

ESCUELA POLITÉCNICA NACIONAL

FACULTAD DE INGENIERÍA ELÉCTRICA Y ELECTRÓNICA

**DISEÑO DE CONTROLADORES ROBUSTOS APLICADOS A UN
MODELO DE PÁNCREAS ARTIFICIAL DE UN PACIENTE
VIRTUAL CON DIABETES TIPO 1**

**DISEÑO Y SIMULACIÓN DE UN CONTROLADOR BASADO EN
REDES NEURONALES APLICADO AL MODELO DE GLUCOSA –
INSULINA DE HOVORKA PARA PACIENTES CON DIABETES
TIPO 1.**

**TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR PRESENTADO COMO
REQUISITO PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE INGENIERO
ELECTRÓNICO Y AUTOMATIZACIÓN**

STEVEN ADRIÁN MAYORGA MÁRQUEZ

steven.mayorga@epn.edu.ec

DIRECTOR: DIEGO IVÁN PILAQUINGA ABADIANO

diego.pilaquina@epn.edu.ec

DMQ, septiembre 2023

CERTIFICACIONES

Yo, STEVEN MAYORGA declaro que el trabajo de integración curricular aquí descrito es de mi autoría; que no ha sido previamente presentado para ningún grado o calificación profesional; y, que he consultado las referencias bibliográficas que se incluyen en este documento.

STEVEN ADRIÁN MAYORGA MÁRQUEZ

Certifico que el presente trabajo de integración curricular fue desarrollado por STEVEN MAYORGA, bajo mi supervisión.

M.Sc. DIEGO IVÁN PILAQUINGA ABADIANO

DIRECTOR

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

A través de la presente declaración, afirmamos que el trabajo de integración curricular aquí descrito, así como el (los) producto(s) resultante(s) del mismo, son públicos y estarán a disposición de la comunidad a través del repositorio institucional de la Escuela Politécnica Nacional; sin embargo, la titularidad de los derechos patrimoniales nos corresponde a los autores que hemos contribuido en el desarrollo del presente trabajo; observando para el efecto las disposiciones establecidas por el órgano competente en propiedad intelectual, la normativa interna y demás normas.

STEVEN ADRIÁN MAYORGA MÁRQUEZ

DIEGO IVÁN PILAQUINGA ABADIANO

DEDICATORIA

A la memoria de mi padre, abuelo y sobrino.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por ser mi refugio en los días más complicados. A mi madre, cuyas enseñanzas sobre la resiliencia me dieron la fortaleza para perseverar, y por su apoyo incondicional. A mi padre, de quien heredé sabiduría y valiosos consejos. A mi hermano, quien se convirtió en el modelo a seguir en mi vida, y a mi hermana, que con sus palabras y ánimos me instó a no rendirme.

Extiendo mi gratitud a todos los profesores que han depositado en mí su conocimiento, destacando en particular al M.Sc Diego Pilaquina y al Dr. Oscar Camacho cuya instrucción fue vital para culminar mi carrera.

Y, por supuesto, no puedo olvidar a mis amigos: Martín, Joe, Samuel, Adrián, Mateo, David, Fernanda, Juan Diego, Javier y Luis Heredia. Gracias por enseñarme la verdadera esencia de la amistad.

"La gratitud puede convertir los días ordinarios en días festivos, transformar las tareas en alegría y cambiar las oportunidades ordinarias en bendiciones."
-- William Arthur Ward

ÍNDICE DE CONTENIDO

CERTIFICACIONES	I
DECLARACIÓN DE AUTORÍA	II
DEDICATORIA	III
AGRADECIMIENTO	IV
ÍNDICE DE CONTENIDO	V
RESUMEN	XV
ABSTRACT	XVI
1 INTRODUCCIÓN	1
1.1 Objetivo general	1
1.2 Objetivos específicos	1
1.3 Alcance	2
1.4 Marco Teórico	3
1.4.1 Diabetes Tipo 1	3
1.4.2 Simulador UVA-PADOVA	4
1.4.3 Modelo de Glucosa-Insulina de Hovorka	5
1.4.3.1 Descripción del Modelo Hovorka	5
1.4.3.2 Subsistema de Concentración de la Glucosa en la Sangre	6
1.4.3.3 Subsistema de Absorción y acción de Insulina	6
1.4.3.4 Dinámica de absorción de carbohidratos	7
1.4.3.5 Aplicaciones del Modelo Hovorka	8
1.4.4 Identificación y Aproximación de Sistemas	8
1.4.4.1 Identificación de Sistemas	8
1.4.4.2 Aproximación del Sistema	9
1.4.4.3 Aproximación de sistemas a modelos de primer orden más tiempo muerto (FOPDT) por método de Smith	9
1.4.5 Redes Neuronales	10
1.4.6 Controlador NARMA-L2	10

1.4.7	Controlador PID	12
1.4.8	Controlador Feedforward	14
1.4.9	Índices de Desempeño	14
2	METODOLOGÍA	16
2.1	Aproximación a un sistema de primer orden del modelo glucosa-insulina de Hovorka	16
2.2	Diseño de los controladores FeedForward y PIDs	19
2.2.1	Diseño del controlador FeedForward	19
2.2.2	Diseño del controlador PID	20
2.3	Controlador NARMA-L2	20
2.3.1	Controlador NARMA-L2 en Simulink	20
2.3.2	Parámetros de entrenamiento	22
2.3.3	Métricas de evaluación	22
2.3.4	Diseño del controlador NARMA-L2	23
2.4	Diseño de la interfaz gráfica	25
3	RESULTADOS, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	28
3.1	Perturbación del modelo glucosa-insulina de Hovorka	28
3.1.1	Variación de parámetros nominales del modelo de Hovorka en base del paciente promedio	28
3.1.2	Ingesta de carbohidratos	29
3.2	Interfaz Gráfica	31
3.3	Controladores PID y PI	33
3.3.1	Resultados con el escenario de Alimentación 01	33
3.3.2	Resultados con el escenario de Alimentación 02	34
3.3.3	Resultados con el escenario de Alimentación 03	35
3.3.4	Resultados con el escenario de Alimentación 04	37
3.3.5	Discusión de resultados de los controladores PID en base a la respuesta del sistema, señal de control e índices de desempeño	38
3.4	Controlador NARMA-L2	41
3.5	Comparación entre los controladores PID y NARMA-L2	47
3.5.1	Escenarios de alimentación	47
3.5.2	Índices de desempeño	51
3.5.3	Variaciones paramétricas	55

3.5.3.1	Modelo con aumento y disminución del tiempo al máximo valor de glucosa con el consumo de carbohidratos en 10 unidades	55
3.5.3.2	Modelo con variación paramétrica de SI (sensibilidad a la insulina)	58
3.5.3.3	Modelo con variación paramétrica K (rango fraccional de autorregulación de glucosa)	59
3.5.3.4	Modelo con variación paramétrica del rango fraccional de autorregulación de glucosa (K) y la sensibilidad a la insulina (SI)	61
3.6	Validación del controlador basado en redes neuronales en el modelo de paciente virtual UVA/PADOVA	63
3.7	Conclusiones	66
3.8	Recomendaciones	67
4	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	68
5	ANEXOS	71

Índice de figuras

1.1	Identificación de la planta [1]	11
1.2	Modelo de la planta de red neuronal [1]	11
1.3	Diagrama de bloques del controlador NARMA-L2 [1]	12
1.4	Diagrama de bloques genérico de un sistema en lazo cerrado con realimentación unitario [2]	12
2.1	Curva de reacción del sistema ante un cambio de referencia tipo escalon del 10%.	16
2.2	Comparación del modelo de Hovorka con la aproximación de primer orden mas tiempo de retardo.	18
2.3	Diagrama de bloques en lazo cerrado con un controlador PID clásico	20
2.4	Interfaz gráfica del bloque "NARMA-L2 controller"	21
2.5	Archivo de simulink para la identificación del sistema	23
2.6	Diagrama de flujo del funcionamiento de la interfaz gráfica	27
3.1	Pantalla principal de la interfaz gráfica.	32
3.2	Pantalla de información nutricional.	32
3.3	Respuesta del sistema con el empleo de los controladores: Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC y Cohen y Coon (CC) en el escenario de alimentación 01	33
3.4	Señales de control de los controladores: Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC y Cohen y Coon (CC) en el escenario de alimentación 01	34
3.5	Respuesta del sistema con el empleo de los controladores: Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC y Cohen y Coon (CC) en el escenario de alimentación 02	35
3.6	Señales de control de los controladores: Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC y Cohen y Coon (CC) en el escenario de alimentación 02	35
3.7	Respuesta del sistema con el empleo de los controladores: Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC y Cohen y Coon (CC) en el escenario de alimentación 03	36

3.8	Señales de control de los controladores: Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC y Cohen y Coon (CC) en el escenario de alimentación 03	36
3.9	Respuesta del sistema con el empleo de los controladores: Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC y Cohen y Coon (CC) en el escenario de alimentación 04	37
3.10	Señales de control de los controladores: Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC y Cohen y Coon (CC) en el escenario de alimentación 04	38
3.11	Comparación del índice ISE de cada uno de los controladores: Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC y Cohen y Coon (CC) en los cuatros escenarios de alimentación	39
3.12	Comparación del índice ISCO de cada uno de los controladores: Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC y Cohen y Coon (CC) en los cuatros escenarios de alimentación	39
3.13	Comparación del índice Hipoglucémico de cada uno de los controladores: Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC y Cohen y Coon (CC) en los cuatros escenarios de alimentación	40
3.14	Comparación del tiempo en estancia en hipoglucemia de cada uno de los controladores: Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC y Cohen y Coon (CC) en los cuatros escenarios de alimentación	40
3.15	Respuesta del sistema con el controlador NARMA-L2	42
3.16	Señal de control del controlador NARMA-L2	42
3.17	Repuesta de la simulación de los datos de entrenamiento y la planta durante el entrenamiento	44
3.18	Respuesta durante el entrenamiento, prueba y validación de la red neuronal NARMA-L2. (a) Datos de validación para la red neuronal NARMA L2. (b) Datos de prueba para la red neuronal NARMA L2.	45
3.19	Error de validación de la red neuronal en función de las épocas del entrenamiento, validación y prueba.	45
3.20	Evolución del gradiente, el índice de aprendizaje y los incrementos consecutivos en la validación	46
3.21	Señales de salida del sistema de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 01	47
3.22	Señal de control de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 01	47

3.23 Señales de salida del sistema de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 02	48
3.24 Señal de control de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 02	48
3.25 Señales de salida del sistema de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 03	49
3.26 Señal de control de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 03	50
3.27 Señales de salida del sistema de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 04	51
3.28 Señal de control de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 04	51
3.29 Comparación del índice ISE de los controladores PID y NARMA-L2 en los cuatro escenarios de alimentación	52
3.30 Comparación del índice ISCO en los controladores PID y NARMA-L2 en los cuatro escenarios de alimentación	52
3.31 Comparación del índice Hiperglucémico en los controladores PID y NARMA-L2 en los cuatro escenarios de alimentación	53
3.32 Comparación del tiempo en estancia en hiperglucemia en los controladores PID y NARMA-L2 en los cuatro escenarios de alimentación	53
3.33 Comparación del índice Hipoglucémico en los controladores PID y NARMA-L2 en los cuatro escenarios de alimentación	54
3.34 Comparación del tiempo en estancia en hipoglucemia en los controladores PID y NARMA-L2 en los cuatro escenarios de alimentación	54
3.35 Señales de salida del sistema de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 04 con aumento de $t_{max(G)}$ en 10 unidades	55
3.36 Señal de control de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 04 con aumento de $t_{max(G)}$ en 10 unidades	56
3.37 Señales de salida del sistema de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 04 con disminución de $t_{max(G)}$ en 10 unidades	57
3.38 Señal de control de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 04 con disminución de $t_{max(G)}$ en 10 unidades	57
3.39 Variación de la sensibilidad a la insulina a través del tiempo.	58

3.40	Señales de salida del sistema de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 04 con variación de la sensibilidad a la insulina . . .	59
3.41	Señal de control de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 04 con variación de la sensibilidad a la insulina	59
3.42	Variación del rango fraccional a través del tiempo.	60
3.43	Señales de salida del sistema de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 04 con variación de K (rango fraccional de autorregulación de glucosa)	60
3.44	Señal de control de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 04 con variación de K (rango fraccional de autorregulación de glucosa)	61
3.45	Señales de salida del sistema de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 04 con variación de la sensibilidad de insulina y el rango fracción de autorregulación de glucosa en base al ciclo circadiano de la insulina	62
3.46	Señal de control de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 04 variación de la sensibilidad de insulina y el rango fracción de autorregulación de glucosa en base al ciclo circadiano de la insulina	62
3.47	Cuadro de variabilidad de control (CVGA) para el escenario de alimentación 02.	64
3.48	Traza de glucosa media para el escenario de alimentación 02.	64
3.49	Cuadro de variabilidad de control (CVGA) para el escenario de alimentación 03.	65
3.50	Traza de glucosa media para el escenario de alimentación 03.	65
5.1	Pantalla de principal: Comparación de las respuestas de los controladores PID y NARMA-L2.	71
5.2	Pantalla de principal: Comparación de las acciones de control de los controladores PID y NARMA-L2.	72
5.3	Pantalla de principal: Comparación de las mediciones de glucemia	72
5.4	Pantalla de información nutricional: Ingesta de los carbohidratos.	73
5.5	Pantalla de principal: Comparación de los índices ISE e ISCO	73
5.6	Pantalla de principal: Comparación de los índices IHO e IHE	74
5.7	Pantalla de información nutricional.	74

5.8 Diagrama de bloques del modelo glucosa-insulina de Hovorka con el controlador PID	75
5.9 Diagrama de bloques del modelo glucosa-insulina de Hovorka con el controlador NARMA-L2	75
5.10 Diagrama de bloques del modelo glucosa-insulina de Hovorka.	76
5.11 Diagramas de bloque del bloque Absorción de comida	76
5.12 Diagramas de bloque del Subsistema de glucosa	76
5.13 Diagramas de bloque del bloque Absorción y acción de insulina.	77

Índice de tablas

1.1	Parámetros de sintonización para controladores tipo: PID y PI [3]	14
2.1	Parámetros del modelo FOPDT de la perturbación	19
2.2	Parámetros del controlador Feedforward y su rediseño	20
2.3	Parámetros de sintonización para controladores tipo: PID y PI [3]	20
2.4	Escenario alimenticio 01 para la identificación del sistema	24
2.5	Escenario alimenticio 02 para la identificación del sistema	24
2.6	Parámetros para la generación de datos de entrenamiento	25
2.7	Parámetros de configuración de la arquitectura de la red y del entrenamiento	25
3.1	Parámetros de simulación del paciente promedio	29
3.2	Parámetros de simulación del escenario de alimentación 01.	30
3.3	Parámetros de simulación del escenario 02	30
3.4	Parámetros de simulación del escenario de alimentación 03.	31
3.5	Parámetros de simulación del escenario de alimentación 04.	31
3.6	Comparación del índice ISE de cada uno de los controladores: Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC y Cohen y Coon (CC) en los cuatro escenarios de alimentación	38
3.7	Comparación del índice ISCO de cada uno de los controladores: Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC y Cohen y Coon (CC) en los cuatro escenarios de alimentación	39
3.8	Comparación del índice Hipoglucémico de cada uno de los controladores: Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC y Cohen y Coon (CC) en los cuatro escenarios de alimentación	40
3.9	Comparación del tiempo en estancia en hipoglucemia de cada uno de los controladores: Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC y Cohen y Coon (CC) en los cuatro escenarios de alimentación	41

3.10	Parámetros finales de configuración de la arquitectura de la red y del entrenamiento	43
3.11	Parámetros finales para la generación de datos de entrenamiento	43
3.12	Valores de glucemia relevantes en el escenario de 01 y 02	49
3.13	Valores de glucemia relevantes en el escenario de 03 y 04	50
3.14	Comparación del índice ISE en los controladores PID y NARMA-L2 en los cuatros escenarios de alimentación	52
3.15	Comparación del índice ISCO en los controladores PID y NARMA-L2 en los cuatros escenarios de alimentación	52
3.16	Comparación del índice Hiperglucémico en los controladores PID y NARMA-L2 en los cuatros escenarios de alimentación	53
3.17	Comparación del tiempo en estancia en hiperglucemia en los controladores PID y NARMA-L2 en los cuatros escenarios de alimentación	53
3.18	Comparación del índice Hipoglucémico en los controladores PID y NARMA-L2 en los cuatros escenarios de alimentación	54
3.19	Comparación del tiempo en estancia en hipoglucemia en los controladores PID y NARMA-L2 en los cuatros escenarios de alimentación	54
3.20	Parámetros de glucemia con aumento de $t_{max(G)}$ en 10 unidades.	56
3.21	Parámetros de glucemia con disminución de $t_{max(G)}$ en 10 unidades.	57
3.22	Parámetros de glucemia con variación de SI (sensibilidad de insulina) en base al ciclo circadiano de la insulina	58
3.23	Parámetros de glucemia con variación del rango fraccional de autorregulación de glucosa en base al ciclo circadiano de la insulina	60
3.24	Parámetros de glucemia con variación de la sensibilidad de insulina y el rango fracción de autorregulación de glucosa en base al ciclo circadiano de la insulina	63

RESUMEN

El estudio introdujo una arquitectura de red neuronal para diseñar un controlador NARMA-L2 que regulase los niveles de glucosa en pacientes con diabetes tipo 1. La red se entrenó con diversas configuraciones para lograr una adaptación precisa, abordando cada escenario de alimentación y variando los parámetros del paciente promedio en el modelo glucosa-insulina de Hovorka. La validación del controlador resultó fundamental, empleándose varios índices de rendimiento como el error integral al cuadrado (ISE) y el error integral absoluto (IAE), en conjunto con el modelo virtual UVA/PADOVA.

En relación a los escenarios de alimentación, el estudio contempló situaciones realistas que involucraban diferentes patrones de comidas a lo largo de tres días. Aunque en general el controlador NARMA-L2 demostró superar al PID al mantener niveles de glucosa más bajos y reducir la duración de la hiperglucemia, aún enfrentaba desafíos para controlar ciertos episodios de variabilidad glucémica. Los resultados de simulación internas como del software UVA/PADOVA resaltaron el potencial del controlador NARMA-L2 en la gestión glucémica, pero también señalaron la necesidad de investigaciones adicionales para optimizar su eficacia.

Palabras clave: Diabetes, Hovorka, NARMA-L2, redes neuronales, alimentación, insulina, ISE, ISCO.

ABSTRACT

The study introduced a neural network architecture to design an NARMA-L2 controller that regulated glucose levels in type 1 diabetes patients. The network was trained with various configurations to achieve precise adaptation, addressing each feeding scenario and varying parameters of the average patient in the glucose-insulin Hovorka model. Controller validation proved crucial, using several performance indices such as integral squared error (ISE) and integral absolute error (IAE), in conjunction with the UVA/PADOVA virtual model.

Regarding feeding scenarios, the study considered realistic situations involving different meal patterns over three days. Although the NARMA-L2 controller generally outperformed the PID in maintaining lower glucose levels and reducing hyperglycemia duration, it still faced challenges in controlling certain episodes of glycemic variability. Simulation results from both internal simulations and the UVA/PADOVA software highlighted the potential of the NARMA-L2 controller in glycemic management, but also indicated the need for further research to optimize its effectiveness.

Keywords: Diabetes, Hovorka, NARMA-L2, neural networks, feeding, insulin, ISE, ISCO.

