



Universidad Industrial de Santander
Control del Nivel de Glucosa en Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo I Ante Referencia de Glucosa Variable, Usando Máquinas de Soporte Vectorial como Estimador del Nivel de Ingesta de Glucosa.

**CONTROL DEL NIVEL DE GLUCOSA EN PACIENTES CON DIABETES
MELLITUS TIPO I ANTE REFERENCIA DE GLUCOSA VARIABLE, USANDO
MÁQUINAS DE SOPORTE VECTORIAL COMO ESTIMADOR DEL NIVEL DE
INGESTA DE GLUCOSA**

Por:

EDER FERNANDO CHAPARRO DÍAZ

LAURA RICO COGOLLO

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE INGENIERÍAS FISICOMECÁNICAS
ESCUELA DE INGENIERÍAS ELÉCTRICA, ELECTRÓNICA Y DE
TELECOMUNICACIONES
BUCARAMANGA**

2011



**CONTROL DEL NIVEL DE GLUCOSA EN PACIENTES CON DIABETES
MELLITUS TIPO I ANTE REFERENCIA DE GLUCOSA VARIABLE, USANDO
MÁQUINAS DE SOPORTE VECTORIAL COMO ESTIMADOR DEL NIVEL DE
INGESTA DE GLUCOSA**

EDER FERNANDO CHAPARRO DÍAZ

LAURA RICO COGOLLO

Trabajo de Grado presentado como Requisito para optar al Título de
Ingeniero Electrónico

Director:

Ph D. RODOLFO VILLAMIZAR MEJÍA

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE INGENIERÍAS FISICOMECÁNICAS
ESCUELA DE INGENIERÍAS ELÉCTRICA, ELECTRÓNICA Y DE
TELECOMUNICACIONES
BUCARAMANGA**

2011



DEDICATORIA

Quiero dedicar este logro a Dios, por las bendiciones que me ha concedido, a mi madre por su esfuerzo, dedicación y gran amor, a mi hermana por ser mi fuente de alegría, a mi novio por su entrega, lealtad y amor constante, y a todos los amigos y compañeros que con su apoyo me acompañaron en este camino.

Laura Rico Cogollo

Quiero dedicar este triunfo a Dios primero, por concederme esta oportunidad de vida y por ser mi fortaleza, a mi Madre por su amor, comprensión, y apoyo incondicional, a mi novia por su paciencia, lealtad y su amor, Y a todos mis demás familiares y amigos por su acompañamiento.

Eder Fernando Chaparro Díaz



AGRADECIMIENTOS

Queremos expresar nuestro agradecimiento a nuestro director de tesis Ph.D Rodolfo Villamizar Mejía por su constante apoyo pedagógico en asesorías y consultas que fueron claves para el desarrollo de este proyecto, así mismo agradecemos a Ms.C Maribel Anaya Vejar, Ing. Claudia J. Vecino e Ing. Reynel Monsalve porque su trabajo fue base para el desarrollo del nuestro.



CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	15
1. PLANTEAMIENTO GENERAL DEL PROBLEMA	16
2. MARCO CONCEPTUAL	16
A. MODELO PROPUESTO POR SORENSEN:.....	16
B. MÁQUINAS DE SOPORTE VECTORIAL (SVM):.....	16
B.1 Hiperplano Clasificador.....	16
B.2 Estrategia de Entrenamiento	17
3. ESQUEMA DE CONTROL CON ESTIMACIÓN DE LA REFERENCIA	17
A. IMPLEMENTACIÓN NUMÉRICA DEL MODELO PROPUESTO POR SORENSEN.	17
B. ESQUEMA GENERAL DE CONTROL EN LAZO CERRADO	17
B.1 Planta.....	18
B.2 Controlador.....	18
B.3 Suministro de Insulina	18
B.4 Modelo de Referencia	18
C. ENTRENAMIENTO DE LA MÁQUINA DE SOPORTE VECTORIAL (MSV).....	18
4. RESULTADOS NUMÉRICOS	19
A. VALIDACIÓN NUMÉRICA DE LA MSV:.....	19
B. VALIDACIÓN NUMÉRICA DEL ESQUEMA DE CONTROL	21
B.1 Criterio de Esfuerzo de Control Utilizando Controlador 1.	21
B.2 Error en el Perfil de Glucosa Sanguínea Utilizando Controlador 1.....	22
B.3 Error en la Cantidad de Insulina Inyectada Utilizando Controlador 1.	22
B.4 Criterio de Esfuerzo de Control Utilizando Controlador 2.....	23
B.5 Error en el Perfil de Glucosa Sanguínea Utilizando Controlador 2.....	24
B.6 Error en la Cantidad de Insulina Inyectada Utilizando Controlador 2.	24
5. CONCLUSIONES.....	24
REFERENCIAS	25



LISTA DE TABLAS

	Pág.
TABLA 1 VALORES DE PARÁMETROS SENSIBLES DEL MODELO (TASAS METABÓLICAS) [7]	18
TABLA 2 DISTRIBUCIÓN DEL VECTOR CARACTERÍSTICO EN LAS MATRICES DE ENTRENAMIENTO Y PRUEBA.....	19
TABLA 3 RANGOS EN GRAMOS DE CARBOHIDRATOS.	19
TABLA 4 COMPARACIÓN DE LAS REFERENCIAS MEDIANTE EL CRITERIO DE EC CONTROLADOR 1.....	22
TABLA 5 COMPARACIÓN DE LAS REFERENCIAS MEDIANTE EL CRITERIO DE EC CONTROLADOR 2.....	24

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
FIG. 1 MODELO FISIOLÓGICO POR COMPARTIMIENTOS DEL METABOLISMO DE LA GLUCOSA [10].	16
FIG. 2 FRONTERA DE DECISIÓN [13].	17
FIG. 3 MODELO DE APRENDIZAJE [13].	17
FIG. 4 IMPLEMENTACIÓN EN SIMULINK DEL MODELO DE SORENSEN.	17
FIG. 5 ESQUEMA CONTROL EN LAZO CERRADO DE GLUCOSA SANGUÍNEA.	17
FIG. 6 ESQUEMA DE ENTRENAMIENTO DE LA MÁQUINA DE SOPORTE VECTORIAL (MSV).	18
FIG. 7 DINÁMICA DE METABOLIZACIÓN DE GLUCOSA EN LA SANGRE.	19
FIG. 8 DINÁMICA DE GLUCOSA EN LA SANGRE OBTENIDA POR LA MSV EN CONTRASTE CON LA REFERENCIA ESTÁNDAR DE UNA PERSONA SANA.	20
FIG. 9 ERROR PORCENTUAL PARA CADA CASO DE PACIENTE CONTROLADOR 1.	20
FIG. 10 COMPARACIÓN DE DINÁMICA DE LA GLUCOSA EN SANGRE.	20
FIG. 11 ERROR PORCENTUAL PARA CADA CASO DE PACIENTE CONTROLADOR 2.	20
FIG. 12 DISTRIBUCIÓN DE LAS TRES COMIDAS EN 1 DÍA 250 GRAMOS DE CARBOHIDRATOS.	21
FIG. 13 DINÁMICA DE LA METABOLIZACIÓN DE LA GLUCOSA EN LA SANGRE PARA CASO DE PACIENTE 9 CONTROLADOR 1.	21
FIG. 14 INSULINA INYECTADA AL PACIENTE EN CADA MOMENTO DE LA INGESTA PARA CASO DE PACIENTE 9 CONTROLADOR 1.	21
FIG. 15 COMPARACIÓN DE ERROR CON RESPECTO AL EC ESTÁNDAR CONTROLADOR 1.	22
FIG. 16 COMPARACIÓN DE RESULTADOS DE ERRORES OBTENIDOS DEL PERFIL DE LA GLUCOSA SANGUÍNEA CONTROLADOR 1.	22
FIG. 17 . COMPARACIÓN DE RESULTADOS DE ERRORES OBTENIDOS DEL PERFIL DE LA INSULINA INYECTADA CONTROLADOR 1 .	23
FIG. 18 . DISTRIBUCIÓN DE LAS TRES COMIDAS EN 1 DÍA 195 GRAMOS DE CARBOHIDRATOS.	23
FIG. 19 DINÁMICA DE LA METABOLIZACIÓN DE LA GLUCOSA EN LA SANGRE PARA CASO DE PACIENTE 9 CONTROLADOR 2.	23
FIG. 20 INSULINA INYECTADA AL PACIENTE EN CADA MOMENTO DE LA INGESTA PARA CASO DE PACIENTE 9 CONTROLADOR 2.	23
FIG. 21 COMPARACIÓN DE ERROR CON RESPECTO AL EC ESTÁNDAR CONTROLADOR 2.	24



FIG. 22 COMPARACIÓN DE RESULTADOS DE ERRORES OBTENIDOS DEL PERFIL DE LA GLUCOSA SANGUÍNEA CONTROLADOR 2.	24
FIG. 23 COMPARACIÓN DE RESULTADOS DE ERRORES OBTENIDOS DEL PERFIL DE LA INSULINA INYECTADA CONTROLADOR 2.	24



RESUMEN

TÍTULO: CONTROL DEL NIVEL DE GLUCOSA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO I ANTE REFERENCIA DE GLUCOSA VARIABLE, USANDO MÁQUINAS DE SOPORTE VECTORIAL COMO ESTIMADOR DEL NIVEL DE INGESTA DE GLUCOSA¹

AUTORES: Eder Fernando Chaparro Díaz, Laura Rico Cogollo²

PALABRAS CLAVES: Máquinas de Soporte Vectorial, Hiperplano clasificador, Diabetes, Glucosa. Insulina, Referencia.

En este artículo se presentan resultados numéricos al implementar un esquema de control de la glucosa sanguínea en pacientes con diabetes Mellitus tipo I, usando el modelo de Sorensen y una Máquina de Soporte Vectorial para la clasificación del nivel de ingesta de carbohidratos para actualizar el perfil de referencia de glucosa sanguínea en el esquema de control.

La ejecución del proyecto se realizó mediante la siguiente metodología: primero se obtuvieron casos de pacientes y simulación del esquema de control aplicando una dieta diaria de carbohidratos para cada caso obtenido, a partir de la información proporcionada por la simulación se entrenó la máquina de soporte vectorial capaz de clasificar el nivel de glucosa ingerido por el paciente, posteriormente se realizó la validación numérica de la máquina de soporte vectorial y el esquema de control propuesto.

En los resultados obtenidos de la metodología propuesta se observa que el comportamiento de la glucosa sanguínea en el esquema de control es similar al de una persona sana ante una ingesta de carbohidratos y la insulina inyectada en los intervalos de control es menor en contraste con la aplicada al referenciar el sistema con una constante, esto fue posible ya que el seguimiento del perfil de glucosa sanguínea presentó errores del (12% al 15%) para 3 casos de pacientes mientras que los 6 restantes no superaron el (3%).

¹ Proyecto de grado desarrollado en la modalidad de investigación.

² Facultad de ingenierías Físico-Mecánicas, Escuela de Ingenierías Eléctrica Electrónica y Telecomunicaciones.
Director: PhD. Rodolfo Villamizar Mejía.



ABSTRACT

TITLE: *GLUCOSE LEVEL CONTROL OF TYPE I DIABETES MELLITUS PATIENTS, FOR VARIABLE GLUCOSE REFERENCE ESTIMATED BY MEANS OF A SUPPORT VECTOR MACHINE³*

AUTHORS: Eder Fernando Chaparro Díaz, Laura Rico Cogollo⁴

KEYWORDS: Support Vector Machine, Hyperplane Classifier, Diabetes, Glucose. Insulin, Reference.

This degree project report presents results of implementing a control blood glucose scheme on the Sorensen's dynamics models for patients with Type I Diabetes Mellitus (TDM1). A Support Vector Machine (SVM) was used to classify carbohydrate intake level and then to update the blood glucose reference profile in the control scheme.

The degree project was developed according to next methodological steps: First, controlled patients cases were obtained, where for each patient case a dairy diet of carbohydrates was applied and then based on above information a support vector machine was trained, in order to classify glucose intake for the patient according to levels, finally a numerical validation of the trained support vector machine in the proposed control scheme.

Numerical results obtained by validating the proposed control scheme shows that the glucose dynamics profile is similar to one of a healthy person when a glucose intake is simulated. Also, the injected insulin during the control intervals was lower than quantity applied in a constant reference control scheme. This result is because for proposed control scheme, blood glucose profile tracking error was lower than 3%, but on the second one it was between 12% and 15%, for three (3) patient cases.

³ Degree's Project developed for investigation purposes.

⁴ Physical-Mechanical Faculty, Electric, Electronic and Telecommunications department. Director: PhD. Rodolfo Villamizar Mejía.

CONTROL DEL NIVEL DE GLUCOSA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO I ANTE REFERENCIA DE GLUCOSA VARIABLE, USANDO MÁQUINAS DE SOPORTE VECTORIAL COMO ESTIMADOR DEL NIVEL DE INGESTA DE GLUCOSA

Chaparro D. Eder Fernando, Rico C. Laura, Villamizar M. Rodolfo

*Escuela de ingenierías Eléctrica, Electrónica y de Telecomunicaciones
Universidad Industrial de Santander*

*Fernandoch07@gmail.com
laurarico9@gmail.com
rovillam@uis.edu.co*

Resumen— En este artículo se presenta un esquema de regulación automática de la glucosa en la sangre para un paciente con diabetes Mellitus tipo 1, en el que se estima el nivel de ingesta de glucosa, usando una Máquina de Soporte Vectorial (MSV), con el que se define un perfil de referencia similar al metabolizado en un paciente sano ante la misma ingesta. La estimación se realiza a partir de mediciones de glucosa en la sangre e insulina inyectada, y el entrenamiento y validación del esquema de regulación se realizan numéricamente usando el modelo de glucosa propuesto por Sorensen[1].

Palabras Claves: MSV, Hiperplano clasificador, Diabetes, Glucosa, Insulina, Referencia.

Abstract— This article shows an automatic regulation scheme of blood glucose for patients with Diabetes Mellitus Type I (DMT1), which estimates the level of glucose intake, using a Support Vector Machine (SVM) to define a reference profile similar to the metabolism of blood glucose in healthy persons with the same glucose intake. The estimate was made from measurements of blood glucose and injected insulin. The training and validation of the regulation scheme were numeric, using the glucose model proposed by Sorensen [1].

INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años se han llevado a cabo estudios que plantean métodos de supervisión y control de la glucosa sanguínea[2],[3],[4], los que proponen el control de la glicemia en un paciente, en esquemas de control en lazo cerrado, utilizando una referencia de glucosa en la sangre constante de 90 mg/dl. El sistema de control puede alcanzar este objetivo, sin embargo la dinámica de la glucosa en el paciente tendría un comportamiento diferente a la de un persona sana. Existen estudios en personas sanas donde se demuestra que ante la ingesta de carbohidratos, la glucosa sanguínea tiene un perfil definido [5],[6], por tanto en un esquema de control para un paciente con diabetes, la referencia de glucosa debe definir dicho perfil para lograr un comportamiento más natural en la metabolización de glucosa por parte del paciente.