1. INTRODUCCIÓN

La gestión eficaz de los niveles de glucosa en pacientes con diabetes tipo 1 continúa siendo un desafío fundamental en la investigación médica. En este contexto, la integración de tecnologías avanzadas, como las redes neuronales, ofrece perspectivas prometedoras para optimizar el control glucémico. El presente trabajo de integración curricular se centra en el diseño y simulación de un controlador basado en redes neuronales, específicamente la arquitectura NARMA-L2, con el propósito de regular los niveles de glucosa en individuos con diabetes tipo 1. Aprovechando la interacción entre la glucosa y la insulina utilizando el modelo de Hovorka, este estudio se adentra en la comparación entre NARMA-L2 y el controlador convencional PID en diversos escenarios de alimentación.

1.1. Objetivo general

Diseñar y simular un controlador basado en redes neuronales aplicado al modelo de glucosa - insulina de Hovorka para pacientes con diabetes tipo 1.

1.2. Objetivos específicos

Los objetivos específicos del presente trabajo son los siguientes:

1. Realizar una revisión bibliográfica de la diabetes de tipo 1, los tratamientos existentes, modelo de glucosa-insulina de Hovorka y del simulador de paciente UVA/PADOVA, para examinar la naturaleza de las entradas y perturbaciones en el modelo de glucosa-insulina de Hovorka para pacientes con Diabetes Tipo 1 además de emplear como fundamento en el diseño, simulación y validación del controlador basado en redes neuronales.
2. Realizar una revisión bibliográfica de las arquitecturas de las redes neuronales presentes en el software de simulación Matlab para determinar el número de capas de entrada, salida, ocultas y la interconexión entre ellas.
3. Determinar los parámetros de funcionamiento para el controlador basado en redes neuronales en condiciones normales evitando así los escenarios de overfitting y underfitting.

4. Implementar una interfaz gráfica para mostrar los resultados obtenidos comparándolos con el resultado de un controlador PID convencional mediante el empleo del índice ISE e IAE.
5. Validar el diseño del controlador basado en redes neuronales en el modelo de paciente virtual UVA/PADOVA.

1.3. Alcance

Se realizará una revisión bibliográfica de la diabetes de tipo 1 y los tratamientos existentes en la actualidad para examinar la naturaleza de las entradas y perturbaciones en el modelo de glucosa-insulina de Hovorka para pacientes con Diabetes Tipo 1

Se realizará una revisión bibliográfica del modelo de glucosa-insulina de Hovorka para pacientes con Diabetes Tipo 1 y del simulador de paciente UVA/PADOVA a fin de usar como fundamento en el diseño, simulación y validación del controlador basado en redes neuronales.

Se definirán los parámetros de metabolismo del modelo de glucosa-insulina de Hovorka, para representar a 2 tipos de pacientes y a un paciente promedio obtenidos de pacientes con diabetes tipo 1.

Se realizará una revisión bibliográfica de las arquitecturas de las redes neuronales presentes en el software de simulación Matlab para determinar el número de capas de entrada, salida, ocultas, además de la interconexión entre ellas.

Se realizará la implementación del modelo de glucosa-insulina de Hovorka mediante el uso de diagrama de bloques en el software de simulación Simulink de Matlab.

Se diseñará el controlador basado en redes neuronales y un controlador tipo PID del modelo de glucosa-insulina de Hovorka para pacientes con Diabetes Tipo 1 en el software de simulación Simulink de Matlab.

Se simulará el modelo matemático de glucosa-insulina de Hovorka junto con el controlador basado en redes neuronales diseñado en el software de simulación Simulink de Matlab.

Se implementará una interfaz gráfica en la aplicación "App Designer" del software de simulación Matlab en el cual se tendrá la capacidad de elegir tres tipos de dieta (cantidad de carbohidratos ingeridos) las cuales están definidas como: cinco comidas en horas establecidas, tres comidas en horas establecidas y tres comidas con exceso de carbohidrato. Además, los resultados serán contrastados con los obtenidos mediante el

controlador tipo PID por medio del empleo de los índice ISE e IAE.

Se validará el diseño del controlador basado en redes neuronales en el modelo de paciente virtual UVA/PADOVA mediante el cuadro de variabilidad de control (CVG).

1.4. Marco Teórico

1.4.1 Diabetes Tipo 1

La diabetes Mellitus (DM) pertenece a un conjunto de trastornos de aspecto metabólicos, los que se caracterizan principalmente por altos niveles de azúcar en sangre. Este gran grupo de trastornos metabólicos se pueden generar por una compleja interacción entre factores genéticos y ambientales. Las causas de DM son variables y pueden ir desde la falta de producción del uso de la glucosa, disminución en el uso de la misma o aumento de la producción de está. Entre las principales complicaciones que se pueden desarrollar por esta patología encontramos: enfermedades cardiovasculares, enfermedad renal en etapa terminal, amputaciones no traumáticas de extremidades inferiores y ceguera [4].

Existen dos amplias categorías en las que se pueden clasificar la DM , estas se designan como tipo 1 y tipo 2. La DM 1 se produce como consecuencia de una respuesta que se da en contra de las células β productoras de insulina del páncreas, lo que provoca decremento de insulina, acompañado de alteraciones en el metabolismo de lípidos y proteínas [4]. Este tipo de trastorno metabólico se clasifica en autoinmune o idiopática, en donde, la primera mencionada genera destrucción de las células beta pancreáticas; mientras que en la segunda también se registra exterminio celular, pero no se visualiza alteraciones de susceptibilidad genética o de autoinmunidad [5].

Entre los datos epidemiológicos de DM1 a nivel mundial se encuentra que hay un rango entre 0,8 y 4,6 cada 1000 habitantes, en donde gran parte de los casos se sitúa en 1-1,5 cada 1000 habitantes [6]. Por otra parte, en Ecuador se establece que la prevalencia de esta patología en una población de 10—59 años es de 1,7 % [6]. Finalmente, también se evidencia que a partir de los 50 años de edad, 1 de cada 10 ecuatorianos poseen diabetes según Organización Panamericana de la Salud.

El tratamiento de elección para los pacientes que padecen DM1 es el régimen de multidosis de insulina con terapia «basal-bolo», pues es el más cercano a la secreción de insulina fisiológica, y de igual manera, permite disminuir las complicaciones micro y macrovasculares, y la mortalidad especialmente si el tratamiento se inicia al comienzo de

la enfermedad. Para este esquema se hace uso de una insulina de acción lenta o “basal”, la cual se administra una vez al día, sumada a una insulina de acción ultrarrápida o “bolo”, que se administra 10.15 minutos previas a cada comida (desayuno, almuerzo y merienda). La insulina de acción lenta permitirá mantener la glucemia en valores normales durante 24 horas y la de acción ultrarrápida la glucemia postprandial. El cálculo de dosis de insulina va a depender de cada paciente. La dosis total de insulina se calcula a razón de 0,3-0,5 UI/kg/día, de la cual el 50% de la dosis se distribuye a la dosis calculada en forma de insulina “basal” y el 50% en forma de “bolo”. Esta última será dividida en 3, el 30% será antes del desayuno, el 40% antes del almuerzo y el 30% antes de la merienda. [7].

Para administrar la insulina se usan la vía subcutánea e intravenosa. La primera se usa generalmente para el tratamiento de base del paciente, sin importar el tipo de acción de la insulina; mientras que la segunda se usará si existe alguna complicación aguda por hiperglucemia de la diabetes, por lo que se hará uso de insulina de acción rápida. Finalmente, es imprescindible reconocer los efectos secundarios del uso de insulina como: Edemas maleolares, faciales o generalizado, presbicia insulinica, lipodistrofia hipertrófica, medidas por mecanismo inmunitario (alergia o resistencia). Cabe recalcar que cada el manejo integral de DM1 también sugiere una dieta equilibrada y ejercicio físico. [7].

1.4.2 Simulador UVA-PADOVA

El Modelo de Diabetes UVA/Padova, también conocido como Modelo de Diabetes de la Universidad de Virginia/Padova, es una herramienta matemática desarrollada para simular la diabetes tipo 1 (T1D) en individuos [8].

Este modelo incorpora diversos factores fisiológicos y parámetros relevantes, como la secreción de insulina, la absorción de glucosa y la sensibilidad a la insulina, entre otros, para estimar los niveles de glucosa en sangre y analizar la evolución de la T1D a lo largo del tiempo (en escalas de minutos u horas). Su capacidad para simular diferentes escenarios e intervenciones lo convierte en una herramienta valiosa para evaluar estrategias de tratamiento [9].

El Modelo de Diabetes UVA/Padova ha sido ampliamente utilizado en estudios de investigación y ensayos clínicos [10]. Su aplicación ha permitido mejorar la comprensión de la fisiopatología de la T1D y evaluar el impacto de diversas intervenciones terapéuticas, como la administración de insulina y el desarrollo de sistemas de páncreas artificial.

La utilización de este modelo en la investigación y la práctica clínica ha contribuido a

avanzar en el campo de la diabetes tipo 1, permitiendo una mejor atención y tratamiento para los pacientes. Además, ha sido una herramienta invaluable para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas y el diseño de terapias más efectivas y personalizadas de tratamiento [9].

El Modelo de Diabetes UVA/Padova está implementado en Simulink/MATLAB y cuenta con una interfaz gráfica que facilita su uso. A través de esta interfaz, el usuario puede crear diferentes escenarios de simulación, ingresando información como la cantidad de carbohidratos (CHO) ingeridos, la hora de inicio de la simulación y la duración deseada de la misma.

Una vez que se ingresan estos parámetros, el modelo simula la respuesta del organismo, proporcionando como resultado los niveles de glucosa en sangre en unidades de mg/dl. Además, el modelo genera una matriz de evaluación del controlador, que permite analizar y evaluar el desempeño del controlador utilizado en la simulación.

1.4.3 Modelo de Glucosa-Insulina de Hovorka

En los últimos años, se han desarrollado diversos modelos fisiológicos con el propósito de describir la dinámica de la glucosa y la insulina en el organismo [11]. Estos modelos han sido fundamentales para comprender y controlar los niveles de glucosa en pacientes con diabetes y otras condiciones relacionadas. En este trabajo, se presentará el modelo propuesto por Hovorka y colaboradores [11], el cual ha sido modificado por Ruan Yue [12], con el fin de mejorar su precisión y aplicabilidad. Este modelo ofrece una visión detallada de la relación entre las tasas de infusión de insulina subcutánea y la concentración de glucosa intravenosa, así como la interacción entre los diferentes compartimentos en el organismo.

1.4.3.1 Descripción del Modelo Hovorka

El modelo Hovorka es un modelo compartimental no lineal que se compone de tres subsistemas principales: glucosa, dinámica de absorción de comidas y la absorción insulina y acción de la insulina. Cada uno de estos subsistemas se divide en compartimentos adicionales para capturar de manera más precisa la complejidad de la dinámica fisiológica involucrada.

1.4.3.2 Subsistema de Concentración de la Glucosa en la Sangre

El subsistema de glucosa en el modelo Hovorka está diseñado para describir el comportamiento de los niveles de glucosa en el organismo. Considera la ingesta de alimentos y la producción endógena de glucosa. Los compartimentos adicionales permiten modelar las tasas de absorción, distribución y eliminación de la glucosa en el sistema circulatorio, teniendo en cuenta la influencia de la acción de la insulina. El cual es representado por la ecuación 1.1.

$$\frac{G_{CG(t)}}{dt} = -S_I (X_t - X_b) + U_{m(t)} - K (G_{CG(t)} - G_b) \quad (1.1)$$

Donde:

$G_{CG(t)}$: Concentración de glucosa en la sangre $[\frac{mmol}{l}]$

S_I : Sensibilidad a la insulina $[\frac{mmol}{l \times min} \frac{mU}{l}]$

$X(t)$: Concentración de insulina $[\frac{mU}{l}]$

X_b : Concentración basal de insulina $[\frac{mU}{l}]$

$U_{M(t)}$: Tasa de absorción de carbohidratos en los intestinos $[\frac{mmol}{l \times min}]$

K : Tasa de autorregulación $[\frac{l}{min}]$

G_b : Nivel de concentración de glucosa en la sangre basal $[\frac{mmol}{l}]$

1.4.3.3 Subsistema de Absorción y acción de Insulina

El subsistema de insulina se centra en el comportamiento de la hormona insulina en el organismo. El modelo tiene en cuenta las tasas de infusión de insulina subcutánea, tanto basal como en bolo, y su distribución en el tejido. Los compartimentos adicionales consideran la dinámica de absorción y eliminación de la insulina en el organismo. Además describe el efecto fisiológico de la insulina en el transporte, eliminación y producción endógena de glucosa. La acción de la insulina es crucial para mantener los niveles de glucosa dentro de los rangos de normoglucemia.

El modelo Hovorka considera factores como la sensibilidad a la insulina y la resistencia a la misma, lo que permite una representación más realista de la interacción entre la insulina y la glucosa en el organismo las cuales se encuentran representado por las siguientes

ecuaciones diferenciales.

Efecto de la insulina sobre la distribución/transporte de glucosa.

$$\frac{dx_{1(t)}}{dt} = -\frac{1}{t_{maxIA}}x_{1(t)} + \frac{u_{1(t)}}{60} \quad (1.2)$$

Efecto de la insulina en la eliminación de la glucosa

$$\frac{dx_2}{dt} = -\frac{1}{t_{maxIA}}(x_{1(t)} - x_{2(t)}) \quad (1.3)$$

Concentración de insulina efectiva

$$X = \frac{1000 \times x_{2(t)}}{t_{maxIA} \times MCR_I \times W} \quad (1.4)$$

Donde:

$x_{1(t)}$ [$\frac{U}{min}$]: Cantidad de insulina del primer compartimiento de absorción.

$x_{2(t)}$ [$\frac{U}{min}$]: Cantidad de insulina del segundo compartimiento de absorción.

$t_{max(IA)}$ [min]: Tiempo al máximo valor de concentración de insulina.

$u_{I(t)}$ [$\frac{U}{h}$]: Tasa de infusión de insulina exógena para un tiempo t.

MCR_I [$\frac{l}{kg \times min}$]: Tasa de depuración metabólica de insulina.

W [kg]: Peso

1.4.3.4 Dinámica de absorción de carbohidratos

El presente subsistema corresponde a la dinámica de absorción de carbohidratos de las diferentes comidas, se encuentra representado por las siguientes ecuaciones.

$$\frac{da_{1(t)}}{dt} = -\frac{1}{t_{maxG}}a_{1(t)} + \delta_{tj(t)} \times u_{g(t)} \quad (1.5)$$

$$\frac{da_{2(t)}}{dt} = -\frac{1}{t_{maxG}}[a_{1(t)} - a_{2(t)}] \quad (1.6)$$

$$U_{M(t)} = \frac{5,556 \times A_G \times a_{2(t)}}{t_{maxG} \times V_G \times W} \quad (1.7)$$

Donde:

$t_{max(G)}$ [min]: Tiempo al máximo valor de glucosa con el consumo de carbohidratos.

$U_{G(t)}$ [g]: Cantidad de carbohidratos consumidos en un tiempo t_j .

$a_{1(t)}$ [g]: Cantidad de carbohidratos en un primer compartimiento de comida.

$a_{2(t)}$ [g]: Cantidad de carbohidratos en un segundo compartimiento de comida.

A_G : Biodisponibilidad fraccional, valor adimensional.

1.4.3.5 Aplicaciones del Modelo Hovorka

El modelo Hovorka ha encontrado aplicaciones significativas en el campo del control de la glucosa en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2. Gracias a su capacidad para simular y predecir los cambios en los niveles de glucosa e insulina en respuesta a diferentes regímenes de infusión de insulina, el modelo ha sido una herramienta valiosa para el diseño y optimización de algoritmos de control de la glucosa.

Además, el modelo Hovorka ha sido utilizado para evaluar el rendimiento de sistemas de administración de insulina en la práctica clínica, así como en estudios de investigación para desarrollar nuevas estrategias de control de glucosa.

1.4.4 Identificación y Aproximación de Sistemas

1.4.4.1 Identificación de Sistemas

La identificación es el proceso que permite determinar las propiedades dinámicas de un sistema, cuyo conocimiento es imperativo para el diseño e implementación de sistemas de control eficaces [13].

Existen multitud de tipos de modelos, cada uno de ellos dedicado a una aplicación particular. Por ejemplo, los modelos de tipo conocimiento (fundamentados en las leyes de la física química, etc.) posibilitan una descripción completa del fenómeno físico o sistema y se utilizan para la simulación y diseño.

En general, los modelos de tipo conocimiento son extremadamente complejos para realizar diseños de sistema de control. Por otro lado, los modelos de control dinámico que proporcionan la relación entre las variaciones de entrada y salida de un sistema son el tipo de modelo adecuado para el diseño y la sintonización de sistemas de control [14]. Para diseñar y ajustar correctamente un controlador, es necesario:

1. Especificar las características de rendimiento y robustez deseados en el lazo de control.
2. Conocer el modelo dinámico de la planta.
3. Emplear un método de diseño de controladores adecuado que permita alcanzar las especificaciones de rendimiento y robustez deseadas para el correspondiente modelo de planta [14].

1.4.4.2 Aproximación del Sistema

La identificación de los parámetros (constante de tiempo , ganancia y tiempo muerto) de los sistemas con modelo de orden reducido (primero o segundo, mas tiempo de retardo), se logra a partir del análisis de la respuesta del sistema ante un cambio de referencia [15]. La literatura de control muestra varios métodos para definir estos parámetros, para el presente trabajo se empleará la Aproximación a un modelo FOPDT (Primer Orden Mas Tiempo Muerto) por Smith

1.4.4.3 Aproximación de sistemas a modelos de primer orden más tiempo muerto (FOPDT) por método de Smith

El método de Aproximación de sistemas a modelos de primer orden más tiempo muerto de Smith se emplea en lazo abierto, y para el calculo de los parámetros se emplea el siguiente procedimiento [3] [16].

1. Al sistema en lazo abierto proporciónale un cambio de referencia del 10 % tipo escalón y observar la salida del proceso.
2. La salida del proceso describirá una señal denominada curva de reacción, la cual contiene permite obtener el tiempo muerto t_0 y la constante de tiempo τ .
3. La constante de tiempo es el resultado de la resta del tiempo al 63.2% y 28.3% del valor de establecimiento, dicho resultado deberá ser multiplicado por 1.5, como se visualiza en la ecuación 1.8.

$$\tau = 1,5(t_{63,2\%} - t_{28,3\%}) \quad (1.8)$$

4. El tiempo muerto es el resultado de la resta del tiempo al 63.2% y la constante de

tiempo previamente calculada, como se visualiza en la ecuación 1.9.

$$t_0 = t_{63,2\%} - \tau \quad (1.9)$$

5. La ganancia es el resultado de la división de la variación de la referencia y la variación de la salida, como se visualiza en la ecuación 1.10.

$$k_p = \frac{\Delta y}{\Delta r} \quad (1.10)$$

El modelo FOPDT de la planta se encuentra representado por la siguiente función de transferencia:

$$Gp(s) = \frac{Y(s)}{U(s)} = \frac{k}{(\tau s + 1)} e^{-t_0 s} \quad (1.11)$$

1.4.5 Redes Neuronales

El campo de las redes neuronales abarca diversas aplicaciones [1], destacando las redes neuronales multicapa en la identificación y control de sistemas dinámicos [17] [18]. Se enfoca en tres controladores de redes neuronales comunes: el control predictivo de modelos [19], el control NARMA-L2 [20] y el control de referencia de modelos [21], que se basan en arquitecturas de control lineal.