Por lo tanto en este artículo se presentan resultados numéricos al implementar un esquema de control de la glucosa sanguínea en pacientes con diabetes Mellitus tipo I, usando el modelo de Sorensen [4] y una MSV para la clasificación del nivel de ingesta de carbohidratos (entre 10.8 a 100

gramos de carbohidratos) y así actualizar el perfil de referencia de glucosa.

1. PLANTEAMIENTO GENERAL DEL PROBLEMA

La metabolización de la glucosa en el organismo de una persona no diabética, ante la ingesta de 80 gr de carbohidratos o más, se asemeja a la respuesta de un sistema de segundo orden; con un máximo valor de 140 mg/dl -160 mg/dl, dependiendo de cada paciente, y un tiempo de asentamiento que varía entre un rango de 2 a 3 horas. Este comportamiento es natural y ha sido observado a partir de la monitorización continua de la glucosa [9].

En el transcurso del día, una persona puede llegar a consumir cantidades de carbohidratos dentro de su dieta alimenticia, lo que conlleva a que sus niveles de glicemia estén en continuo cambio y no se mantiene constante como se plantea en muchas investigaciones[7],[8],[9],[10]. Pero para poder seguir una referencia estándar correspondiente al comportamiento en una persona sana, se requiere tener información sobre la cantidad de carbohidratos que ingirió el paciente, por ello se presenta un problema de estimación del nivel ingesta de carbohidratos.

Por lo tanto, si se desea que los niveles de glucosa en un paciente diabético sean como los de una persona sana, en un esquema de control de lazo cerrado, debe proporcionarse como referencia una curva semejante a como se metaboliza en una persona sana.

2. MARCO CONCEPTUAL

A. Modelo Propuesto por Sorensen:

Diferentes tipos de modelos matemáticos han sido planteados para representar la fisiología del metabolismo de la glucosa en el ser humano [15], [16], [17], [18]. El estudio expuesto en este artículo se basó en un modelo que divide el cuerpo en seis compartimientos fisiológicos: cerebro, corazón y pulmón, la periferia que incluye el músculo esquelético y el tejido adiposo, intestino, hígado y riñones[1]. Esta representación presenta ventajas al permitir la elección de posibles entradas de control y

salidas de medición. Este modelo reúne tres subsistemas (Subsistema Glucosa, Subsistema Insulina, Subsistema Glucagón), proporcionando una buena descripción de la regulación de la glucosa en un paciente con Diabetes Mellitus tipo I.

Mediante el análisis del balance de materia en cada uno de los subsistemas se obtuvieron 19 ecuaciones diferenciales representando el flujo de sangre, el intercambio de materia entre los compartimientos y el proceso metabólico relacionado con la absorción y producción de glucosa, insulina y glucagón[1].

B. Máquinas de Soporte Vectorial (SVM):

En el campo de la inteligencia artificial las Máquinas de Soporte Vectorial (SVM) son una muy buena opción para resolver problemas de clasificación. Esta herramienta se incluye como técnica de inteligencia artificial dado que utiliza el aprendizaje a través de ejemplos, es decir, estima una dependencia desconocida entrada-salida de un sistema mediante un número limitado de observaciones [11],[12], [3].

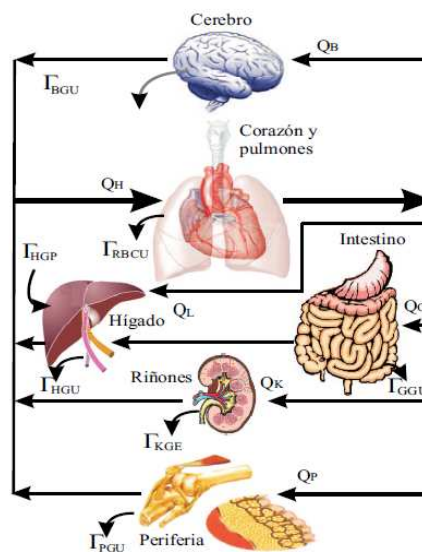


Fig. 1 Modelo Fisiológico por Compartimientos del Metabolismo de la Glucosa [10].

B.1 Hiperplano Clasificador

El funcionamiento principal de las máquinas de soporte vectorial está basado en hiperplanos, estos separan los datos en dos grupos de tal forma que cada

dato de la misma clase quede en el mismo lado del hiperplano, en la figura 1, se presenta un ejemplo de clasificación de datos en dos dimensiones.

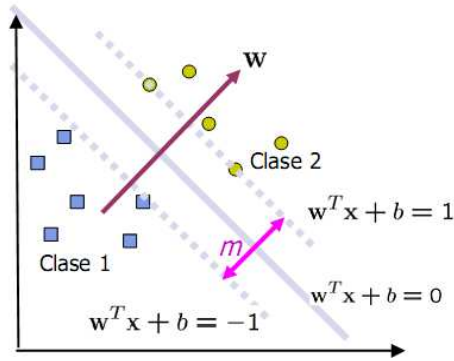


Fig. 2 Frontera de decisión [13].

Pueden llegar a existir muchos hiperplanos para un ensayo, pero en realidad existe un único hiperplano (ver figura 2), en que se maximiza la distancia que hay entre este y el patrón de entrenamiento más cercano. Dicha maximización es denominada Hiperplano de Separación Óptimo (OSH), y es lo que permite la generalización de la máquina de aprendizaje [13], matemáticamente significa encontrar el vector w y un valor b tal que:

$$g(\bar{x}) = (\bar{w} \cdot \bar{x}) + b = 0 \quad (1)$$

B.2 Estrategia de Entrenamiento

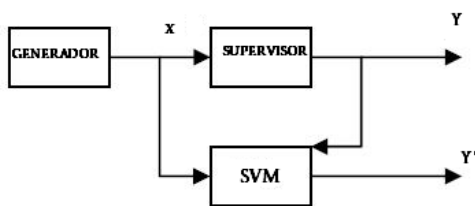


Fig. 3 Modelo de aprendizaje [13].

Para realizar el aprendizaje, la máquina de soporte vectorial (SVM) recibe datos en parejas (x, y) provenientes del bloque generador, para posteriormente generar un modelo con un conjunto de parámetros en función $f(x, w)$, capaz de escoger la

mejor aproximación, para clasificar datos proporcionados por el supervisor (Y') [13].

3. ESQUEMA DE CONTROL CON ESTIMACIÓN DE LA REFERENCIA

A. Implementación Numérica del Modelo Propuesto por Sorensen.

Para realizar el entrenamiento y validación de la herramienta de clasificación MSV, se implementó en Simulink [7] los tres (3) subsistemas del modelo de Sorensen propuestos en [1], además un cuarto subsistema que contiene las ecuaciones relacionadas con las tasas metabólicas de producción y absorción de glucosa en el organismo[7] (ver figura4).