El uso de redes neuronales en el control involucra dos pasos esenciales: identificación del sistema y diseño del control. En la identificación, la red se entrena con datos de entrada y salida para aprender la relación entre variables. Una vez entrenada, se procede al diseño del control, estableciendo reglas y estrategias para que la red genere señales de control adecuadas. Si bien la etapa de identificación es similar en las tres arquitecturas, la de diseño varía. A continuación, se explorará el control NARMA-L2.

1.4.6 Controlador NARMA-L2

El neurocontrolador estudiado tiene dos términos: “control de linealización mediante retroalimentación” y “control NARMA-L2”. El primero se aplica cuando el modelo de la planta adopta una estructura específica, mientras que el segundo se usa cuando se puede aproximar el modelo de la planta con la misma estructura [22]. El objetivo es convertir la dinámica no lineal en lineal a través de la supresión de las no linealidades inherentes.

La primera etapa del control consiste en entrenar una red neuronal para representar la

dinámica de la planta. El error entre las salidas de la planta y la red se emplea para entrenar la red neuronal. El proceso se ilustra en la Figura 1.1.

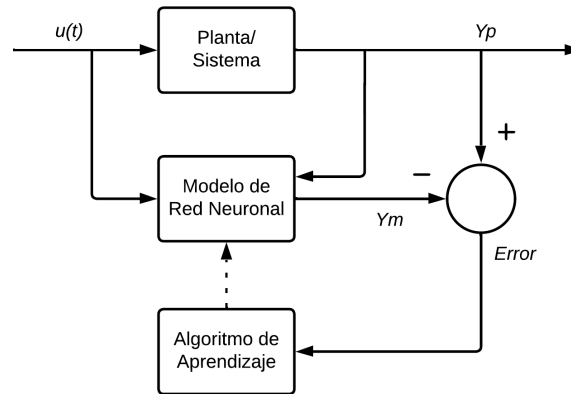


Figura 1.1. Identificación de la planta [1]

El modelo NARMA (Noelarity Autoregressive Moving Average) se emplea para identificar sistemas no lineales y se representa por la ecuación 1.12.

$$y(k + d) = h[y(k), y(k - 1), \dots, y(k - n + 1), u(k), u(k - 1), \dots, u(k - m + 1)] \quad (1.12)$$

Aquí, $u(k)$ y $y(k)$ denotan las entradas y salidas del sistema respectivamente, y d es un retardo. En la etapa de identificación, se entrena una red neuronal para aproximar la función no lineal h . La estructura del modelo de planta implementado se ilustra en la Figura 1.2. El proceso incorpora pesos y sesgos representados por x .

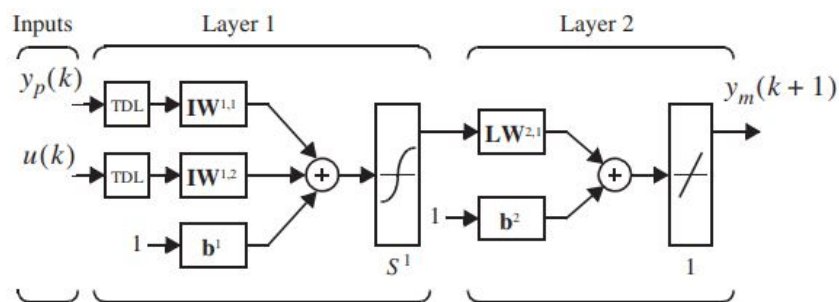


Figura 1.2. Modelo de la planta de red neuronal [1]

Sin embargo, el modelo NARMA-L2 [19] es una versión aproximada del NARMA estándar.

Tiene la forma:

$$\hat{y}(k+d) = f[y(k), y(k-1), \dots, y(k-n+1), u(k-1), \dots, u(k-m+1)] + g[y(k), y(k-1), \dots, y(k-n+1), u(k-1), \dots, u(k-m+1)] * u(k) \quad (1.13)$$

La ventaja de NARMA-L2 es su capacidad para seguir señales de referencia. El controlador resultante se formula como:

$$u(k) = \frac{y_r(k+d) - f[y(k), y(k-1), \dots, y(k-n+1), u(k-1), \dots, u(k-m+1)]}{g[y(k), y(k-1), \dots, y(k-n+1), u(k-1), \dots, u(k-m+1)]} \quad (1.14)$$

Estas características se visualizan en el diagrama de bloque de la Figura 1.3

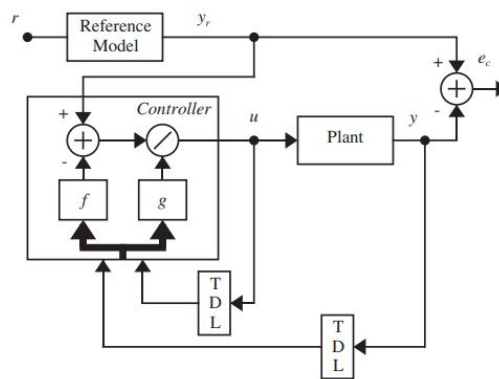


Figura 1.3. Diagrama de bloques del controlador NARMA-L2 [1]

1.4.7 Controlador PID

Hoy en día, el controlador PID es la estructura de control más utilizada en los bucles de realimentación [2]. Generalmente, el PID clásico se implementa en sistemas de control con realimentación unitaria que se muestra en la figura 1.4.

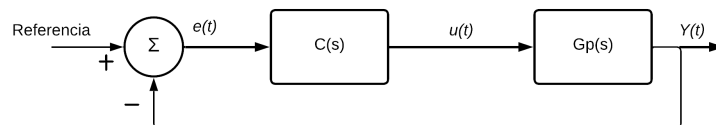


Figura 1.4. Diagrama de bloques genérico de un sistema en lazo cerrado con realimentación unitaria [2]

Donde:

- $u(t)$: Señal de control del PID.
- $e(t)$: La diferencia entre el consigna o referencia y la salida del sistema.

- $Y(t)$: Salida del sistema.
- $C(s)$: Función de transferencia del controlador.
- $Gp(s)$: Sistema o planta.

El comportamiento de un controlador tipo PID clásico viene dado por la ecuación 1.15.

$$u(t) = K_p \left(e(t) + \frac{1}{T_i} \int e(\tau) d\tau + T_d \frac{de(t)}{dt} \right) \quad (1.15)$$

Aplicando la transformada de Laplace a la ecuación 1.15 se obtiene el controlador PID en el dominio de la frecuencia, el cual está expresada en la ecuación 1.16.

$$C(s) = K_p + \frac{K_i}{s} + K_d s \quad (1.16)$$

Los parámetros del controlador incluyen la ganancia proporcional K_p , la constante de integración T_i , y la constante de derivación K_d . Estos tres términos actúan de manera complementaria y tienen distintas características.

El término proporcional refleja la realimentación más básica: la señal de control es la diferencia entre la referencia y la variable controlada multiplicada por K_p . Aumentar K_p incrementa el impacto de la señal de control y reduce el error más rápidamente, mejorando el tiempo de respuesta y el error estático.

Sin embargo, un K_p excesivamente alto puede causar oscilaciones y pérdida de estabilidad. Para eliminar el error en estado estacionario, se usa la parte integral.

La componente integral amplifica gradualmente una pequeña señal de error constante, eliminando la desviación permanente. El término integral es un ajuste automático en el estado estacionario.

El componente derivativo, por otro lado, mejora la estabilidad en bucle cerrado. Predice el error para corregirlo directamente [2].

Para sintonizar un controlador PID, se deben determinar sus coeficientes. Los métodos comunes son Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC, y Cohen y Coon (CC). La tabla 1.1 presenta los parámetros de sintonización para estos métodos.

Tabla 1.1. Parámetros de sintonización para controladores tipo: PID y PI [3]

Parámetro/Control	K_p	T_d	T_i
PID ZN	$\frac{1,2\tau}{Kt_0}$	$2t_0$	$0,5\tau$
PID Dahlin	$\frac{\tau}{2kt_0}$	$0,5 t_0$	τ
PID IMC	$0,769 \frac{\tau}{Kt_0}$	$\frac{t_0}{2}$	τ
PI CC	$\frac{1}{K} \left(0,9 \frac{\tau}{t_0} + 0,083 \right)$	-	$\tau \left(\frac{3,33 \frac{t_0}{\tau} + 0,31 \left(\frac{t_0}{\tau} \right)^2}{1 + 2,22 \frac{t_0}{\tau}} \right)$

1.4.8 Controlador Feedforward

El concepto central del controlador Feedforward es anticipar los efectos de las perturbaciones en la variable controlada. En este enfoque, el controlador detecta las perturbaciones antes de que lleguen al proceso y calcula la variable manipulada necesaria para mantener la variable controlada en el punto de referencia deseado.

En resumen, el controlador Feedforward busca predecir las perturbaciones que influirán en el sistema y toma medidas para contrarrestar su impacto en la variable controlada. Al obtener información sobre las perturbaciones con anticipación, el controlador ajusta la variable manipulada antes de que las perturbaciones afecten la variable controlada, manteniéndola en su valor objetivo.

1.4.9 Índices de Desempeño

Los índices de desempeño son herramientas que cuantifican de forma cuantitativa el rendimiento de sistemas de control, permitiendo comparar objetivamente diferentes esquemas de control [23]. Para que un índice de desempeño sea útil, debe ser positivo o cero, por lo que el sistema óptimo minimiza dicho índice. Un índice común es el integral del cuadrado del error (ISE), expresado como la integral de $e^2(t)$ en un tiempo finito T [?].

$$ISE = \int_0^T e^2(t) dt \quad (1.17)$$

El índice ISCO evalúa el desempeño del controlador basándose en la acción de control $u(t)$ y se calcula como la integral del cuadrado de $u(t)$ en el mismo intervalo de tiempo T [?].

$$ISCO = \int_0^T u^2(t) dt \quad (1.18)$$

La cuantificación de los niveles de hipoglucemia e hiperglucemia en pacientes debido a los reguladores es esencial. Para esto, se ha desarrollado el índice Hipoglucémico e Hiperglucémico, que evalúa la suma de valores menores (hipoglucemia) o mayores (hiperglucemia).

nia) en función del tiempo.

$$IHO = \int_0^T f(t)dt \quad (1.19)$$

$$f(t) = \begin{cases} y(t) & \text{si } y(t) < \textit{Hipoglucemia} \\ 0 & \text{otros casos} \end{cases}$$

$$IHE = \int_0^T f(t)dt \quad (1.20)$$

$$f(t) = \begin{cases} y(t) & \text{si } y(t) > \textit{Hiperglucemia} \\ 0 & \text{otros casos} \end{cases}$$

Estos índices ofrecen medidas numéricas para evaluar el impacto de los reguladores en los niveles de glucosa. La función $f(t)$ captura las respuestas del sistema, y los límites de la integral (T) corresponden al tiempo de simulación del sistema. En conjunto, estos índices proporcionan una evaluación integral del rendimiento y el impacto del control en sistemas de interés, como la regulación de glucosa en pacientes.

2. METODOLOGÍA

En este capítulo se abordan diversos aspectos fundamentales. Se inicia con la aproximación del modelo glucosa-insulina de Hovorka [11] a un sistema de primer orden, seguido por la sintonización de los controladores PID y FeedForward. Luego, se profundiza en el diseño del controlador NARMA-L2, detallando los 458 días de alimentación utilizados para el entrenamiento, así como los parámetros de configuración tanto de la arquitectura de la red como del proceso de entrenamiento. Finalmente, se presenta la creación de la interfaz gráfica que posibilita la visualización de los resultados de la simulación y la manipulación de los parámetros de alimentación.

2.1. Aproximación a un sistema de primer orden del modelo glucosa-insulina de Hovorka

Con el fin de llevar a cabo la reducción de orden de un sistema físico, es necesario obtener los parámetros de ganancia estática, constante de tiempo y tiempo de retardo. Según la literatura consultada, se realiza un cambio de referencia del 10 %, lo que implica modificar el valor de la insulina basal de 0.921060 [U/h] a 1.0132 [U/h]. La Figura 2.1 presenta la respuesta del sistema ante esta variación, también conocida como “curva de reacción”.

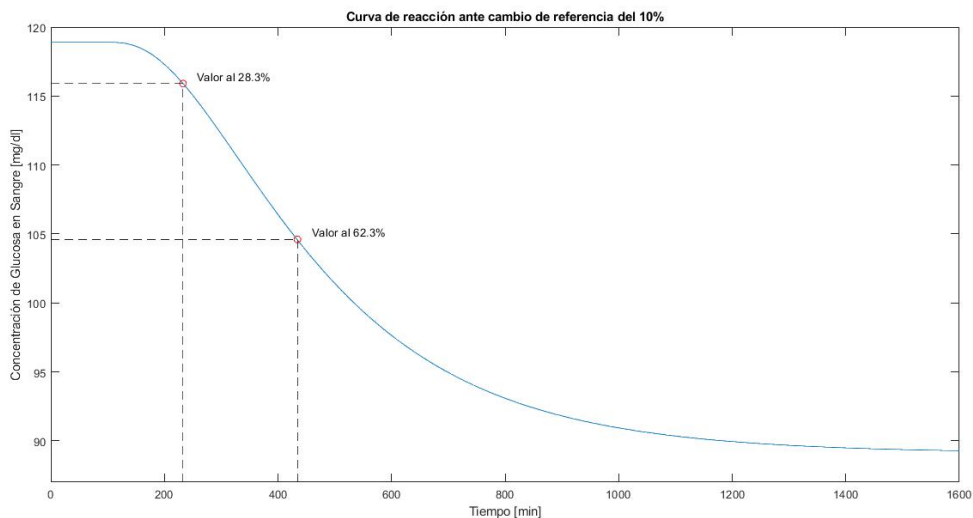


Figura 2.1. Curva de reacción del sistema ante un cambio de referencia tipo escalon del 10 %.

Se determina la ganancia estática k empleando la ecuación 1.10 descrita en la sección

1.4.4.3.

$$k_p = \frac{\Delta y}{\Delta r} \quad (2.1)$$

Donde:

- $\Delta y = 89,10 - 118,9$
- $\Delta u = (0,9211 * 1,1) - 0,9211$

$$k_p = -323,5402688 \quad (2.2)$$

Para el cálculo de t_1 se determina a partir del 28.3 % del valor final que es 110.4666 obteniendo aproximadamente:

$$t_1 = 332,767 - 100 = 232,767 \quad (2.3)$$

Para el cálculo de t_2 se determina a partir del 63.2 % del valor final que es 100.0664 obteniendo aproximadamente:

$$t_2 = 534,390 - 100 = 434,39 \quad (2.4)$$

Una vez obtenido los tiempos t_1 y t_2 se procede a calcular la constante de tiempo y el valor de retardo del modelo aproximado.

$$\tau = 1,5(t_2 - t_1) \quad (2.5)$$

$$\tau = 1,5(434,39 - 232,767) = 302,4345$$

$$t_0 = t_2 - \tau \quad (2.6)$$

$$t_0 = 434,39 - 302,4345 = 131,9555$$

$$t_0 = 131,95555$$

Finalmente se reemplaza los valores calculados en la función de transferencia del general de un sistema de primer orden mas tiempo de retardo.

$$G(s) = \frac{Y(s)}{U(s)} = \frac{k}{\tau s + 1} e^{-t_0 s} \quad (2.7)$$

Donde:

- $Y(s)$: Es la Salida del sistema
- $X(s)$: Es la Entrada del sistema
- k : es la ganancia del sistema en estado estacionario.
- τ Es la Constante de tiempo del sistema.
- t_o Es el retardo que posee la respuesta del sistema ante un cambio de referencia.

$$G_p(s) = \frac{k_p e^{-t_0 s}}{\tau s + 1} \quad (2.8)$$

$$G_p(s) = \frac{-323,5402668}{302,4345s + 1} e^{-131,9555s} \quad (2.9)$$

Una vez obtenido el sistema FOPDT se realiza la simulación para comparar con el modelo propuesto por Hovorka. En la Figura 2.2 se observa el sistema FOPDT (línea entre cortada) y el modelo Glucosa-Insulina (línea continua).

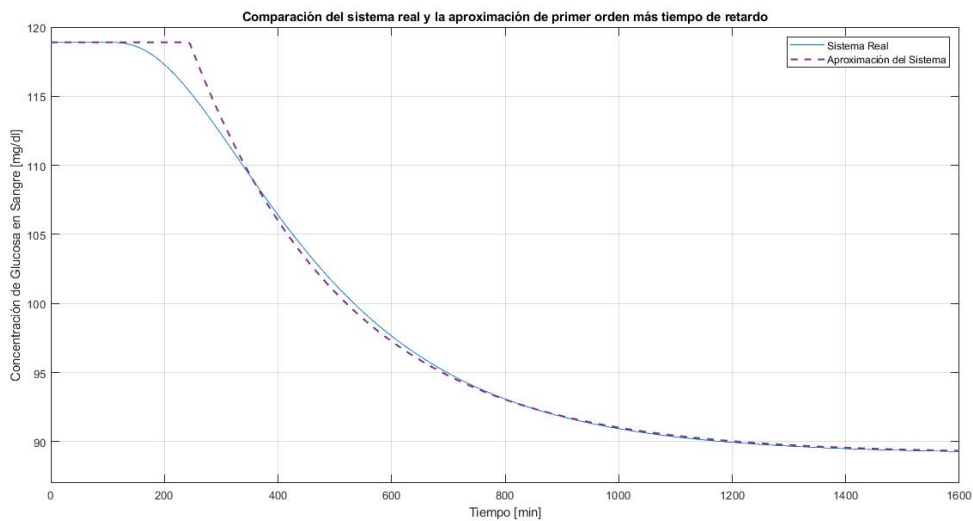


Figura 2.2. Comparación del modelo de Hovorka con la aproximación de primer orden mas tiempo de retardo.

La superposición de las respuestas en las etapas: transitoria (exceptuando el tiempo muerto) y estacionaria es notorio lo que permite realizar la sintonización en base a la función de transferencia presentado en la expresión 2.7.

2.2. Diseño de los controladores FeedForward y PIDs

2.2.1 Diseño del controlador FeedForward

El controlador FeedForward permite rechazar de manera oportuna las perturbaciones presentes en un sistema, esto es necesario dado que el objetivo de preservar la respuesta del sistema dentro de los umbrales de Normoglucemia, a pesar de la presencia de perturbaciones ocasionadas por la ingestión de carbohidratos.

El control Feedforward está dado por la relación de $G_{D(s)}$ (aproximación del modelo FOPDT de la perturbación) sobre $G_{p(s)}$ (aproximación del modelo FOPDT del sistema), donde el control consta de una parte estática que es las relaciones de K_D y K_P , y una parte dinámica que está compuesto por las constantes de tiempos y retardos del sistema de la perturbación y de la planta. La ecuación que describe el controlador se muestra en la ecuación 2.10.

$$G_{FF(s)} = \frac{G_{D(s)}}{G_{p(s)}} = -\frac{k_D}{k_P} = \frac{\tau_P s + 1}{\tau_D s + 1} e^{-(t_{0D} - t_{0P})s} \quad (2.10)$$

Es importante destacar que el controlador Feedforward se incorporó a cada uno de los controladores PID e PI con el propósito de mejorar la respuesta, dado que la ingesta de carbohidratos constituye una perturbación anticipada o diseñada.