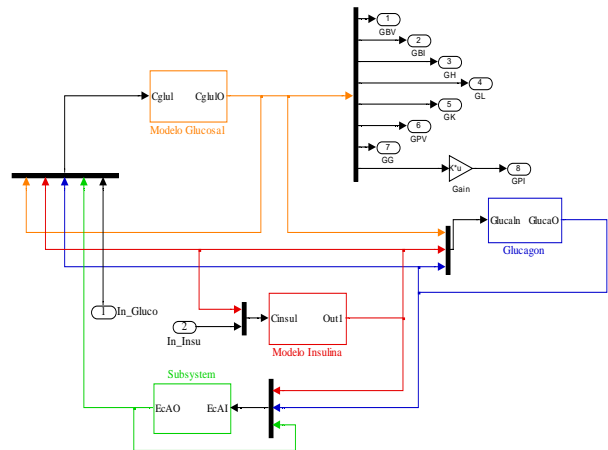


Fig. 4 Implementación en Simulink del modelo de Sorensen.

B. Esquema General de Control en Lazo Cerrado

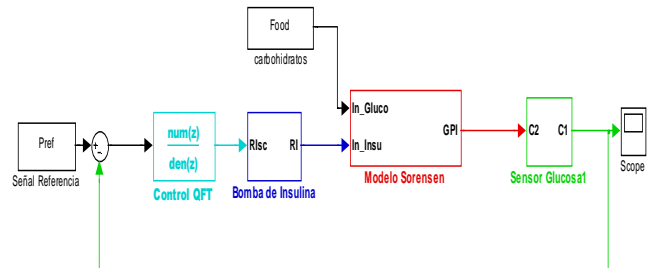


Fig. 5 Esquema control en lazo cerrado de glucosa sanguínea.

El esquema de control de glucosa sanguínea a ser utilizado, es el se presentado en la Figura5, donde cada uno de los bloques se describen a continuación.

B.1 Planta: Corresponde al metabolismo de la glucosa sanguínea de paciente ante la ingesta de glucosa e inyección de insulina. Su comportamiento dinámico es representado mediante el modelo matemático no lineal de Sorensen [1].

B.2 Controlador: Se diseñaron en [5] controladores robustos mediante la técnica *QFT* para un tiempo de muestreo de diez (10) y cinco (5) minutos, descritos mediante las ecuaciones (2) y (3). Estos se encargan de calcular automáticamente la cantidad de insulina que debe ser suministrada (señal de control), para que la glucosa sanguínea siga el comportamiento de la referencia, que representa de manera estandarizada la metabolización de la glucosa sanguínea ante la ingesta.

$$QFT(1) = \frac{5.2 \cdot z^2 - 6.556 \cdot z + 2.347}{z^2 - 1.335 \cdot z + 0.4442} \quad (2)$$

$$QFT(2) = \frac{-[0.05z^2 - 0.002182z + 0.001086]}{z^2 - 1.831 + 0.8382} \quad (3)$$

B.3 Suministro de Insulina: la bomba es la encargada de realizar el suministro de insulina teniendo en cuenta la información suministrada por el controlador. El modelo de su dinámica [8] se representa en la ecuación (4) y (5), donde:

$M(t)$: la cantidad de insulina intersticial.

RI_{sc} : tasa de insulina en el depósito subcutáneo

K_{sc} : tasa de transferencia desde el depósito subcutáneo al torrente sanguíneo.

$$\frac{dM(t)}{dt} = -k_{sc}M(t) + RI_{sc}(t) \quad (4)$$

$$IR(t) = k_{sc}M(t) \quad (5)$$

B.4 Modelo de Referencia: Se considera como modelo de estimación de referencia el propuesto en [6] y representado por la ecuación 6, el que representa la metabolización de la glucosa en la sangre ante la ingesta de glucosa, obtenido experimentalmente de personas sanas.

$$k=3900 \quad \varepsilon=0.7 \quad \omega_n=0.03$$

$$Pref = \frac{k\omega_n^2}{s^2 + 2\varepsilon\omega_n \cdot s + \omega_n^2} \quad (6)$$

C. Entrenamiento de la máquina de soporte vectorial (MSV)

Para obtener casos de entrenamiento como de validación de la MSV se llevó a cabo la simulación del esquema de control de glucosa propuesto, para cada uno de los casos de pacientes tomados de la literatura [7]. Donde cada caso representa la variación de parámetros metabólicos (tasas metabólicas) asociados a: 1. Efecto de la insulina en la toma de glucosa por la periferia, 2. Efecto de la glucosa en la toma de glucosa hepática 3. La fracción de eliminación de insulina y definidos por *pm1*, *pm2*, *pm3* respectivamente.

Parámetro	Valor Mínimo	Valor Nominal	Valor Máximo
Pm1	8.149582	5.82113	3.492678
Pm2	2.072	1.48	0.888
Pm3	0.48	0.4	0.32

Tabla 1. Valores de parámetros sensibles del modelo (tasas metabólicas) [7]

Tabla 1. Valores de parámetros sensibles del modelo (tasas metabólicas) [7]

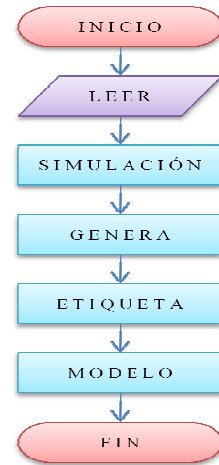


Fig. 6 Esquema de entrenamiento de la máquina de soporte vectorial (MSV).

El entrenamiento de la máquina de soporte vectorial con el que se obtuvo el modelo clasificador de niveles de ingesta de glucosa, se llevó a cabo de acuerdo con el esquema presentado en la figura 6, los bloques se describen a continuación:

Leer: En primer lugar se hace la lectura de los parámetros sensibles del modelo propuesto por Sorensen y la ingesta de comida por el paciente.

Simulación: Se realiza la simulación en el esquema mostrado en la figura 5.

Genera: A partir de registros cada quince (15) minutos de insulina y glucosa sanguínea, obtenidos de la simulación, se generaron una matriz de entrenamiento y una de prueba, en la que sus vectores tienen la forma característica presentada en la tabla 1.

Etiqueta	G1	I1	M1	G5	I5	M5
-----------------	-----------	-----------	-----------	-------	-----------	-----------	-----------

Tabla 2 Distribución del vector característico en las matrices de entrenamiento y prueba.

Etiqueta: Dado que para entrenar una máquina de soporte vectorial, se requiere la información de las etiquetas que definen cada clase (niveles de ingesta de glucosa para este caso), se etiquetó cada uno de los vectores característicos que componen las matrices de de entrenamiento y prueba. La tabla 3 presenta los rangos en gramos de carbohidratos ingeridos por el paciente y su respectiva etiqueta. La etiqueta 1 representa una ingesta baja (10.8-30gCh), la etiqueta 2 ingesta media (40-70gCh) y la etiqueta 3 ingesta alta (80-110gCh).

Etiqueta (clase)	Rangos de glucosa(gCh)
1	10.8-30
2	40-70
3	80-110

Tabla 3 Rangos en gramos de carbohidratos.

Modelo: A partir de las matrices de entrenamiento y prueba, la MSV generó un modelo clasificador, el tipo de kernel utilizado para realizar el mapeo de los datos y la separación de las clases es el RBF (*Radial Basic Function*), dado que de acuerdo a [11] es el que mejores características muestra con respecto a los otros métodos.

$$k(x_i, x_j) = e^{-\gamma \|x_i - x_j\|^2} \quad (7)$$

Los parámetros tanto de penalización como el de función kernel se determinó por el método de validación cruzada (*crossvalidate*), ya que según [11] este método presenta mejores resultados en el momento de validar modelos generados con respecto de los otros y por su fácil implementación.