Los parámetros del modelo FOPDT de la perturbación se presentan en la tabla 2.1 empleando las ecuaciones correspondiente (sección 2.2.1).

Tabla 2.1. Parámetros del modelo FOPDT de la perturbación

Parámetros	Valor numérico
Kd	25,051
t_{od}	24,1304
τ_d	79,1384

La función de transferencia se expresa en la ecuación 2.11.

$$G_p(s) = \frac{25,051}{79,1384s + 1} e^{-24,1304s} \quad (2.11)$$

Se decide implementar únicamente el controlador estático, ya que la componente dinámica afecta la acción de control y la torna negativa. Además, se llevó a cabo un proceso de retuning debido a su bajo rendimiento inicial.

Tabla 2.2. Parámetros del controlador Feedforward y su rediseñado

Controlador Estático	Valor teórico	Nuevo Valor	Unidad
Kff	1.4	6	$[\frac{U}{qh^2}]$

2.2.2 Diseño del controlador PID

El controlador tipo PID clásico posee acciones de control proporcional, derivativa e integral, las cuales interactúan entre ellas para lograr alcanzar el valor consigna, el diagrama de bloques del PID se presenta en la Figura 2.3.

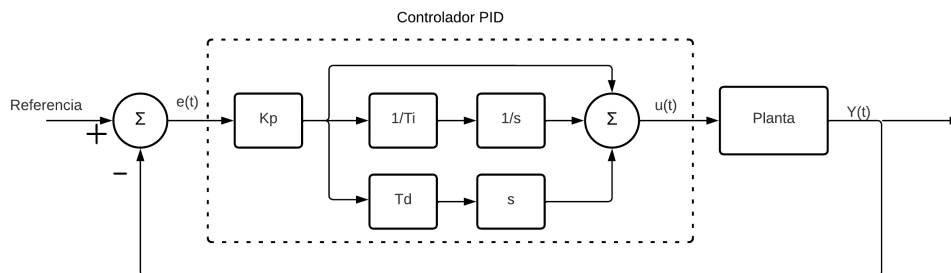


Figura 2.3. Diagrama de bloques en lazo cerrado con un controlador PID clásico

El procedimiento para hallar los parámetros para cada acción de control se denomina sintonización. El presente trabajo de integración curricular emplea los parámetros de sintonización especificados en la sección 1.4.7. El resultado de cada parámetros se presenta en la tabla 2.3.

Tabla 2.3. Parámetros de sintonización para controladores tipo: PID y PI [3]

Parámetro/Control	K_p	T_d	T_i
PID ZN	-0.00850074016389691	65.97775	263.911
PID Dahlin	-0.00354197506829038	65.97775	263.911
PID IMC	-0.0054475576550306	65.97775	302.4345
PI CC	-0.00663209197016249	-	232.275332995185

2.3. Controlador NARMA-L2

2.3.1 Controlador NARMA-L2 en Simulink

Dentro de la librería "Deep Learning Toolbox" en el software de simulación Simulink, se encuentra el bloque "NARMA-L2 controller", diseñado para el control del sistema. La interfaz gráfica de este bloque, representada en la Figura 2.4, consta de elementos esenciales:

- Arquitectura de la red: Enfocándose en la configuración del modelo de red, se detallan las capas ocultas ajustables. La red posee dos capas: una capa de entrada con la

función de transferencia "tansig". Para modelar la planta, se incorporan dos tipos de entradas: valores pasados de la salida de la planta y de la salida del controlador. La capa de salida usa la función de transferencia "purelin". La capa oculta puede ser ajustada en tamaño, lo que brinda flexibilidad para adaptar la complejidad de la red según las necesidades del controlador NARMA-L2.

- Datos de entrenamiento: Se ofrecen dos opciones para adquirir datos necesarios en el proceso de entrenamiento de la red neuronal. La primera opción, "Importar Datos de Entrenamiento", requiere un archivo .mat con datos específicos para el entrenamiento, ingresando correctamente el nombre del archivo. La segunda opción, "Generar Datos de Entrenamiento", permite que la interfaz genere datos de identificación de manera aleatoria. El usuario define los valores máximos y mínimos de la señal de control aleatoria y proporciona un archivo Simulink con el modelo de planta. La cantidad de muestras determina cuántas entradas aleatorias se aplican al modelo para generar objetivos de entrenamiento.
- Parámetros de entrenamiento: Se destacan opciones de datos de entrenamiento. Si se elige "Normalizar Datos de Entrenamiento", los valores se ajustarán en un rango de 0 a 1. Esto es especialmente recomendado cuando se usa la función de entrenamiento "trainbr" [24].

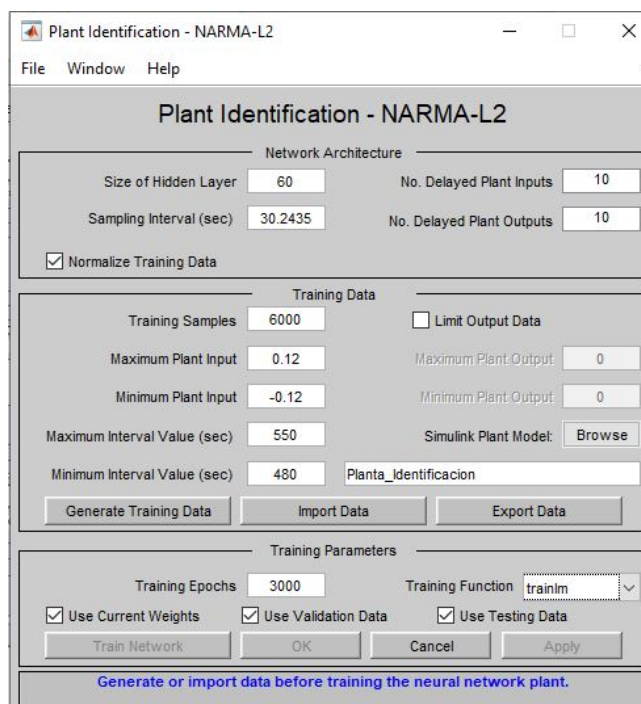


Figura 2.4. Interfaz gráfica del bloque "NARMA-L2 controller"

2.3.2 Parámetros de entrenamiento

La interfaz gráfica ofrece parámetros ajustables para el entrenamiento del modelo de planta en la red neuronal:

- **Épocas de Entrenamiento:** Determina las iteraciones para entrenar el modelo. Más épocas pueden aumentar la precisión.
- **Función de Entrenamiento:** Elige la función específica para el entrenamiento, influenciando el rendimiento. Opciones como retropropagación BFGS y Levenberg-Marquardt están disponibles.
- **Uso de Pesos Previamente Calculados:** Utiliza pesos de entrenamientos pasados como punto de inicio para el actual, continuando el aprendizaje.
- **Validación:** Detiene el entrenamiento si no mejora en validación durante cinco épocas consecutivas.
- **Prueba:** Evalúa la generalización del modelo entrenado. Muestra el error en datos no usados en el entrenamiento.

Si se selecciona validación o prueba, el 25% de los datos se destina a cada una, asegurando al menos el 50% para el entrenamiento si ambas están activas. Tras el entrenamiento, se puede continuar o repetir con nuevos pesos iniciales, otorgando flexibilidad para optimizar el modelo.

2.3.3 Métricas de evaluación

En Simulink, el bloque NARMA-L2 proporciona resultados de entrenamiento a través de gráficos que evalúan su rendimiento. Los gráficos están organizados en categorías clave:

- **Comparación Planta-Red Neuronal:** Evalúa la capacidad de la red para generalizar y adaptarse a datos no entrenados. Compara la salida real de la planta con la generada por la red en etapas como validación y prueba.
- **Error Planta-Red Neuronal:** Analiza el error entre la planta y la red en diferentes etapas (entrenamiento, validación y prueba). Evalúa cómo varía el error en el tiempo y en distintos conjuntos de datos.

- Error Cuadrático Medio vs. Épocas: Ofrece una visión de la evolución del error cuadrático medio durante el entrenamiento, validación y prueba, a medida que avanzan las épocas. Indica cómo se reduce el error con el tiempo.
- Evolución de Gradiente, Aprendizaje e Incrementos en Error de Validación: Muestra cómo cambian el gradiente, el factor de aprendizaje μ y los incrementos en el error de validación durante el entrenamiento. Estos parámetros son cruciales para lograr una convergencia efectiva.

Estos gráficos ofrecen una evaluación exhaustiva del proceso de entrenamiento y la efectividad del controlador NARMA-L2. Proporcionan una visión objetiva del rendimiento y guían las decisiones para ajustar y optimizar el controlador según las necesidades del sistema.

2.3.4 Diseño del controlador NARMA-L2

Como se visualizó en la sección 1.4.6 el controlador NARMA-L2 posee dos etapas para su diseño, la identificación del sistema y el entrenamiento de la red neuronal. Para lo cual el bloque de simulink emplea tres secciones para dicho trabajo.

Para la generación de los datos de entrenamiento es necesario contar en un archivo adicional del modelo de la planta en Simulink (ver Fig. 2.5), el cual debe estar definido los escenarios de alimentación, es indispensable que dichos escenarios cubran todas las posibles combinaciones de ingesta de hidratos de carbono.

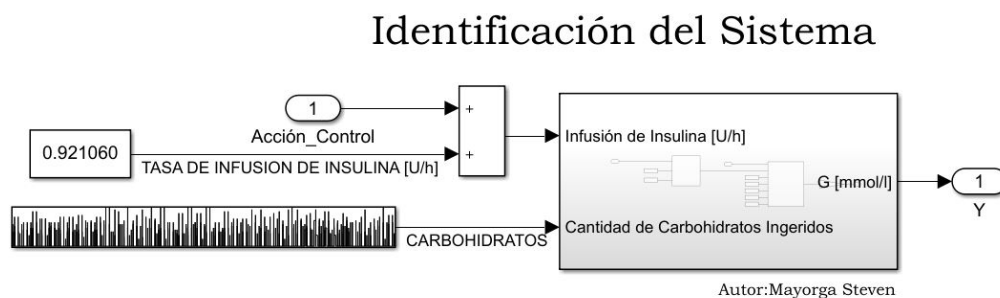


Figura 2.5. Archivo de simulink para la identificación del sistema

Para lograr esto se introduce el consumo aleatorio de carbohidratos en horarios específicos. Los valores de los hidratos de carbono adicionales oscilan entre 10 durante los descansos y 15 durante el desayuno, almuerzo y merienda. La expresión 2.12 muestra cómo se modifica

la cantidad de carbohidratos en cada comida.

$$CO = \alpha + \Delta C \quad (2.12)$$

Donde

- α : Es el valor determinado en las tablas de alimentación (ver tablas 3.2, 3.3, 3.4 y 3.5).
- ΔC : Es el valor aleatorio añadido

Los escenarios de alimentación están distribuidos conforme se visualiza en los tablas 2.4 y 2.5.

Tabla 2.4. Escenario alimenticio 01 para la identificación del sistema

Día	Tipo de Dieta	Cantidad de Carbohidratos
1,3,5,7,9,11,13,15,17,19,21	Regular	130±45
2,4,6,8,10,12,14,16,18,20	5 Tiempos	200±60
22-31	5 Tiempos	200±50
32,34,36,38,40,42,44,46,48	5 Tiempos	200±60
33,35,37,39,41,43,45,47,49	Regular	130±45
50-63	5 Tiempos	200±50

Tabla 2.5. Escenario alimenticio 02 para la identificación del sistema

Día	Tipo de Dieta	Cantidad de Carbohidratos
1,3,5,7,9,11,13,15,17,19,21	Regular	130±45
2,4,6,8,10,12,14,16,18,20	5 Tiempos	200±60
22-31	Regular	130±45
32,34,36,38,40,42,44,46,48	5 Tiempos	200±50
33,35,37,39,41,43,45,47,49	Regular	130±45
50-63	Regular	130±45
64-73	5 Tiempos	200±50
74-83	Regular	130±45

En el proceso descrito, se lleva a cabo la ejecución del escenario alimenticio 01 en dos ocasiones para obtener 126 días de entrenamiento. Por otro lado, para el escenario 02, se ejecuta cuatro veces, lo que genera 332 días adicionales, alcanzando un total de 458 días de entrenamiento para la red neuronal.

Una vez definido el archivo de Simulink con la planta, se procede a configurar los rangos para el máximo y mínimo valor de la acción de control, como su tiempo de activación y el tiempo de muestreo se definen en la tabla 2.6.

Tabla 2.6. Parámetros para la generación de datos de entrenamiento

Parámetros	Valor
Muestras de Entrenamiento	6000
Entrada máxima de la planta	0.15
Entrada mínima de la planta	-0.15
Valor de intervalo máximo	550
Valor de intervalo mínimo	480
Limitar datos de Salida	No

Una vez que se ha identificado la planta, se procede al entrenamiento de la red neuronal. Dado que no hay un algoritmo definido para este propósito, se establece la función de entrenamiento “Retropropagación Bayesian regularization” por la cantidad de datos que se posee y la normalización de los datos.

La cantidad de épocas de entrenamiento se fija en 3000 para garantizar un rango adecuado para el proceso de aprendizaje. Es importante destacar que si el sistema se entrena antes de completar dicha cantidad, se detendrá automáticamente, y se emitirá un mensaje indicando que el entrenamiento ha finalizado.

Los parámetros de la arquitectura de la red, así como la función de entrenamiento y épocas se muestran en la tabla.

Tabla 2.7. Parámetros de configuración de la arquitectura de la red y del entrenamiento

Parámetros	Valor
Tamaño de las Capas Ocultas	80
Intervalo de Muestreo	30.2435
N° Entradas de Planta Retrasada	10
N° Salida de planta retrasada	10
Normalizar Datos de Entrenamiento	Si
Épocas de Entrenamiento	3000
Función de Entrenamiento	trainbr
Usar Pesos Actuales	No
Usar Datos para prueba	Si
Usar datos para validación	Si

2.4. Diseño de la interfaz gráfica

La interfaz gráfica implementada se basa en el entorno de desarrollo interactivo App Designer, que proporciona una forma sencilla y profesional de diseñar y programar aplicaciones [25]. En esta interfaz gráfica, se presenta información relevante para analizar y evaluar el desempeño de los controladores NARMA-L2 y PID en el sistema Hovorka. Los elementos que se pueden visualizar en la interfaz son los siguientes:

1. Selección de escenarios alimenticios y modificación de ingesta de hidratos de carbono en rangos establecidos: Se presentan controles deslizantes (sliders) que permiten al usuario modificar el valor del consumo de carbohidratos en cada comida. Esto permite simular diferentes escenarios alimenticios y evaluar cómo afectan al sistema de control.
2. Respuesta del sistema Hovorka de los controladores NARMA-L2 y PID: Se muestra la respuesta del sistema simulado utilizando ambos controladores, lo que permite comparar su desempeño y evaluar cómo se comportan en la regulación de la glucosa en sangre.
3. Señal de control de los controladores NARMA-L2 y PID: La interfaz muestra las señales de control generadas por ambos controladores durante el proceso de regulación. Esto permite analizar cómo se ajustan las acciones de control y cómo responden ante las perturbaciones del sistema.
4. Índices ISE, ISCO, Hipoglucémico (IHO) e Hiperglucémico (IHE): Los valores de estos índices proporcionan una evaluación cuantitativa del desempeño de los controladores en términos de la calidad de la regulación de la glucosa en sangre. Permiten comparar el impacto de los controladores en la variabilidad de la glucosa y en la ocurrencia de episodios de hipoglucemia e hiperglucemia.
5. Máximo y mínimo valor de glucosa en sangre: La interfaz muestra los valores máximos y mínimos de la glucosa en sangre durante el proceso de simulación, lo que permite identificar los rangos en los que se encuentra la glucosa y evaluar la estabilidad del sistema.
6. Tiempo de estancia en hipoglucemia y en hiperglucemia: Esta información es crucial para conocer el tiempo que el paciente pasa en situaciones de hipoglucemia e hiperglucemia, lo que permite tomar decisiones informadas para ajustar el tratamiento y mejorar el control de la diabetes.
7. Valor promedio de glucosa en sangre en hiperglucemia e hipoglucemia: Estos valores proporcionan una medida promedio de la glucosa en sangre cuando se encuentra en situaciones de hiperglucemia e hipoglucemia, lo que permite evaluar el grado de control de la glucosa en estas condiciones.

8. Información nutricional de los alimentos: La interfaz muestra las tablas nutricionales obtenidas del Ministerio de Salud Pública del Ecuador [26] en conjunto con organizaciones de diabetes a nivel mundial. Esto permite al usuario conocer la composición nutricional de los alimentos y tomar decisiones informadas sobre su consumo.

La disponibilidad de esta información en la interfaz gráfica es de gran utilidad para el análisis y la toma de decisiones conjuntas entre el personal médico y el paciente. Permite una evaluación detallada y cuantitativa del desempeño de los controladores y facilita la optimización del tratamiento para lograr un mejor control de la glucosa en pacientes con diabetes.

El diagrama de flujo de funcionamiento de la interfaz gráfica se puede observar en la figura 2.6, el cual muestra la secuencia de operaciones que se realizan en la interfaz para llevar a cabo la simulación y presentar los resultados de manera interactiva y amigable para el usuario.

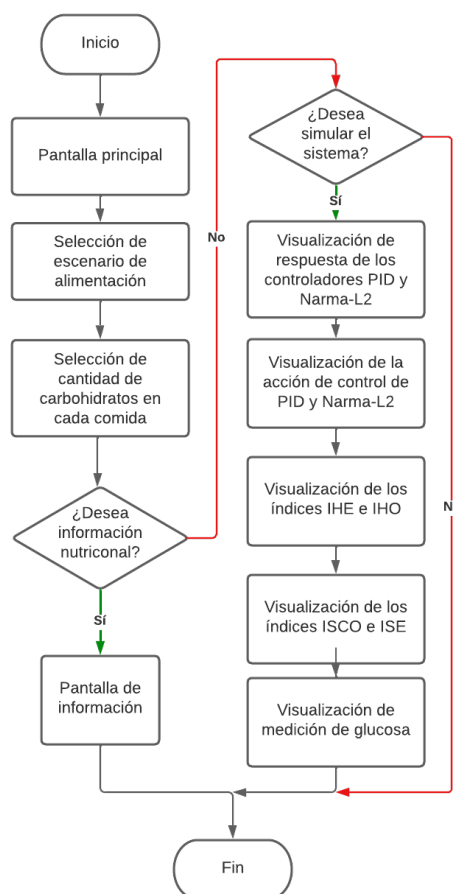


Figura 2.6. Diagrama de flujo del funcionamiento de la interfaz gráfica

3. RESULTADOS, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En este capítulo se presentan el desarrollo e implementación de los controladores para el sistema glucosa-insulina de Hovorka, adicional se realiza el análisis in silico (simulación) del paciente promedio con tres escenarios de alimentación, los cuales podrán ser variados en el intervalos definido por la sección 3.1.2 y dos escenarios de duración.

Los escenarios de duración estarán relacionados con el tiempo de simulación empleado para el análisis de la respuesta, el cual el primero corresponde a un día (24[h]-1440 [min]) y el segundo escenario corresponde a tres días. Esto con el fin de observar el comportamiento de los tres escenarios de alimentación en el paciente.

Los resultados obtenidos de la simulación se observan en la interfaz gráfica implementada en el software MATLAB-App Designer. Se emplean los índices ISE e ISCO para verificar el funcionamiento de cada controlador como la respuesta que presenten con el objetivo de tener un valor cuantificable para su posterior validación.

3.1. Perturbación del modelo glucosa-insulina de Hovorka

Al emular in silico el comportamiento biológico de pacientes con diabetes tipo 1, es esencial tener en cuenta la complejidad y variabilidad del cuerpo humano. Los factores internos como el ciclo circadiano y externos como el estrés psicológico y la actividad física pueden influir en la respuesta fisiológica [27]. Por lo tanto, es necesario implementar diversos escenarios de ingesta de carbohidratos y considerar la variación de los parámetros nominales del modelo de Hovorka para capturar estas diferencias individuales y sus respuestas específicas.

3.1.1 Variación de parámetros nominales del modelo de Hovorka en base del paciente promedio

Los niveles de glucosa en sangre y la sensibilidad a la insulina están influenciados por diversos factores, y algunos de ellos muestran una variación significativa a lo largo del día. Los ciclos circadianos desempeñan un papel crucial, y se ha observado que la sensibilidad a la insulina y la tolerancia a la glucosa son mayores en la mañana, entre las 3:00 a.m. y 7:00 a.m. [27], en comparación con la tarde. Durante la mañana, el cuerpo requiere menos insulina para reducir los niveles de glucosa, pero esta sensibilidad disminuye progresivamente a medida que avanza el día.

Además de los ciclos circadianos, otros factores también influyen en la glucemia y la

sensibilidad a la insulina. El fenómeno del alba, caracterizado por un aumento gradual de los niveles de glucosa en las primeras horas de la mañana [28], se atribuye a un aumento en la producción endógena de glucosa y una disminución en la sensibilidad a la insulina. Esto resulta en una mayor necesidad de insulina para controlar los niveles de glucosa durante este período. Por otro lado, la actividad física puede provocar tanto hipoglucemia como hiperglucemia ya que, el ejercicio aeróbico ligero puede provocar hipoglucemia, mientras que los ejercicios aeróbico-anaeróbicos intensos pueden causar hiperglucemia prolongada. Asimismo, el estrés psicológico puede afectar significativamente la variabilidad de los niveles de glucosa y aumentar la frecuencia de episodios de hipoglucemia. Además, la reducción de la duración y calidad del sueño puede disminuir la sensibilidad a la insulina, lo que lleva a un aumento en los niveles de glucosa en sangre.

Los parámetros de simulación del paciente promedio detallado en el modelo de Hovorka [11] se presenta en el cuadro 3.1

Tabla 3.1. Parámetros de simulación del paciente promedio

Paciente	Parámetros						
	tmax,la	SI	Xb	tmax,G	Ag	K	Gb
Paciente Promedio	78±13	0,005±0,0011	12,9±3,1	48±10	0,84±0,16	0,0039±0,0005	6,6±0,7
CV±DE	41±7	60±14	32±10	56±12	66±18	36±19	29±3

3.1.2 Ingesta de carbohidratos

Al realizar el cálculo de la ingesta de hidratos de carbono de los pacientes se debe considerar que cada uno de ellos responde diferente a la ingesta de estos macronutrientes. Adicionalmente, existen diferentes tipos de carbohidratos, en donde cada uno de estos tiene un impacto diferente en la glucemia. [29]. Por otra parte, es imprescindible tener en cuenta otros factores como el control glucémico, la ingesta alimentaria habitual, el índice de masa corporal, los objetivos de peso, la actividad física, gasto energético basal y las preferencias personales.

Según el protocolo del Ministerio de Salud Pública del Ecuador para el diagnóstico y manejo de la Diabetes Mellitus tipo 1 [26], la ingesta recomendada de carbohidratos en la dieta de adultos con esta condición es de aproximadamente 200 gramos al día. Por otro lado, la Asociación Americana de Diabetes [30] establece los siguientes rangos:

- 250 gramos: La dieta típica americana contiene más de 250 gramos de carbohidratos al día. Esta cantidad es demasiado elevada para la mayoría de los diabéticos. Una mayor ingesta de carbohidratos dificulta el control de la glucosa y la pérdida de peso.

- 130 gramos: La Cantidad Dietética Recomendada (CDR) de carbohidratos es de 130 gramos al día. Esta cifra se basa en la cantidad de carbohidratos necesaria para proporcionar al cerebro la glucosa adecuada.
- 50 gramos: Menos de 50 gramos de carbohidratos al día suele considerarse una dieta muy baja en carbohidratos. Esto puede mejorar el control glucémico y provocar una pérdida de peso, pero no se recomienda como dieta saludable a largo plazo.

En base a la información presentada se procede a realizar los diferentes escenarios alimenticios para el paciente promedio presentado en el modelo de Hovorka, contemplando que la ingesta “adecuada” se encuentra entre 120 gr/día y 220 gr/día.

1. Escenario de alimentación 01 o Alimentación regular: Tres comidas diarias (ver tabla 3.2).
2. Escenario de alimentación 02 o alimentación de 5 tiempos: Tres comidas diarias con un break entre cada comida (ver tabla 3.3).
3. Escenario de alimentación 03 o Alimentación con sobreestimación de carbohidratos: Comprende a la alimentación de 5 tiempos añadiendo 10 a 15 gramos de carbohidratos en cada comida (ver tabla 3.4).
4. Escenario de alimentación 04 : Comprende a la combinación de los escenarios 01,02 y 03 en un periodo de tres días (ver tabla 3.5).

Tabla 3.2. Parámetros de simulación del escenario de alimentación 01.

Comida	Total de Carbohidratos	Inicio de Ingesta	Fin de Ingesta
Desayuno	40 [g]	8:00	8:10
Almuerzo	60 [g]	13:00	13:10
Merienda/Cena	30 [g]	18:30	18:40
Total de Carbohidratos	130 [g]		

Tabla 3.3. Parámetros de simulación del escenario 02

Comida	Total de Carbohidratos	Inicio de Ingesta	Fin de Ingesta
Desayuno	40 [g]	7:00	7:10
Refrigerio 01	40 [g]	10:00	10:10
Almuerzo	60 [g]	13:00	13:10
Refrigerio 02	30 [g]	16:00	16:10
Merienda/Cena	30 [g]	19:30	19:40
Total de Carbohidratos	200 [g]		

Tabla 3.4. Parámetros de simulación del escenario de alimentación 03.

Comida	Total de Carbohidratos	Inicio de Ingesta	Fin de Ingesta
Desayuno	50 [g]	7:00	7:10
Refrigerio 01	45 [g]	10:00	10:10
Almuerzo	65 [g]	13:00	13:10
Refrigerio 02	43 [g]	16:00	16:10
Merienda/Cena	45 [g]	19:30	19:40
Total de Carbohidratos	248 [g]		

Tabla 3.5. Parámetros de simulación del escenario de alimentación 04.

	Comida	Total de Carbohidratos	Inicio de Ingesta	Fin de Ingesta
Día 01	Desayuno	40 [g]	7:00	7:10
	Refrigerio	40 [g]	10:00	10:10
	Almuerzo	60 [g]	13:00	13:10
	Refrigerio	30[g]	16:00	16:10
	Merienda/Cena	30[g]	20:00	20:10
Día 02	Desayuno	40 [g]	8:00	8:10
	Almuerzo	50[g]	13:00	13:10
	Merienda/Cena	30[g]	19:00	19:10
Día 03	Desayuno	50[g]	7:00	7:10
	Refrigerio	45[g]	10:00	10:10
	Almuerzo	65 [g]	13:00	13:10
	Refrigerio	43[g]	16:00	16:10
	Merienda/Cena	45[g]	20:00	20:10

3.2. Interfaz Gráfica

La interfaz gráfica diseñada se encuentra dividida en dos pantallas: la pantalla principal y la pantalla de información nutricional.

En la pantalla principal, se presenta un diseño subdividido en dos espacios. El primero de ellos permite al usuario modificar los parámetros de simulación, como la ingesta de hidratos de carbono y los escenarios de alimentación. Aquí, se utilizan controles deslizantes (sliders) que permiten ajustar el valor del consumo de carbohidratos en cada comida y seleccionar diferentes escenarios de alimentación para simular. Estos controles proporcionan flexibilidad al usuario para ajustar y personalizar la simulación según las necesidades del paciente.

El segundo espacio de la pantalla principal muestra los resultados de la simulación de manera gráfica y numérica. Se presentan gráficos que muestran la respuesta del sistema Hovorka para los controladores NARMA-L2 y PID. Además, se visualizan las señales de control generadas por ambos controladores durante el proceso de regulación. Esto permite al usuario comparar el desempeño de los controladores y evaluar cómo se comportan en la

regulación de la glucosa en sangre a lo largo del tiempo. También se muestran los valores numéricos de los índices de evaluación del desempeño, como ISE, ISCO, IHO e IHE, lo que proporciona una evaluación cuantitativa del controlador en términos de la calidad de la regulación.

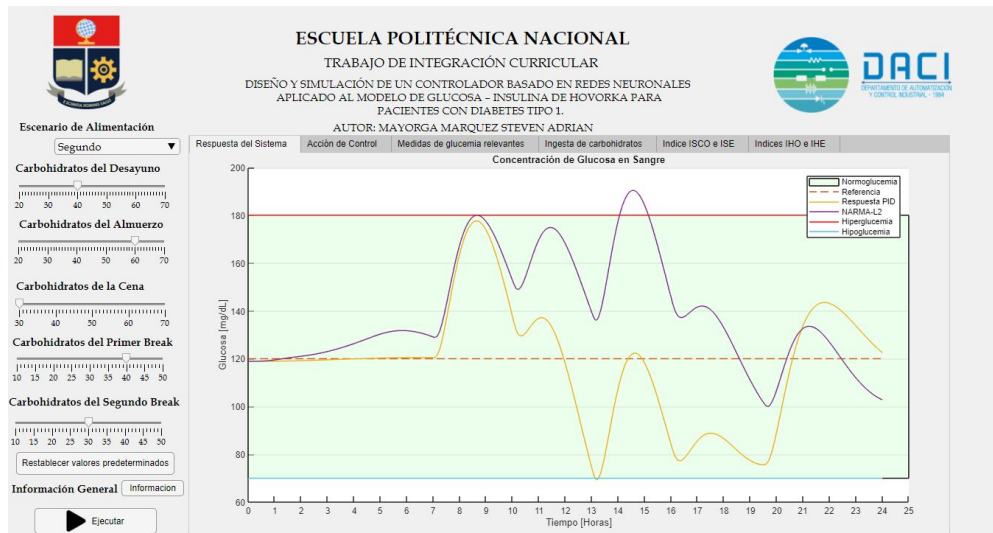


Figura 3.1. Pantalla principal de la interfaz gráfica.

En la pantalla de información nutricional, se presenta información detallada sobre los valores determinados para cada escenario de alimentación, lo que permite al usuario conocer la composición nutricional de los alimentos utilizados en la simulación. Además, se muestra la cantidad de carbohidratos que contiene ciertos alimentos, clasificados en 6 categorías: arroz, pasta y granos; comida rápida; confitería; frutas; galletas y pasteles; y lácteos y postres.

Frutas	Porción típica	Carbohidratos por porción (g)
Jugo de manzana	80mls	10
Manzana cruda	Mediana (120g)	15
Manzana guisada - sin azúcar	6 cucharadas	10
Durazno frescos	4 unidades	10
Durazno secos	4 unidades	10
Plátano (sin piel)	1 medio (100g)	20
Uvas	10 unidades	10
Toronja	1/3	5
Jugo de toronja	100 ml	10
Kiwi	2 frutos	10
Mango	1/3	10
Melón, p. ej., mielada	1 rebanada	10
Nectarino	1 medio fresco	10
Naranja	1 medio	10
Jugo de naranja	100 ml	10
Chirimoya	1/4	10
Melocotón	1 medio	10
Melocotón en conserva	100g	10

Figura 3.2. Pantalla de información nutricional.

3.3. Controladores PID y PI

La implementación de los controladores PID y PI en el software Simulink y su desempeño en el modelo de Glucosa-Insulina para los cuatro escenarios de alimentación se muestra a continuación.

3.3.1 Resultados con el escenario de Alimentación 01

En la Figura 3.3 se visualiza la comparación de la respuesta del sistema, en la Figura 3.4 la comparación de la señal de control. El análisis de estas señales revela que los controladores mantienen los picos de glucosa por debajo del umbral de hiperglucemia, pero enfrentan picos negativos que exceden el límite de hipoglucemia durante periodos prolongados, planteando un riesgo para la salud de los pacientes.

En el escenario de tres comidas al día, se observan episodios de hipoglucemia entre las 17:00 y las 19:00, alcanzando su punto mínimo alrededor de las 18:30.

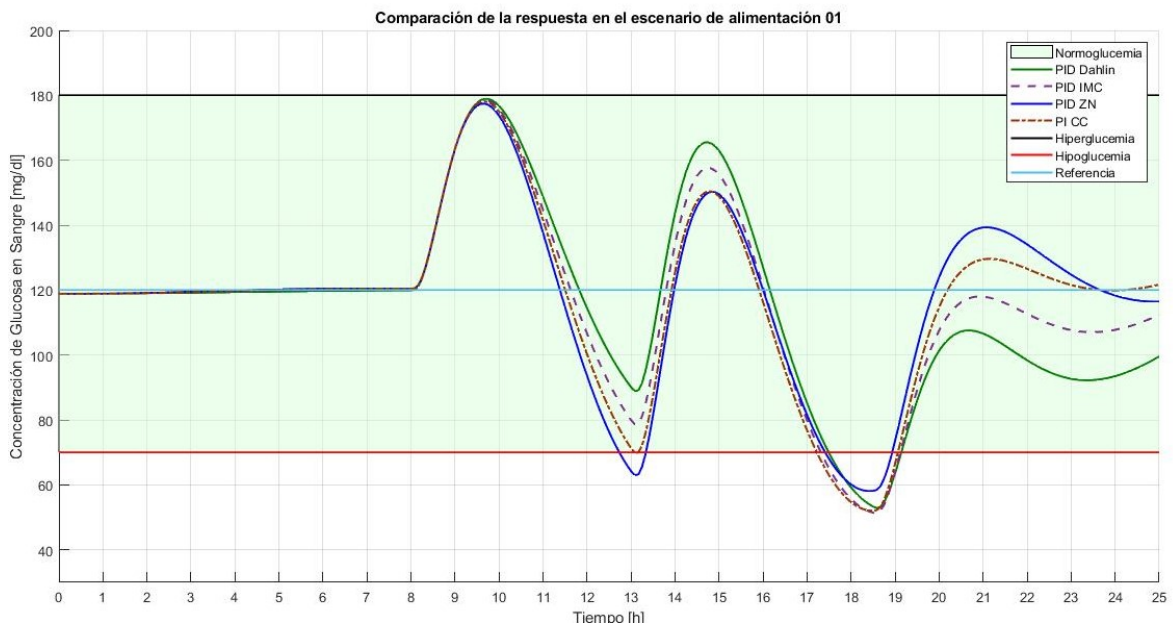


Figura 3.3. Respuesta del sistema con el empleo de los controladores: Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC y Cohen y Coon (CC) en el escenario de alimentación 01

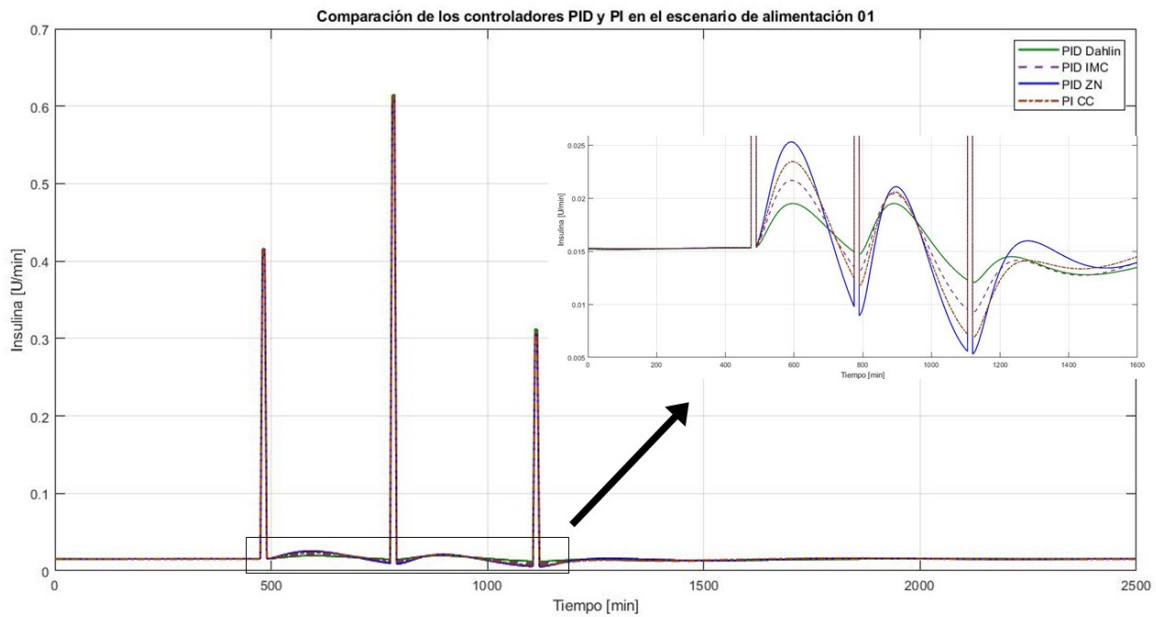


Figura 3.4. Señales de control de los controladores: Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC y Cohen y Coon (CC) en el escenario de alimentación 01

3.3.2 Resultados con el escenario de Alimentación 02

En la Figura 3.5 se visualiza la comparación de la respuesta del sistema, en la Figura 3.6 la comparación de la señal de control. Las señales analizadas indican que los controladores logran mantener los picos de glucosa por debajo del límite de hiperglucemia. Además, los picos de hipoglucemia en la noche son ligeramente atenuados, evidenciando una mejora en dos de los cuatro controladores en comparación con el escenario 01. Cabe destacar que el controlador ZN experimenta 8 minutos en hipoglucemia en este escenario.