Se requirió que el sistema reconociera 3 tipos de niveles de ingesta de acuerdo a la tabla 3, generándose tres (3) referencias (*Pref1*, *Pref2*, *Pref3*) el comportamiento de cada una se muestra en la figura 7. Para realizar el entrenamiento se utilizó el 50% del total de los datos etiquetados

4. RESULTADOS NUMÉRICOS

A. Validación numérica de la MSV:

La validación numérica de la MSV se realizó comparando el perfil dinámico de la metabolización de la glucosa en un paciente sano, con el estimado a partir de la clasificación del nivel de ingesta de la MSV, para tres (3) momentos del día: desayuno, almuerzo y cena. Por cada una de las tres clases que fueron propuestas se generó un pulso de amplitud igual al nivel de la etiqueta clasificada, siendo este la entrada para la función de transferencia de segundo orden de la ecuación (6).

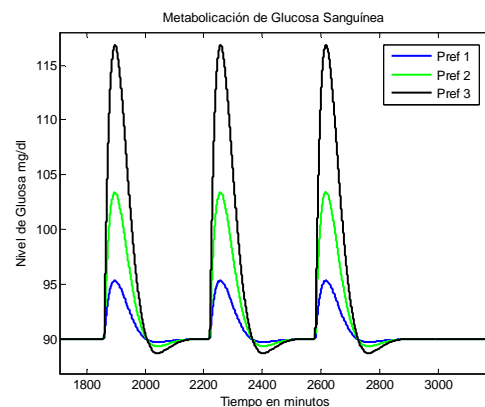


Fig. 7 Dinámica de metabolización de glucosa en la sangre.

En la figura 7. Se presentan las referencias estándares del comportamiento de la glucosa sanguínea en una persona sana, donde *Pref1*, *Pref2*,

Pref3, corresponden a las etiquetas de ingesta 1,2 y 3 respectivamente.

Se realizaron pruebas sobre nueve (9) casos de paciente correspondientes a dejar fijo el valor máximo del parámetro $pm1$ (por ser de baja sensibilidad [6]) y variar los dos (2) restantes $pm2$ y $pm3$. A continuación se muestran los resultados obtenidos:

1) La primera prueba consistió en simular el esquema de control con el primer controlador $QFT(1)$ para ingestas de glucosa de 75g, 100g y 75g, equivalentes a las tres (3) comidas principales (desayuno, almuerzo y cena) respectivamente.

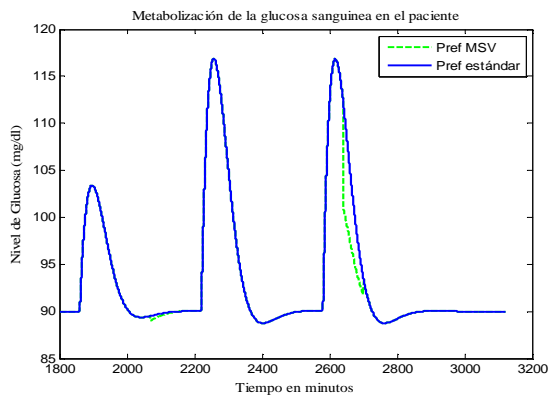


Fig. 8 Dinámica de glucosa en la sangre obtenida por la MSV en contraste con la referencia estándar de una persona sana.

La figura 8 presenta los perfiles dinámicos de la metabolización de la glucosa, correspondientes al obtenido a partir de la clasificación de nivel de ingesta (línea discontinua) y al estándar (línea continua) obtenido de [6], para el caso de paciente 9, mientras que la figura 9, muestra el error porcentual de la referencia estimada (E_{ref}) con respecto a la referencia estándar, para cada caso de paciente calculada así:

$$E_{ref} = \frac{\int_0^{\infty} |R_E(t) - R_j(t)| dt}{\int_0^{\infty} |R_E(t)| dt} \quad (8)$$

R_E =Referencia estándar correspondiente al comportamiento de la glucosa sanguínea en persona sana.

R_J =Referencia estimada con respecto a la clasificación del nivel de ingesta de la glucosa ingerida.

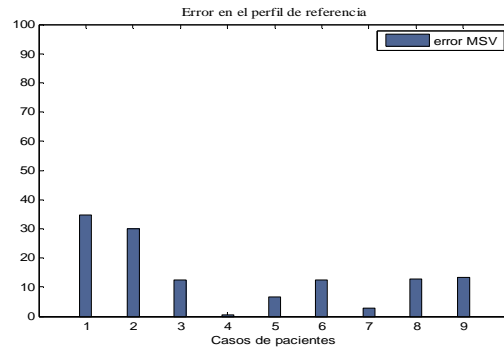


Fig. 9 Error porcentual para cada caso de paciente controlador 1.

2) La segunda prueba consistió en implementar el controlador $QFT(2)$ para ingestas de glucosa de de 60g, 75g y 60g, equivalentes respectivamente a las tres (3) comidas principales.

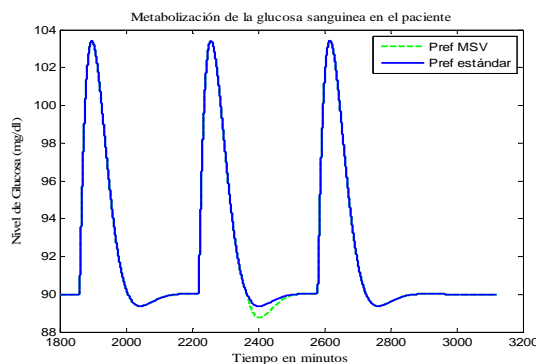


Fig. 10 Comparación de dinámica de la glucosa en sangre.

La figura 10 muestra la referencia obtenida a partir de la MSV (línea discontinua) y la referencia estándar suministrada por [6] (línea continua), para el caso de paciente 8, mientras que la figura 11, presenta los errores de estimación para cada caso de paciente.

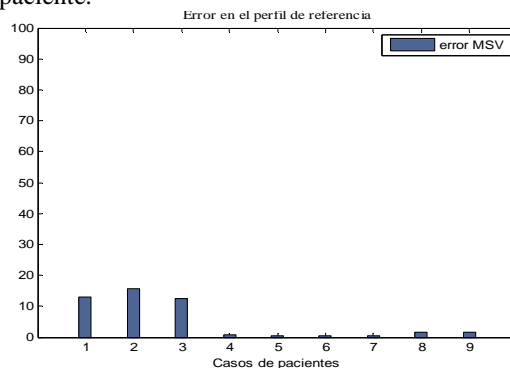


Fig. 11 Error porcentual para cada caso de paciente controlador 2.

B. Validación Numérica del Esquema de Control

1) Validación numérica del esquema de control completo, en el que se estima la referencia a partir de la MSV entrenada, se realizó con el controlador *QFT* (1) diseñado en [5] y presentado en la ecuación (1).

Para llevar a cabo la validación se utilizó una dieta diaria de un paciente con diabetes Mellitus tipo I, compuesta de 250g de carbohidratos, el modelo de ingesta de comida utilizado es el presentado en la ecuación (8) y la distribución se realizó así: 75g, 100g y 75g (equivalentes respectivamente a las tres comidas principales) y similar a la que se utilizó en la validación de la MSV (ver figura 12). Se calcularon los siguientes criterios de desempeño: esfuerzo de control (EC), Error del perfil de glucosa entre la obtenida y la estándar (EG), Error de la cantidad de insulina inyectada (EI), ante referencias constante de 90 mg/dl y estimada mediante la MSV (Ver figura 13 para caso de paciente 9).

$$\Gamma_{MEAL} = \frac{0.0166666}{S + 0.0166666} * fvg \quad (9)$$

Γ_{MEAL} = absorción de glucosa en el intestino

fvg = representa la función de vaciado gástrico y depende de la cantidad de carbohidratos consumidos por el paciente[7],[19].