En el contexto de cinco comidas diarias, se identifican episodios de hipoglucemia entre las 18:10 y las 20:00, con su punto mínimo aproximadamente a las 19:30, lo cual está relacionado con el horario de la alimentación

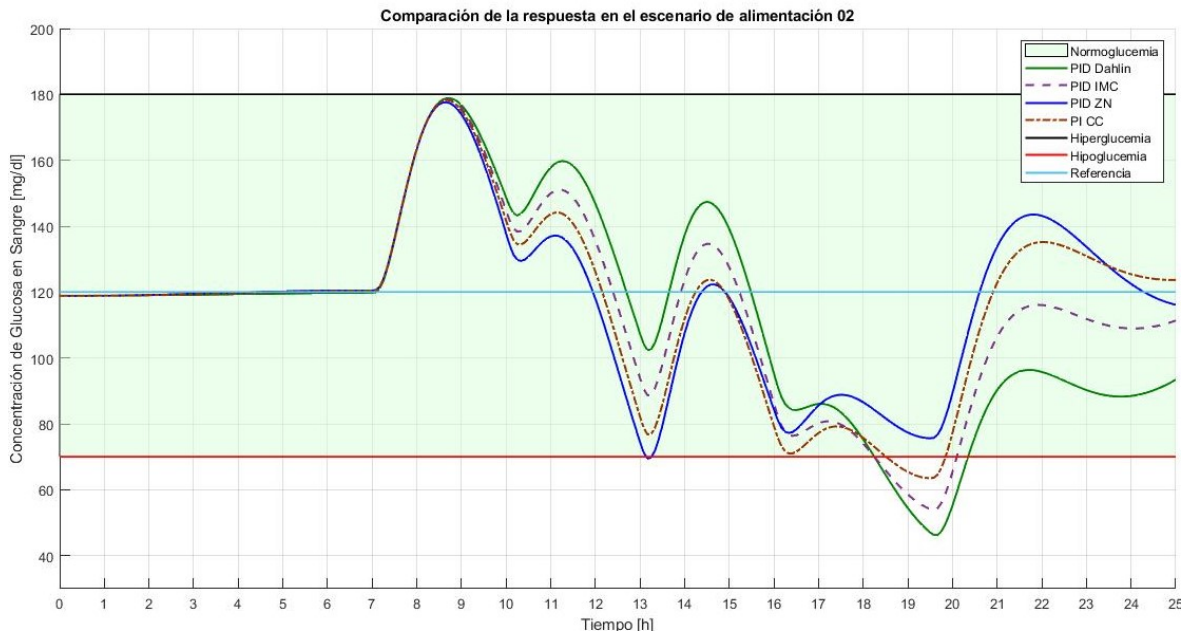


Figura 3.5. Respuesta del sistema con el empleo de los controladores: Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC y Cohen y Coon (CC) en el escenario de alimentación 02

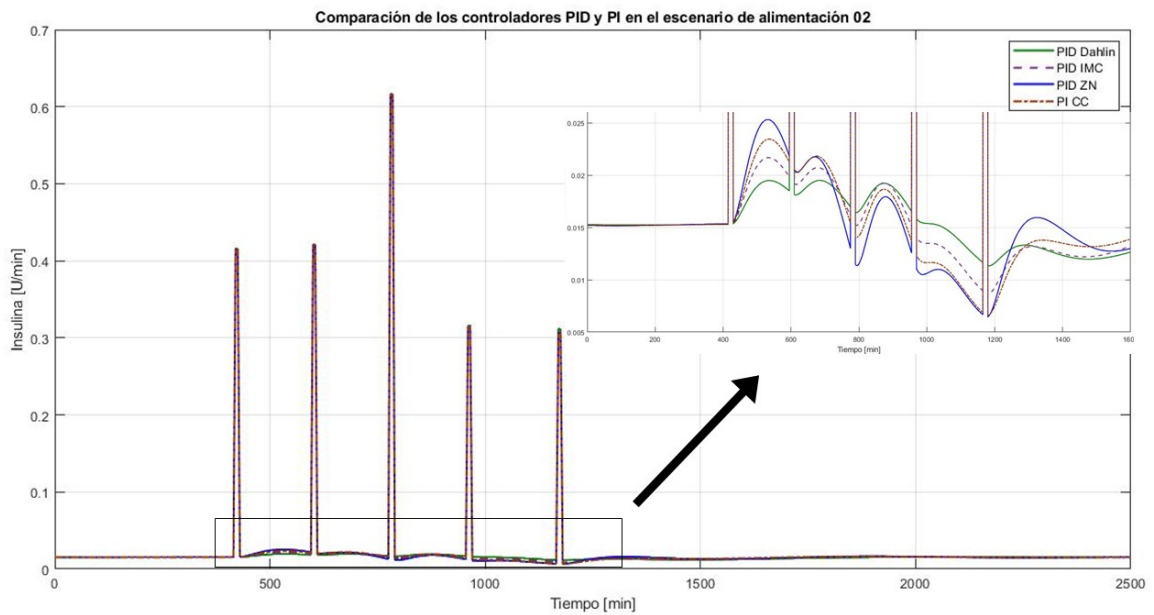


Figura 3.6. Señales de control de los controladores: Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC y Cohen y Coon (CC) en el escenario de alimentación 02

3.3.3 Resultados con el escenario de Alimentación 03

En la Figura 3.7 se visualiza la comparación de la respuesta del sistema, en la Figura 3.8 la comparación de la señal de control. En las señales analizadas se aprecia que los controladores exhiben picos de glucosa que superan el límite de hipergluemia. Además, los picos de hipogluemia son más pronunciados en la noche, presentando características más

acentuadas y prolongadas en dos de los cuatro controladores en comparación con el escenario 02. Notablemente, el controlador ZN experimenta hipoglucemia durante el mediodía, pero no durante la noche.

En el contexto de cinco comidas diarias con sobreingesta de carbohidratos, se identifican episodios de hipoglucemia entre las 18:00 y las 20:30, con el valor mínimo aproximadamente a las 19:30, lo cual está influenciado por el horario de la alimentación.

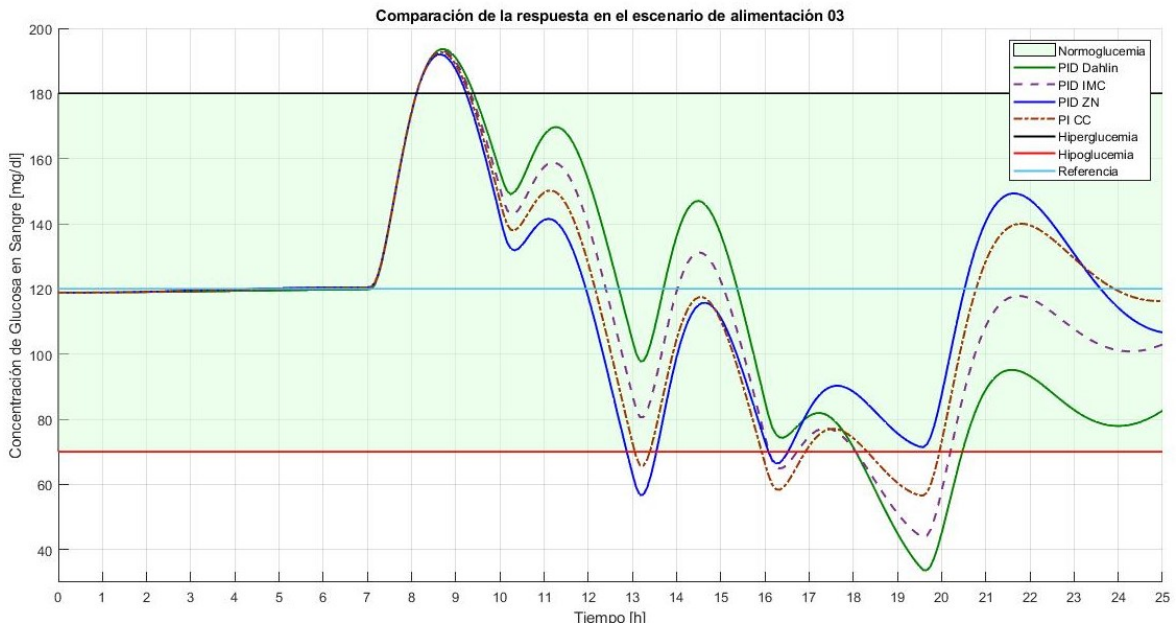


Figura 3.7. Respuesta del sistema con el empleo de los controladores: Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC y Cohen y Coon (CC) en el escenario de alimentación 03

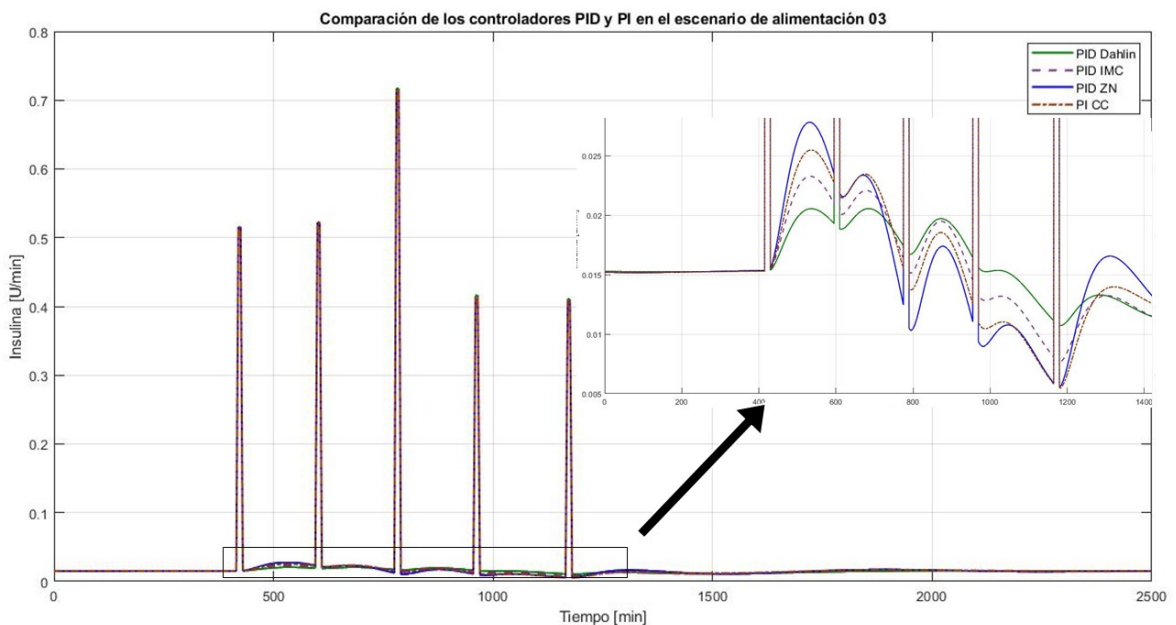


Figura 3.8. Señales de control de los controladores: Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC y Cohen y Coon (CC) en el escenario de alimentación 03

3.3.4 Resultados con el escenario de Alimentación 04

En la Figura 3.9 se visualiza la comparación de la respuesta del sistema, en la Figura 3.10 la comparación de la señal de control. Mediante el análisis de las señales recopiladas, se puede apreciar la evolución de los controladores a lo largo de tres días en los tres escenarios de alimentación propuestos previamente. Este escenario adquiere importancia debido a su capacidad para examinar el comportamiento cercano a la realidad, ya que los controladores no comienzan desde condiciones iniciales (120), sino con los valores del día anterior. En otras palabras, si un controlador no logra su objetivo el día anterior, esto generará un mayor error al día siguiente. Esto se refleja en el tercer día, donde se observan picos de glucemia más elevados y, simultáneamente, picos de hipoglucemia más marcados en cada uno de los controladores.

Al considerar una dieta de cinco comidas diarias con una sobrealimentación de carbohidratos, se observan episodios de hipoglucemia entre las 18:00 y las 20:30, con un valor mínimo alrededor de las 19:30.

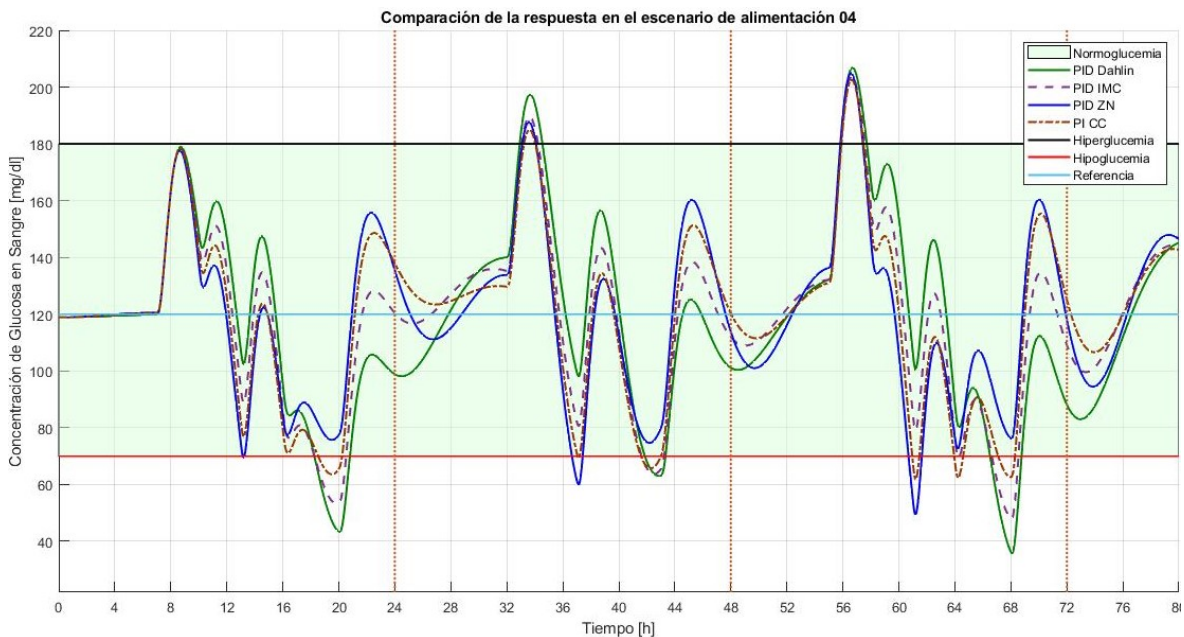


Figura 3.9. Respuesta del sistema con el empleo de los controladores: Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC y Cohen y Coon (CC) en el escenario de alimentación 04

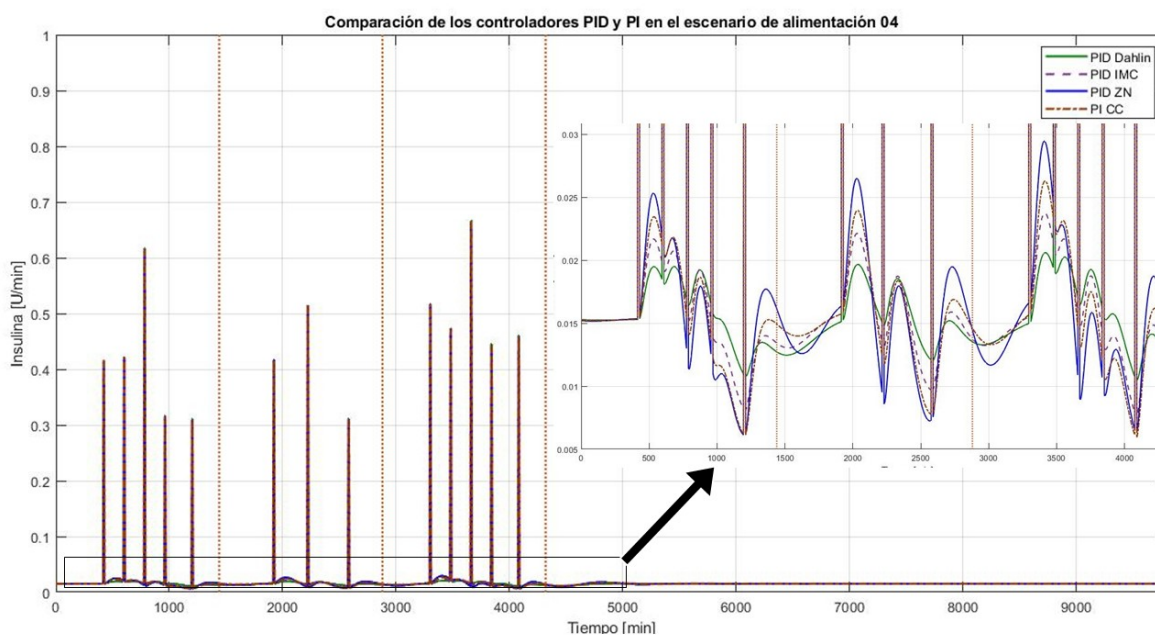


Figura 3.10. Señales de control de los controladores: Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC y Cohen y Coon (CC) en el escenario de alimentación 04

3.3.5 Discusión de resultados de los controladores PID en base a la respuesta del sistema, señal de control e índices de desempeño

En las Figuras 3.11, 3.12 , 3.13 y 3.14 se muestra diagramas de barras con los índices ISE, ISCO, Hipoglucémico y el tiempo de estancia de cada controlador en hipoglucemia. Al analizar estos diagramas, se destaca que el índice ISE registra un valor más elevado en el controlador DAHLIN. En cuanto al índice ISCO, se observa una similitud en sus valores entre los diferentes controladores. Por otro lado, el índice hipoglucémico se presenta mayor en el controlador ZN, específicamente en el primer escenario de alimentación. No obstante, en los otros escenarios, el controlador ZN exhibe el menor valor, así como también el menor tiempo de permanencia en hipoglucemia. Estos resultados señalan la capacidad del controlador ZN para lograr un equilibrio entre la regulación glucémica y la prevención de episodios hipoglucémicos en los distintos escenarios de alimentación.