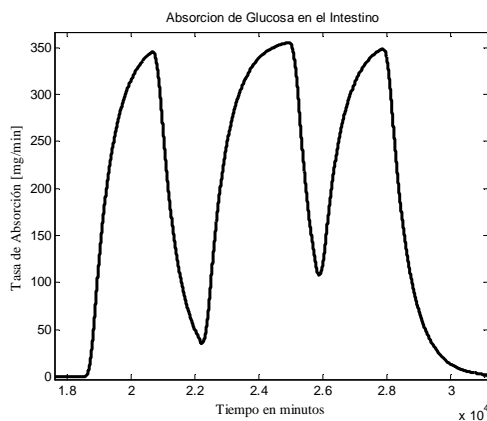


Fig. 12 Distribución de las tres comidas en 1 día 250 gramos de carbohidratos.

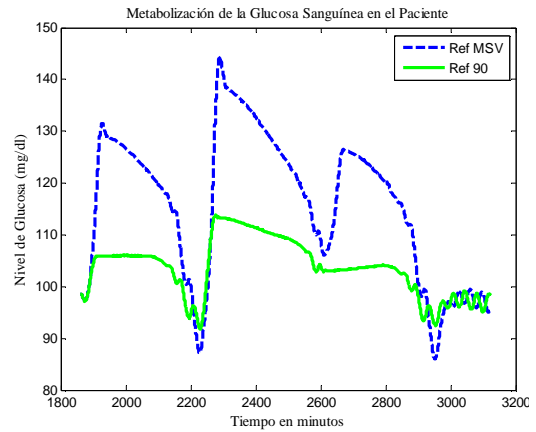


Fig. 13 Dinámica de la metabolización de la glucosa en la sangre para caso de paciente 9 controlador 1.

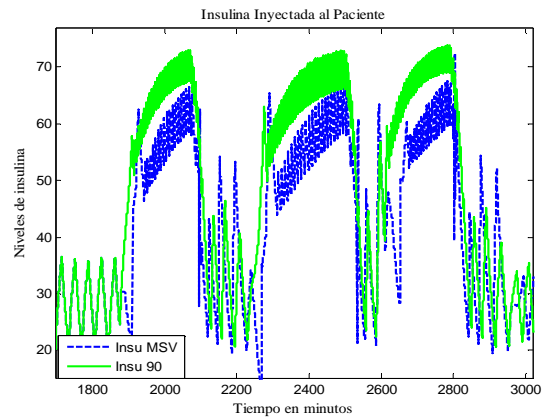


Fig. 14 Insulina inyectada al paciente en cada momento de la ingesta para caso de paciente 9 controlador 1.

Se observó que los perfiles de glucosa sanguínea ante referencia variable, son similares a los reportados en [8] con valores entre 140-160 mg/dl, para ingestas de glucosas superiores de 80g, tal como se observa en el intervalo de tiempo de 2200 a 2600 minutos.

B.1 Criterio de Esfuerzo de Control Utilizando Controlador 1.

En la tabla 6 se observa que el EC para cada una de las tres referencias utilizadas (Estándar, estimada y constante) es similar, sin embargo los resultados obtenidos con la referencia estimada son más cercanos a los del EC con referencia estándar, en contraste con los obtenidos con la referencia constante. Adicionalmente se cuantificó la diferencia relativa del esfuerzo de control con respecto a la

estándar (ΔEC). Se presentan las ecuaciones (9) y (10) para realizar los cálculos.

$$EC = \int_0^{\infty} |u_i(t)| dt \quad (10)$$

$$\Delta EC = \frac{\int_0^{\infty} |u_i(t)| dt - \int_0^{\infty} |u_j(t)| dt}{\int_0^{\infty} |u_i(t)| dt} \quad (11)$$

u_i =Acción de control estándar en paciente sano.

u_j =Acción de control con referencia estimada a partir de la MSV y la constante de 90 mg/dl.

Caso de Paciente	EC MSV	EC Estándar	EC 90
1	9,224E+06	8,936E+06	8,329E+06
2	1,071E+07	1,041E+07	7,576E+06
3	1,239E+07	1,316E+07	1,137E+07
4	1,487E+07	1,648E+07	1,277E+07
5	1,763E+07	1,743E+07	1,715E+07
6	2,084E+07	2,042E+07	1,958E+07
7	1,716E+07	1,919E+07	1,489E+07
8	1,974E+07	1,943E+07	1,977E+07
9	2,271E+07	2,317E+07	2,279E+07

Tabla 4 Comparación de las referencias mediante el criterio de EC controlador 1.

La figura 13 muestra la comparación de errores porcentuales del error en el EC utilizando referencia estimada y constante con respecto al EC estándar.

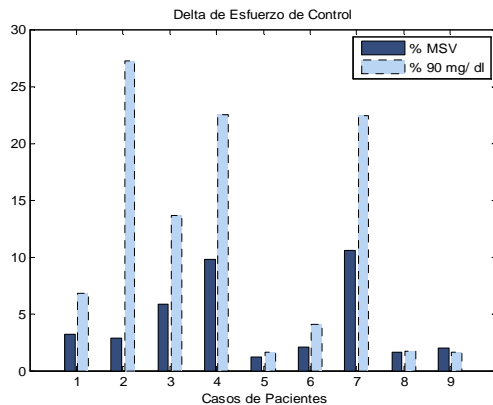


Fig. 15 Comparación de error con respecto al EC estándar controlador 1.

B.2 Error en el Perfil de Glucosa Sanguínea Utilizando Controlador 1.

En la figura 14, se presenta los resultados obtenidos al calcular el error en el perfil de la glucosa de la referencia estimada y la constante con respecto al perfil estándar en un individuo sano, calculados con la ecuación (11).

$$EG = \frac{\int_0^{\infty} |G_E(t) - G_j(t)| dt}{\int_0^{\infty} |G_E(t)| dt} \quad (12)$$

G_E =Dinámica estándar de la metabolización de la glucosa en la sangre.

G_j =Dinámica de la metabolización de la glucosa en la sangre con referencia estimada a partir de la MSV y con referencia constante de 90 mg/dl.

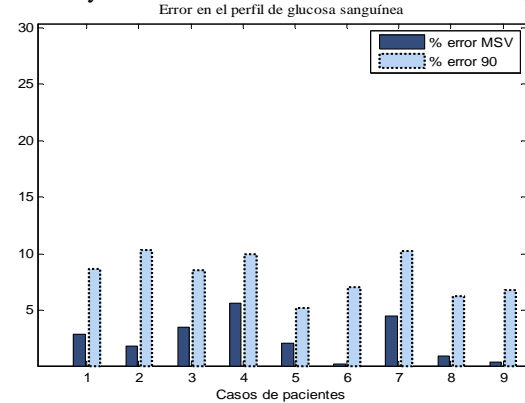


Fig. 16 Comparación de resultados de errores obtenidos del perfil de la glucosa sanguínea controlador 1.

B.3 Error en la Cantidad de Insulina Inyectada Utilizando Controlador 1.

En la figura 15 se presenta la gráfica los resultados obtenidos al calcular la diferencia en la insulina inyectada de la referencia estimada y la constante con respecto al perfil estándar en un individuo sano, calculados con base en la ecuación (12).

$$EI_1 = \frac{\int_0^{\infty} |I_1(t)| dt - \int_0^{\infty} |I_j(t)| dt}{\int_0^{\infty} |I_1(t)| dt} \quad (13)$$

I_1 =Dinámica estándar de la insulina inyectada al paciente.