Tabla 3.6. Comparación del índice ISE de cada uno de los controladores: Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC y Cohen y Coon (CC) en los cuatros escenarios de alimentación

Controlador	Escenario 01	Escenario 02	Escenario 03	Escenario 04
PID Dahlin	1529993	2198736	1217681	5295929
PID IMC	1176835	1668377	1094132	4306013
PID ZN	899090	1289551	1051867	4007360
PI CC	1095865	1538052	1089238	4182743

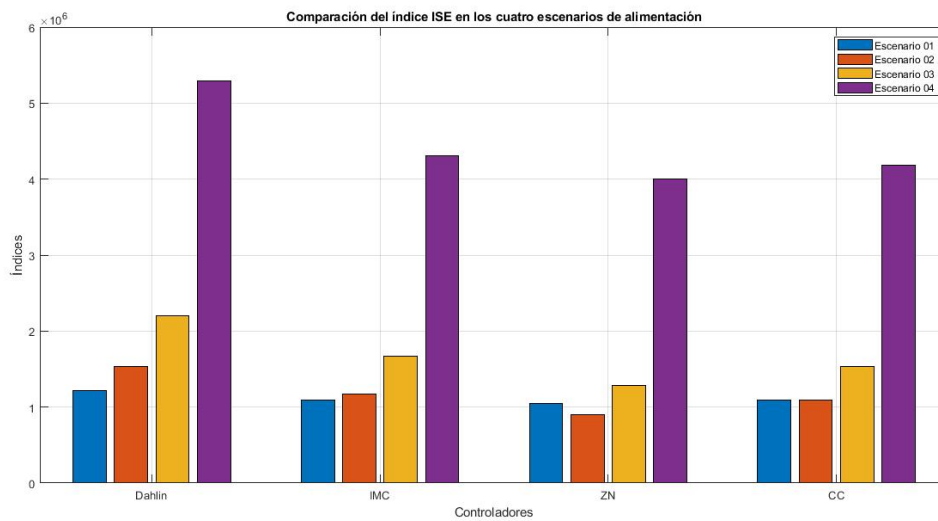


Figura 3.11. Comparación del índice ISE de cada uno de los controladores: Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC y Cohen y Coon (CC) en los cuatros escenarios de alimentación

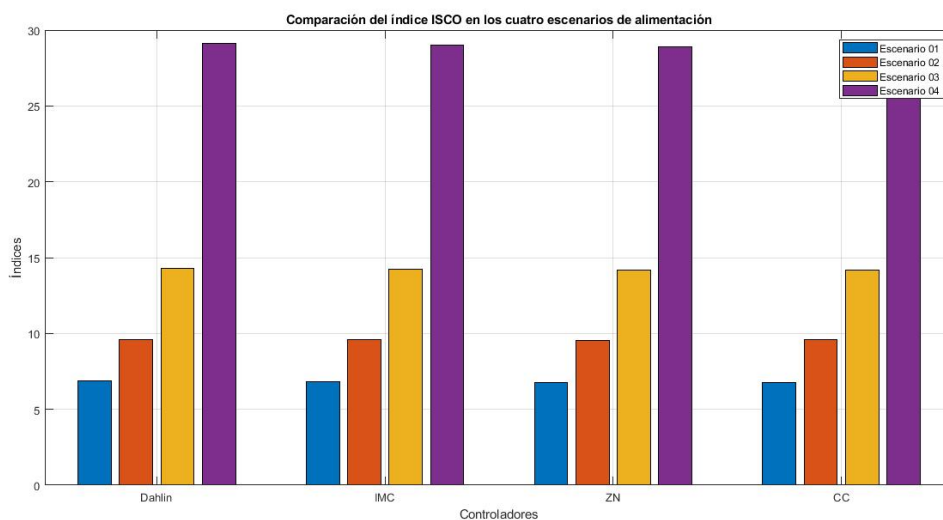


Figura 3.12. Comparación del índice ISCO de cada uno de los controladores: Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC y Cohen y Coon (CC) en los cuatros escenarios de alimentación

Tabla 3.7. Comparación del índice ISCO de cada uno de los controladores: Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC y Cohen y Coon (CC) en los cuatros escenarios de alimentación

Controlador	Escenario 01	Escenario 02	Escenario 03	Escenario 04
PID Dahlin	9,62	14,29	6,85	29,10
PID IMC	9,59	14,24	6,82	29,02
PID ZN	9,54	14,16	6,76	28,88
PI CC	9,57	14,21	6,79	28,96

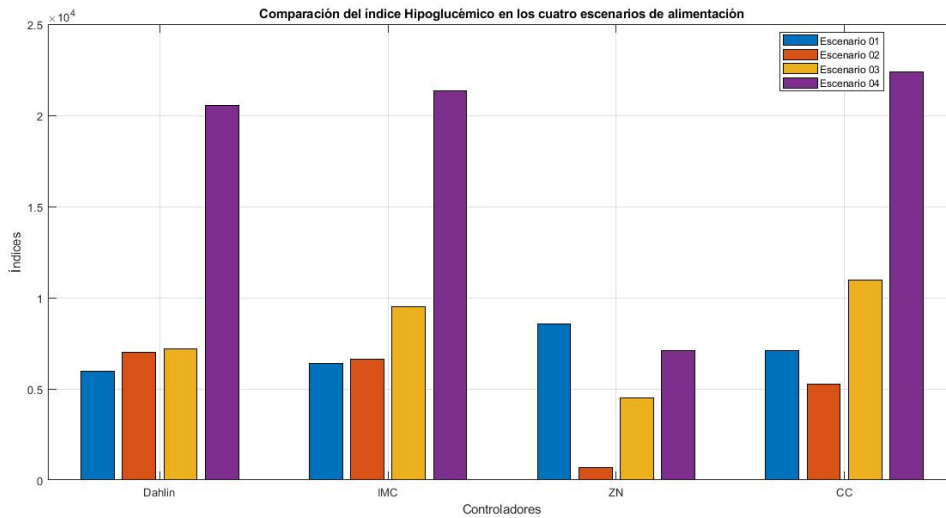


Figura 3.13. Comparación del índice Hipoglucémico de cada uno de los controladores: Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC y Cohen y Coon (CC) en los cuatros escenarios de alimentación

Tabla 3.8. Comparación del índice Hipoglucémico de cada uno de los controladores: Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC y Cohen y Coon (CC) en los cuatros escenarios de alimentación

Controlador	Escenario 01	Escenario 02	Escenario 03	Escenario 04
PID Dahlin	7021	7183	5952	20559
PID IMC	6633	9484	6402	21327
PID ZN	701	4514	8568	7078
PI CC	5269	10975	7078	22397

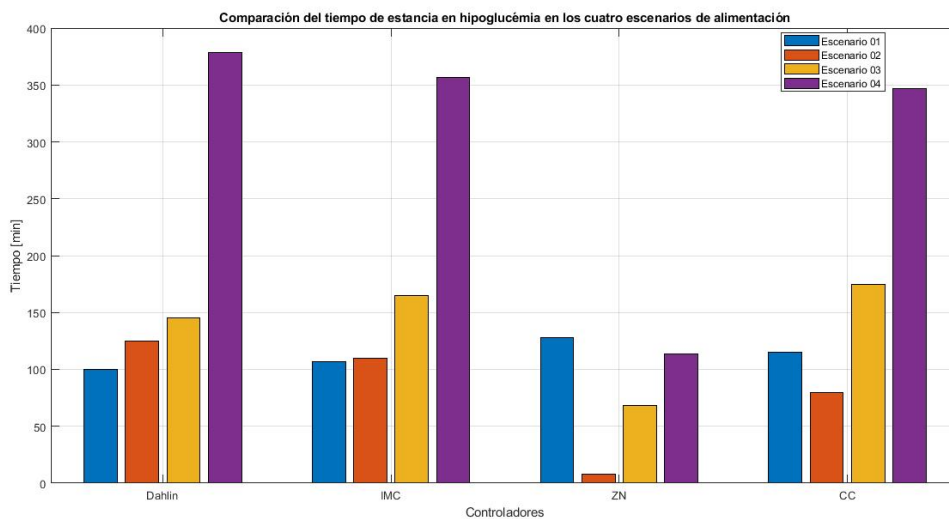


Figura 3.14. Comparación del tiempo en estancia en hipoglucemia de cada uno de los controladores: Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC y Cohen y Coon (CC) en los cuatros escenarios de alimentación

Tabla 3.9. Comparación del tiempo en estancia en hipoglucemia de cada uno de los controladores: Ziegler-Nichols (ZN), Dahlin, IMC y Cohen y Coon (CC) en los cuatros escenarios de alimentación

Controlador	Escenario 01	Escenario 02	Escenario 03	Escenario 04
PID Dahlin	125,00	145,00	100,00	378,33
PID IMC	110,00	165,00	106,67	356,67
PID ZN	115	8,33	128,33	113,33
PI CC	80,00	175,00	115,00	346,67

Al realizar la simulación de los controladores tipo PID e PI se pueden tomar las siguientes observaciones:

1. El controlador PID tipo Dahlin es el que presenta mayor índice ISE y cuenta con mayores picos de glucemia en los cuatro escenarios de alimentación.
2. Los valores de los índices ISCO en los cuatros escenarios alimenticios son semejantes, sin embargo el controlador Ziegler-Nicohls es el que presenta un mayor sobrepico en la señal de control.
3. En los cuatro escenarios, los controladores exceden el umbral de la hipoglucemia, lo cual es motivo de preocupación, ya que no es recomendable que el paciente se encuentre en ese estado durante períodos prolongados.
4. El controlador ZN presenta el menor tiempo de estancia en hipoglucemia e índice hipoglucémico en los escenarios 02,03 y 04.
5. El escenario 04 de alimentación permite visualizar las falencias o virtudes de los controladores en un periodo más grande, pues, el no lograr controlar a tiempo la glucosa en sangre el primer día genera una mayor complejidad en el control al día siguiente.

Con fundamento en las observaciones anteriores se opta por seleccionar el controlador Ziegler-Nichols (ZN) para las comparaciones con el controlador NARMA-L2.

3.4. Controlador NARMA-L2

El proceso de identificación y entrenamiento de la planta se lleva a cabo utilizando los datos especificados en el tabla 2.7. Teniendo los resultados de simulación para el escenario de alimentación 04 el que se muestran en la figura 3.15.

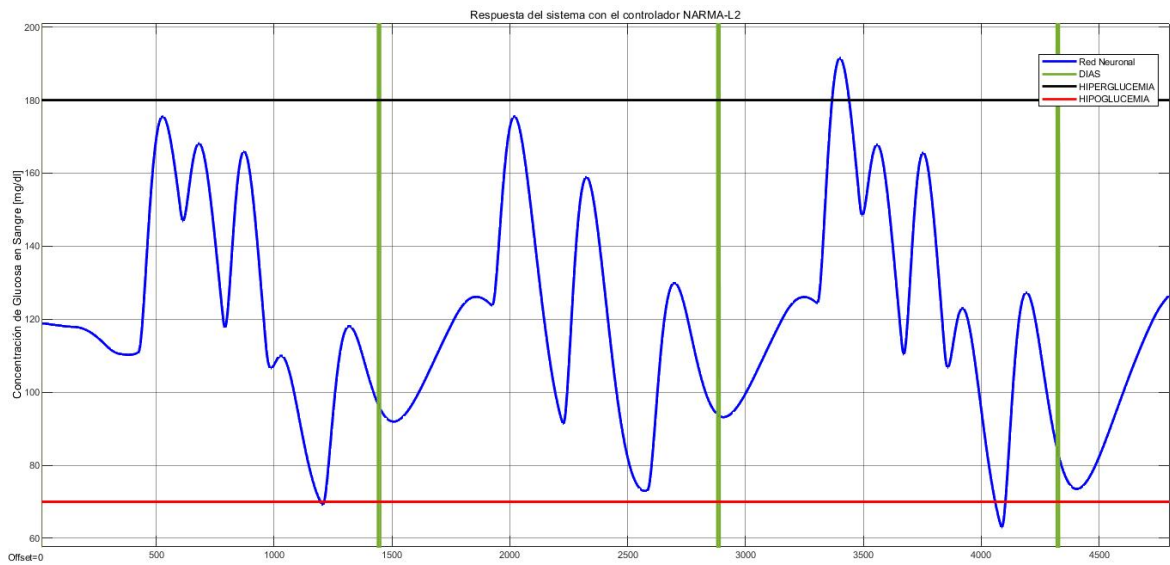


Figura 3.15. Respuesta del sistema con el controlador NARMA-L2

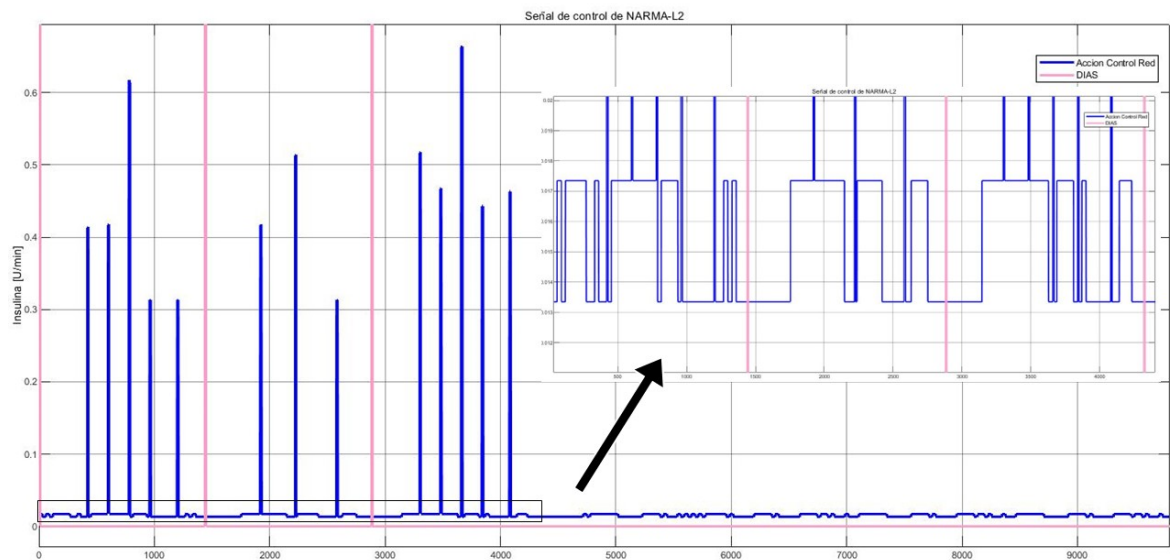


Figura 3.16. Señal de control del controlador NARMA-L2

Como se puede notar la respuesta del sistema en el escenario de alimentación 04 sobrepasa el umbral de hipoglucemia por lo cual es necesario realizar un ajuste de los parámetros de la arquitectura de la red, y en la generación de los datos de entrenamiento. El resumen de los parámetros finales de la arquitectura quedan descritos en la tabla 3.10.

Tabla 3.10. Parámetros finales de configuración de la arquitectura de la red y del entrenamiento

Parámetros	Valor
Tamaño de las Capas Ocultas	60
Intervalo de Muestreo	30.2435
N° Entradas de Planta Retrasada	10
N° Salida de planta retrasada	10
Normalizar Datos de Entrenamiento	NO
Épocas de Entrenamiento	3000
Función de Entrenamiento	trainlm
Usar Pesos Actuales	Si
Usar Datos para prueba	Si
Usar datos para validación	Si

Las modificaciones finales en los parámetros de la arquitectura de la red se resumen en el tabla 3.11. En particular, se ha ajustado el rango de las variables de entrada máxima y mínima en la sección de generación de datos de entrenamiento, estableciendo un máximo de 0.12 y un mínimo de -0.12. Esto se realizó porque se observó que utilizar valores de 0.15 como máximo provocaba que el sistema entrara en periodos largos de hiperglucemia, lo cual generaba errores en el entrenamiento de la red neuronal y afectaba el rendimiento del sistema final.

Además, se tomó la decisión de reducir el número de muestras de entrenamiento a 5500, ya que se comprobó que esta cantidad era suficiente para analizar todos los días generados de alimentación de manera efectiva y obtener un buen desempeño en la identificación y entrenamiento del modelo.

Tabla 3.11. Parámetros finales para la generación de datos de entrenamiento

Parámetros	Valor
Muestras de Entrenamiento	5500
Entrada máxima de la planta	0.12
Entrada mínima de la planta	-0.12
Valor de intervalo máximo	550
Valor de intervalo mínimo	480
Limitar datos de Salida	No

Tomando en cuenta dichas consideraciones se presenta las métricas de evaluación proporcionadas por el bloque NARMA-L2 para analizar su desempeño. En las figuras 3.18a , 3.18b y 3.17, se muestra una comparación entre la salida real de la planta y la salida predicha por la red neuronal durante la fase de entrenamiento, validación y prueba respectivamente del controlador. Es de suma importancia observar cómo estos valores se ajustan entre sí, ya que esto refleja la capacidad de la red neuronal para generalizar y adaptarse a datos que no fueron utilizados en el entrenamiento.

El hecho de que la salida de la red neuronal se ajuste adecuadamente a la salida real de la planta en la etapa de prueba y validación es indicativo de un buen funcionamiento del controlador.

Un análisis del error durante el entrenamiento, prueba y validación proporciona información relevante sobre la precisión de las predicciones realizadas por la red neuronal. Durante el entrenamiento y la prueba, se observa que en su mayoría se produce un error de alrededor de 20 unidades de magnitud, mientras que durante la validación, este error disminuye a aproximadamente 10 unidades.

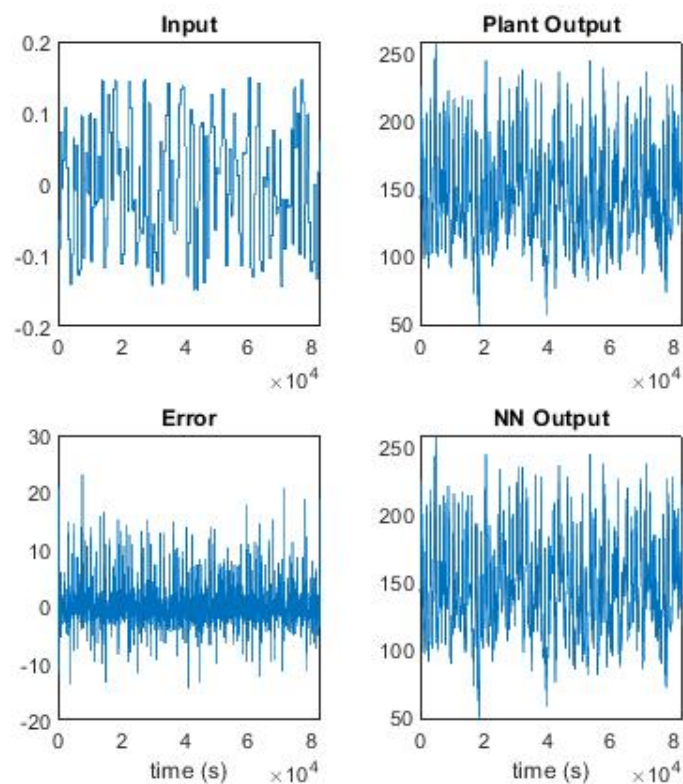


Figura 3.17. Respuesta de la simulación de los datos de entrenamiento y la planta durante el entrenamiento

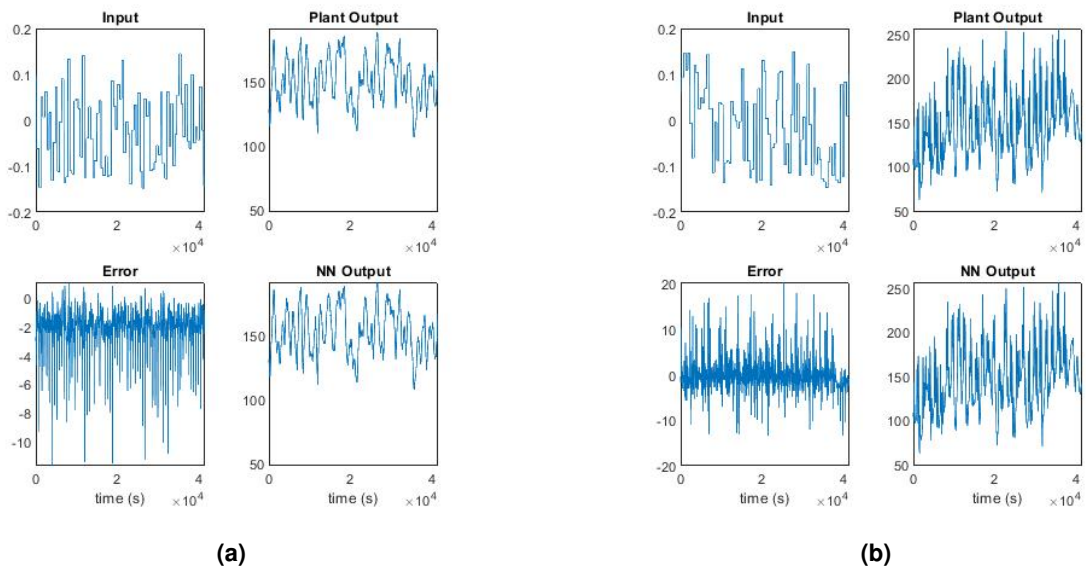


Figura 3.18. Respuesta durante el entrenamiento, prueba y validación de la red neuronal NARMA-L2. **(a)**Datos de validación para la red neuronal NARMA L2. **(b)**Datos de prueba para la red neuronal NARMA L2.

En la figura 3.19 se muestra el error en función de las épocas para los conjuntos de entrenamiento, validación y prueba durante el proceso de entrenamiento. Generalmente, el error disminuye a medida que aumenta el número de épocas de entrenamiento, ya que la red neuronal se ajusta cada vez más a los datos de entrenamiento. Sin embargo, es importante tener en cuenta que el error en el conjunto de datos de validación puede comenzar a aumentar después de cierto punto, lo cual indica que la red está sobreajustando los datos de entrenamiento y su capacidad de generalización disminuye [31].