I_j =Dinámica de la insulina con referencia estimada a partir de la MSV y con referencia

constante.

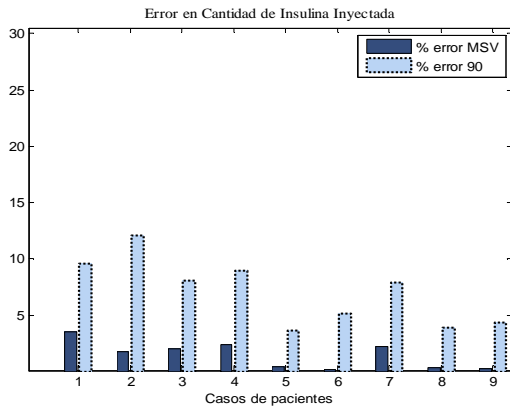


Fig. 17 . Comparación de resultados de errores obtenidos del perfil de la insulina inyectada controlador 1.

2) validación numérica se usando en el esquema de control el controlador QFT (2), diseñado en [5] y presentado en la ecuación (3).

La dieta que se utilizó fue compuesta de 195g de carbohidratos distribuidos en las 3 comidas diarias (60g, 75g y 60g respectivamente), similar a la que se utilizó en la validación de la MSV (ver figura 16), se midieron los mismos criterios que en la primera validación, se validó numéricamente el sistema ante referencia constante de 90 mg/dl y referencia variable obtenida mediante la MSV. La figura 17 presenta la dinámica de la metabolización de la glucosa sanguínea para el caso de paciente 9.

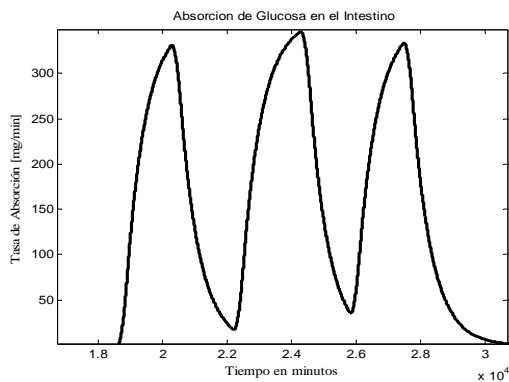


Fig. 18 . Distribución de las tres comidas en 1 día 195 gramos de carbohidratos.

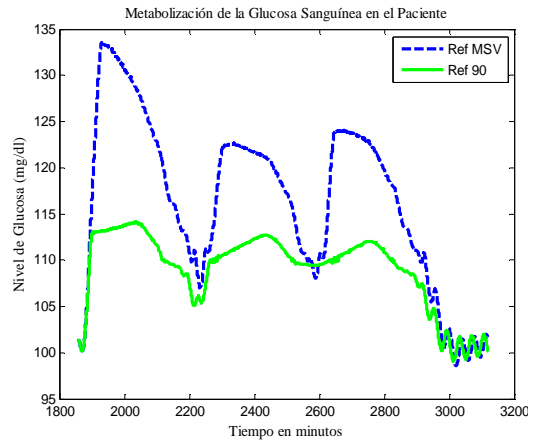


Fig. 19 Dinámica de la metabolización de la glucosa en la sangre para caso de paciente 9 controlador 2.

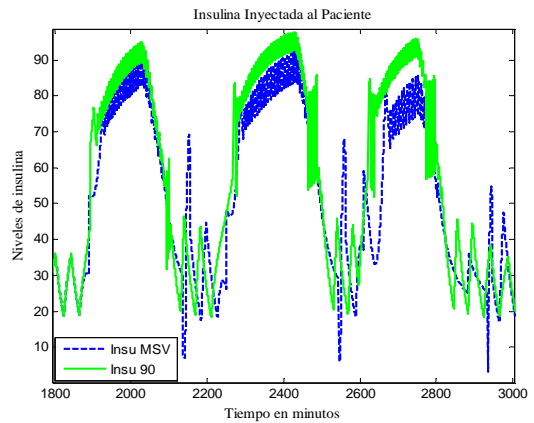


Fig. 20 Insulina inyectada al paciente en cada momento de la ingesta para caso de paciente 9 controlador 2.

Se observó resultados esperados en la dinámica de la metabolización de la glucosa, al utilizar la referencia estimada (ver figura 17), ya que tiene niveles de concentración de glucosa sanguínea semejantes a los de una persona sana después de una ingesta ,como la que se suministro al paciente en esta validación

B.4 Criterio de Esfuerzo de Control Utilizando Controlador 2.

En la tabla 7, se observa que el EC calculado con la ecuación (9) para cada una de las tres referencias utilizadas (estándar, estimada y constante) y la figura 18, muestra los errores calculados con la ecuación

(10), para cuando se usó la referencia estimada y la constante con respecto a la estándar.

Caso de Paciente	EC MSV	EC Estándar	EC 90
1	4,04E+06	4,32E+06	5,25E+06
2	5,12E+06	5,17E+06	6,17E+06
3	6,55E+06	6,93E+06	8,67E+06
4	9,08E+06	9,07E+06	7,10E+06
5	8,88E+06	9,03E+06	9,02E+06
6	9,92E+06	9,90E+06	1,08E+07
7	1,10E+07	1,10E+07	7,87E+06
8	1,04E+07	1,05E+07	9,76E+06
9	1,18E+07	1,17E+07	1,14E+07

Tabla 5 Comparación de las referencias mediante el criterio de EC controlador 2.

La figura 19, muestra la comparación de errores porcentuales del error en el EC utilizando referencia estimada y constante con respecto al EC estándar.

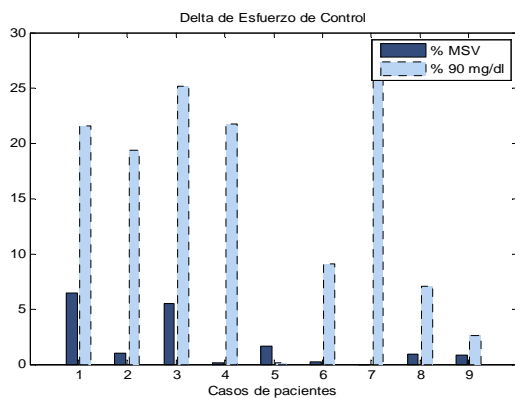


Fig. 21 Comparación de error con respecto al EC estándar controlador 2.

B.5 Error en el Perfil de Glucosa Sanguínea Utilizando Controlador 2.

En la figura 20 se presenta la gráfica de resultados obtenidos al calcular el error en el perfil de la glucosa de la referencia estimada y la constante con respecto al perfil estándar en un individuo sano, calculado con la ecuación (11).

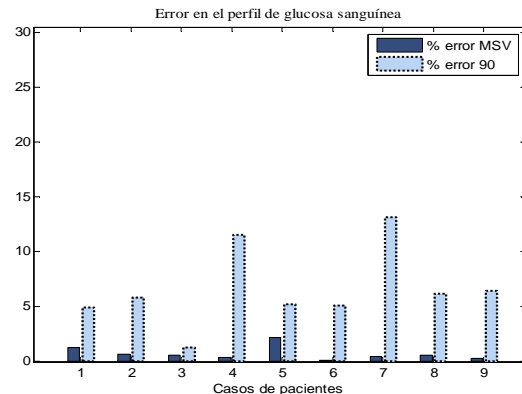


Fig. 22 Comparación de resultados de errores obtenidos del perfil de la glucosa sanguínea controlador 2.

B.6 Error en la Cantidad de Insulina Inyectada Utilizando Controlador 2.

En la figura 21, se presenta la gráfica comparativa de los resultados obtenidos al calcular el error en la cantidad de insulina inyectada de la referencia estimada y la constante con respecto al perfil estándar en un individuo sano, calculado con la ecuación (12).

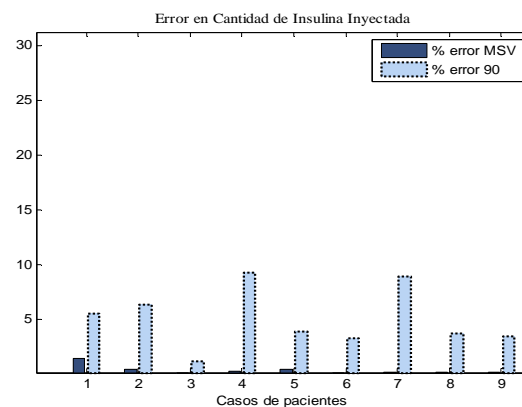


Fig. 23 Comparación de resultados de errores obtenidos del perfil de la insulina inyectada controlador 2.

5. CONCLUSIONES

Con base en los resultados numéricos obtenidos del esquema de control de glucosa sanguínea en lazo cerrado, se observó que en la mayoría de los casos de pacientes, la cantidad de insulina suministrada en cada intervalo de control era menor al estimar la referencia que al usar una referencia constante.

Al actualizar el perfil de la glucosa sanguínea con respecto a la estimación de la MSV en el esquema de control propuesto, se obtuvieron comportamientos de la glucosa sanguínea semejantes a los de una persona sana, esto se verificó con criterios de desempeño los que mostraron menor error en comparación con la referencia constante, además sin importar que se validó el esquema de control con dos controladores diferentes se mantuvieron las mejoras en los criterios de desempeño.

La tasa de absorción de glucosa en el intestino ante ingestas mayores de 80 gr de carbohidratos, no alcanza el nivel basal durante el intervalo de tiempo promedio propuesto en esta investigación (360 minutos) entre las comidas principales, ello conlleva a que la MSV estime un nivel de ingesta de glucosa superior para el siguiente intervalo de tiempo en el que el paciente metaboliza la comida.

Inicialmente se entrenó la MSV con solo dos (2) muestras de glucosa sanguínea y dos (2) de insulina inyectada, tomadas cada 15 minutos, pero no se lograron resultados de clasificación superiores al 76%. Ante esta situación se buscó la mejora de estos resultados, observando que entre mayor sea la cantidad de muestras suministradas en los vectores característicos mejor desempeño se obtiene de la MSV. Por ello se planteó aumentar el número de muestras a cinco (5) e incluir el tiempo en que fue tomada la muestra, con lo que se obtuvieron resultados de aproximadamente 90% de acierto en la clasificación.

Con los resultados de clasificación obtenidos con la MSV de aproximadamente el 90% en la efectividad, se obtuvieron buenos resultados con los datos de prueba, sin embargo no se garantiza que no existan clasificaciones erróneas. Para una mayor garantía de clasificación sería necesario entrenar y probar la MSV con todas las posibles ingestas que realizaría el paciente, lo que resultaría computacionalmente complejo. Aunque con el 90% de acierto obtenido en la clasificación de los datos de prueba se demostró un buen desempeño dinámico del esquema de control.

REFERENCIAS

- [1] J. Sorensen, "A Physiologic Model of Glucose Metabolism in Man and Its Use to Design and Assess Improved Insulin Therapies for Diabetes", In PHD. Thesis, Massachusetts Institute of Technology, Department of Chemical Engineering, 1985.
- [2] S. Islam, J. Leech, C. Lin, and L. Chrostowski, "Peak Blood Glucose Prediction Algorithm Following a Meal Intake," 2007, pp. 579-582.
- [3] S. Mougiakakou, K. Proutzou, and K. Nikita, "A real time simulation model of glucose-insulin metabolism for type 1 diabetes patients.," Conference proceedings :Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference, vol. 1, Jan. 2005, pp. 298-301.
- [4] T. Jayalakshmi and a Santhakumaran, "A Novel Classification Method for Diagnosis of Diabetes Mellitus Using Artificial Neural Networks," 2010 International Conference on Data Storage and Data Engineering, Feb. 2010, pp. 159-163.
- [5] R. Monsalve, C. Vecino, R. Villamizar, "Controladores Robustos QFT para la Regulación Automática de Glucosa en Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo I : Diseño y Validación Numérica", Tesis de grado, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.,2011.
- [6] E. Ruiz, "Blood glucose control for type I diabetes mellitus: A robust tracking H ∞ problem," *Control Engineering Practice*, vol. 12, Sep. 2004, pp. 1179-1195.
- [7] M. Anaya, "Propuesta de modelo reducido orientado hacia el control del comportamiento dinámico de la glucosa en pacientes con diabetes Mellitus tipo I," Tesis M.S, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia, 2010.
- [8] S. Kamath, V. George, and S. Vidyasagar, "Closed loop Control Strategy for Blood Glucose Regulation System," *International Journal of Chemical Engineering Research*, vol. 1, no. 1, pp. 21-29,2009.
- [9] A. Villalba, "Control en lazo cerrado del nivel de glucosa en pacientes críticos: estudio previo y propuesta de protocolo de ensayos clínicos," Tesis de grado, Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia, 2007.
- [10] G. Quiroz, "Estudio dinámico y de propiedades geométricas sobre el metabolismo de glucosa e insulina en diabéticos tipo I," Tesis M.S, Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica A.C, 2005.
- [11] G. Morales and A. Ruiz, "Estudio e implementación de una herramienta basada en máquinas de Soporte Vectorial Aplicada a la Localización de Fallas en Sistemas de Distribución.," Tesis de grado, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia, 2005.
- [12] L. Gonzales, "Modelos de Clasificación basados en Máquinas de Vectores Soporte," 2008.

- [13] A. Suárez, E. Campos, "clasificación automática de perturbaciones de señales de tensión o corriente utilizando máquinas de soporte vectorial (MSV)," Tesis de grado, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia, 2007.
- [14] V. Vapnik, "The Nature of Statical Learning Theory" 2nd ed. New York: Springer-Verlag, 2000.
- [15] E... Lehmann and T. Deutsch, "A physiological model of glucose insulin interaction in type 1 diabetes mellitus", Diabetic Research Laboratory, Medical Unit (4NW), Department of Endocrinology and Chemical Pathology, United Medical and Dental Schools, St Thomas' Hospital, Lambeth Palace Road, London SE1 7EH, UK, 2006.
- [16] E. Cerasi, G. Fick and M. Rudemo, "A Mathematical Model for the Glucose Induced Insulin Release in Man", *European Journal of Clinical Investigation*, vol. 4, 2008.
- [17] C. Cobelli and A. Mari, "Validation of mathematical models of complex endocrine-metabolic system. A case study on a model of glucose regulation", *Med. & BioL Eng. & Comput.*, vol. 21, pp. 390-399, 1983.
- [18] E. Ackerman, J.W. Rosevear, W.F. McGuckin, " A mathematical model of the glucose-tolerance test, *Phys. Med. Biol.* 9 (2) (1964) 203-213.
- [19] L. Kovács and Kulcsár, "LPV Modeling of Type 1 Diabetes Mellitus", 8th International Symposium of Hungarian Researchers on Computational Intelligence and Informatics, 2007, pp. 163-173.