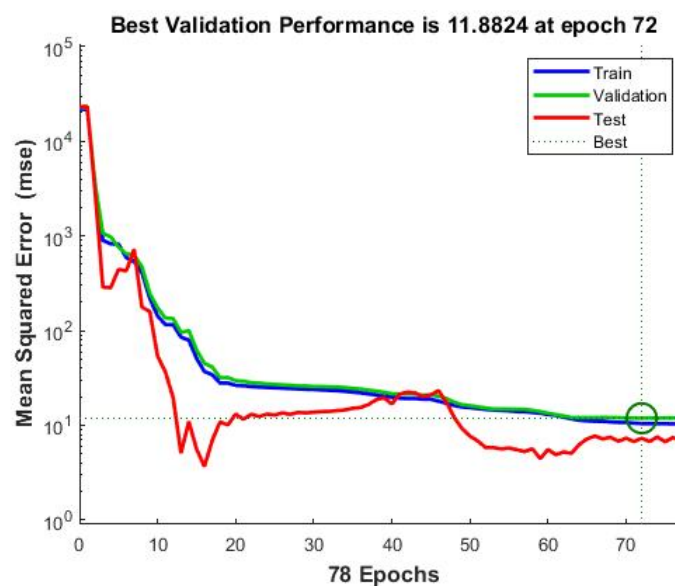


Figura 3.19. Error de validación de la red neuronal en función de las épocas del entrenamiento, validación y prueba.

La Figura 3.20 muestra la evolución de tres parámetros clave durante el entrenamiento de una red neuronal:

- Gradiente: Representa la pendiente de la función de pérdida y es un indicador de la convergencia de la red. Un menor valor indica una convergencia más precisa. En este caso, la red se entrenó exitosamente con un valor de gradiente de 2103.5488
- Factor de aprendizaje μ : Este factor controla la magnitud de los ajustes de los pesos de la red. Valores altos pueden causar oscilaciones y dificultar la convergencia, mientras que valores bajos ralentizan el proceso de entrenamiento. El valor osciló entre 10^{-4} y 1, lo que indica ajustes moderados. Esto puede deberse a que era el tercer entrenamiento y la red solo necesitaba afinar ciertos pesos para mejorar su respuesta.
- Validación Check: Este parámetro indica cuántas iteraciones consecutivas deben ocurrir sin mejora en el rendimiento de validación antes de detener el entrenamiento. Se observa que se necesitaron 78 épocas para obtener las 6 validaciones. Aunque parece un número bajo en comparación con la cantidad de datos, se debe considerar que era el tercer entrenamiento, lo que pudo haber contribuido a una convergencia más rápida.

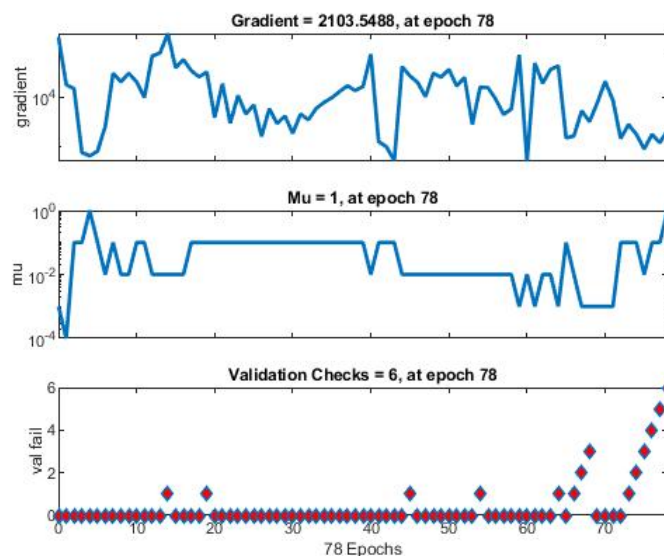


Figura 3.20. Evolución del gradiente, el índice de aprendizaje y los incrementos consecutivos en la validación

3.5. Comparación entre los controladores PID y NARMA-L2

3.5.1 Escenarios de alimentación

En la Figura 3.21 se puede observar la respuesta del sistema, mientras que en la Figura 3.22 se muestra la señal de control de los controladores NARMA-L2 y PID durante el primer escenario de alimentación (escenario 01). En esta configuración, la respuesta del controlador NARMA-L2 se mantiene dentro de los rangos de normoglucemia, lo que indica una respuesta óptima. Por otro lado, el controlador PID exhibe una respuesta en el rango de hipoglucemia, lo que señala un desempeño menos adecuado en comparación con el controlador NARMA-L2.

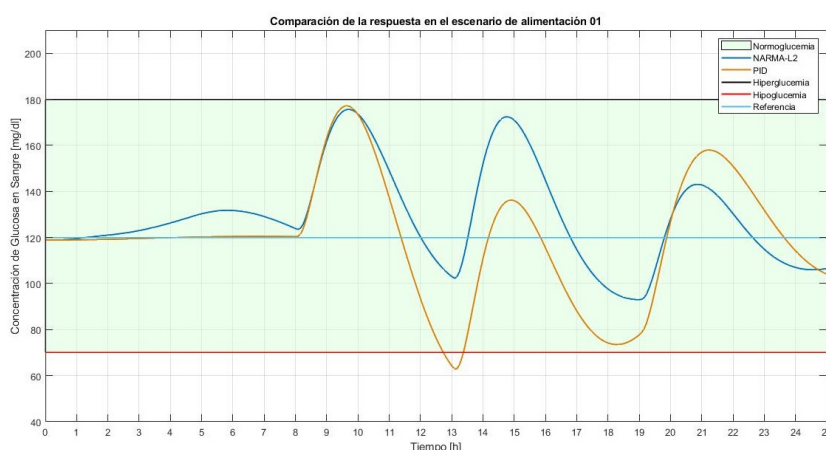


Figura 3.21. Señales de salida del sistema de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 01

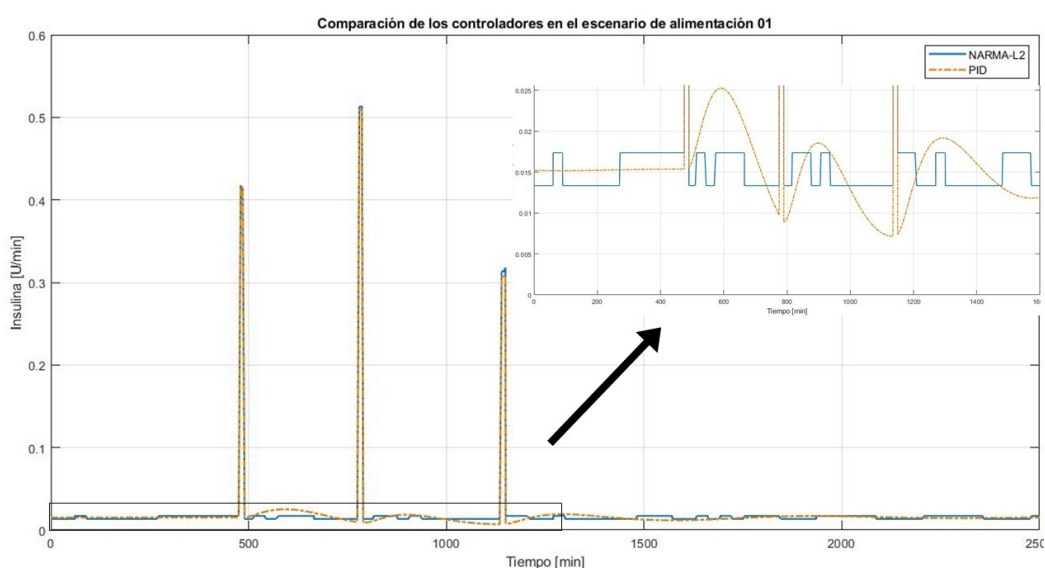


Figura 3.22. Señal de control de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 01

En la Figura 3.23, se muestra la respuesta del sistema, mientras que en la Figura 3.24 se presenta la señal de control de los controladores NARMA-L2 y PID durante el segundo escenario de alimentación (escenario 02). En este contexto, para el segundo escenario de alimentación, el controlador NARMA-L2 presenta un período de hiperglucemia de 63 minutos con un valor promedio de glucosa de 184.67 [mg/dl] y un pico máximo de 189.45 [mg/dl]. En este mismo escenario, el controlador PID mantiene su respuesta dentro de los rangos de normoglucemia. Sin embargo, también presenta un período de hipoglucemia de 8.2 minutos con un valor promedio de glucosa de 69.969 [mg/dl] y un pico de 69.311 [mg/dl].

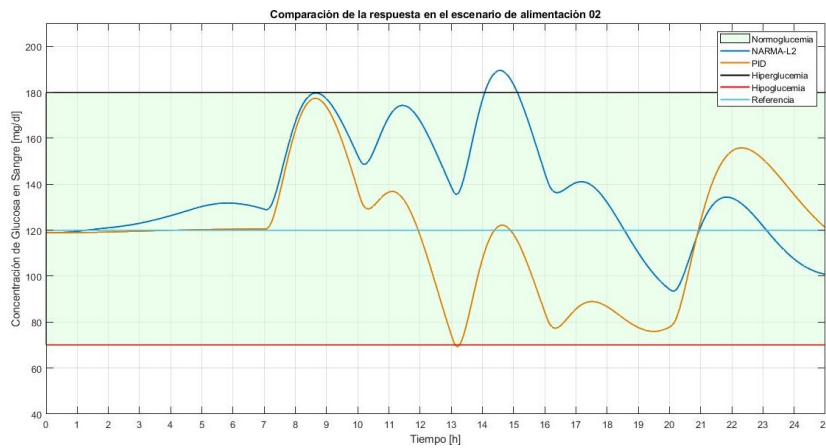


Figura 3.23. Señales de salida del sistema de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 02

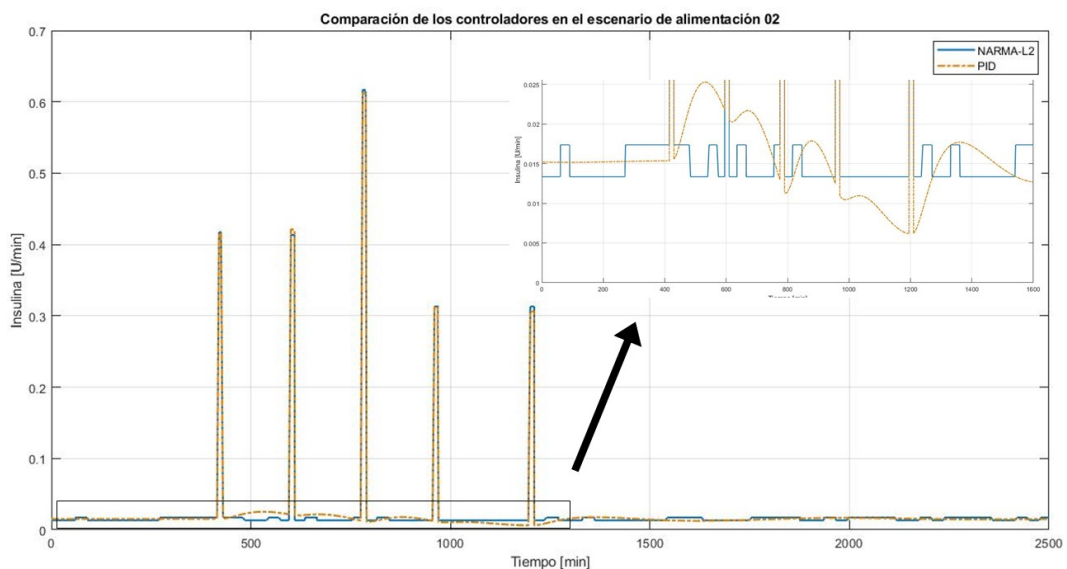


Figura 3.24. Señal de control de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 02

Tabla 3.12. Valores de glucemia relevantes en el escenario de 01 y 02

Parámetro	ESCENARIO 01		ESCENARIO 02	
	PID	NARMA L2	PID	NARMA L2
Valor máximo de Glucosa	177,13	175,58	177,34	189,45
Promedio de glucosa en hiperglucemia	0	0	0	184,67
Tiempo de estancia en hiperglucemia	0	0	0	62,456
Valor mínimo de Glucosa	62,867	93,027	69,311	93,522
Promedio de glucosa en hipoglucemia	66,702	0	69,696	0
Tiempo de estancia en hipoglucemia	38,204	0	8,1432	0

En la Figura 3.25, se muestra la respuesta del sistema, mientras que en la Figura 3.26 se presenta la señal de control de los controladores NARMA-L2 y PID durante el tercer escenario de alimentación (escenario 03). En este caso, se observa que el controlador NARMA-L2 presenta un período prolongado de hiperglucemia de 3 horas y 20 minutos, con un valor promedio de glucosa de 187.17 [mg/dl] y un pico máximo de 196.18 [mg/dl]. En contraste, el controlador PID empieza a mostrar deficiencias en su rendimiento, ya que entra en hiperglucemia durante 1 hora con 6 minutos con un valor promedio de glucosa de 186.81 [mg/dl] y un pico de 191.6 [mg/dl] antes del mediodía. Además, a partir de las 12:00, el controlador PID entra en hipoglucemia durante 45 minutos con un valor promedio de glucosa de 62.735 [mg/dl] y un pico de 55.306 [mg/dl].

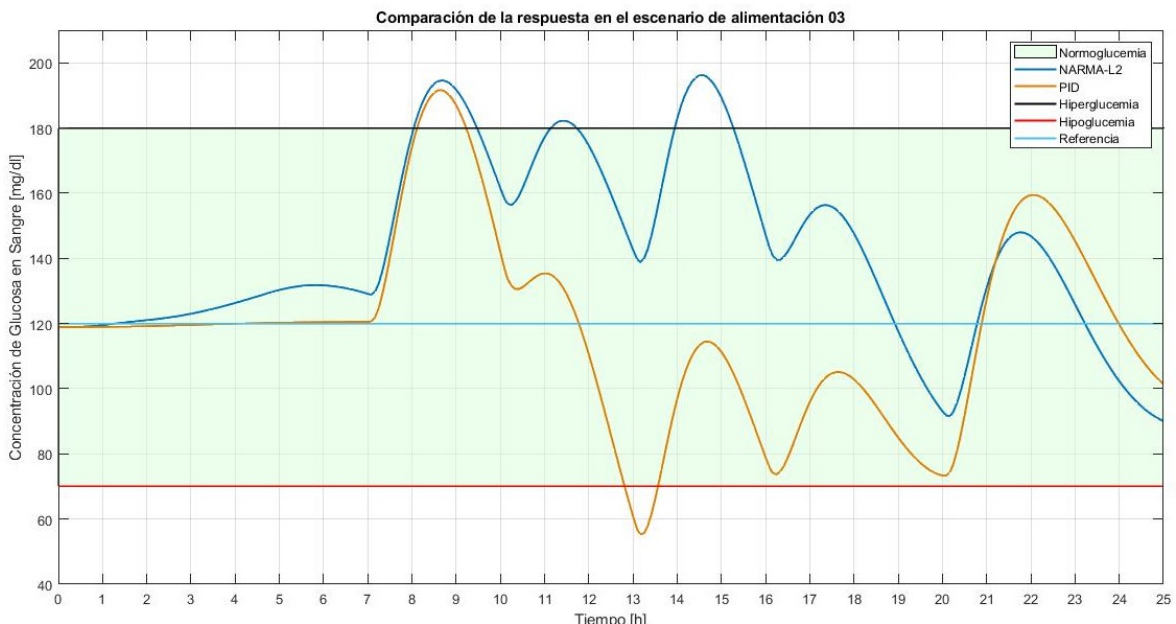


Figura 3.25. Señales de salida del sistema de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 03

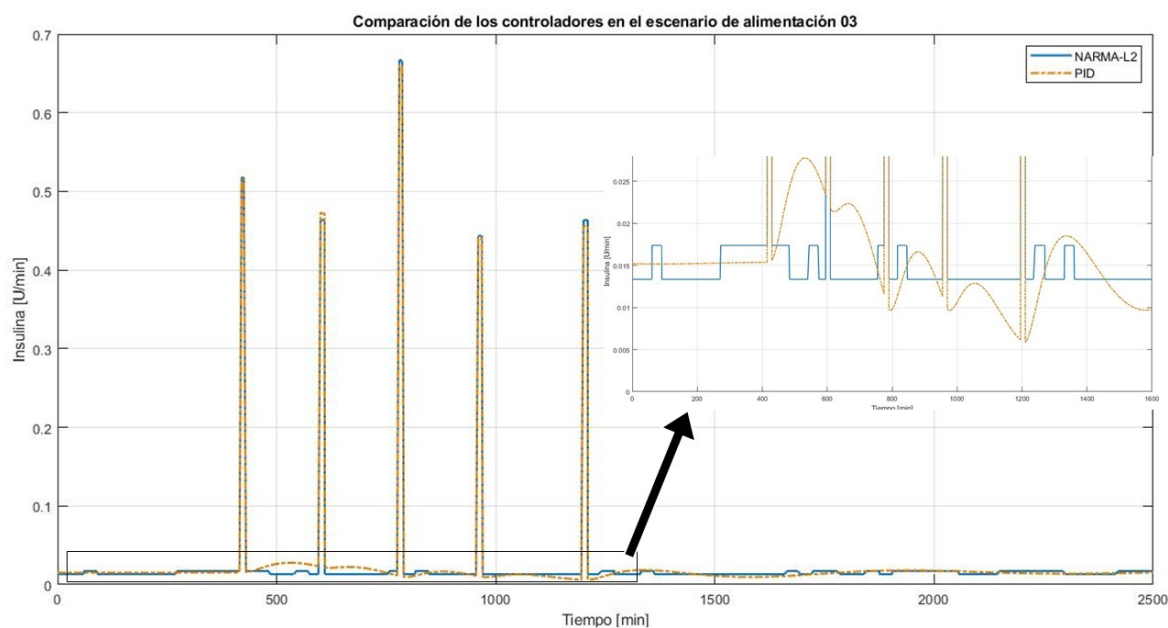


Figura 3.26. Señal de control de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 03

En la Figura 3.27, se muestra la respuesta del sistema, mientras que en la Figura 3.28 se presenta la señal de control de los controladores NARMA-L2 y PID durante el cuarto escenario de alimentación (escenario 04). En este caso, se observa que el controlador NARMA-L2 presenta dos períodos de hiperglucemia que en su conjunto suman 3 horas y 28 minutos, con un valor promedio de glucosa de 184.28 [mg/dl] y un pico máximo de 191.45 [mg/dl]. Por otro lado, el controlador PID presenta períodos de hipoglucemia en cada uno de los escenarios sumando en total una hora, con un valor promedio de glucosa de 61.159 [mg/dl] y un pico de 48.99 [mg/dl]. Además, el controlador PID posee un pico de hiperglucemia más elevado de 204.65 [mg/dl] y un valor promedio de glucosa de 191.38 [mg/dl].

Tabla 3.13. Valores de glucemia relevantes en el escenario de 03 y 04

Parámetro	ESCENARIO 03		ESCENARIO 04	
	PID	NARMA L2	PID	NARMA L2
Valor máximo de Glucosa	191,6	196,18	204,65	191,45
Promedio de glucosa en hiperglucemia	186,81	187,17	191,38	184,28
Tiempo de estancia en hiperglucemia	66,402	200,23	153,23	207,8
Valor mínimo de Glucosa	55,306	88,127	48,99	85,44
Promedio de glucosa en Hipoglucemia	62,735	0	61,159	0
Tiempo de estancia en Hipoglucemia	45,218	0	112,23	0

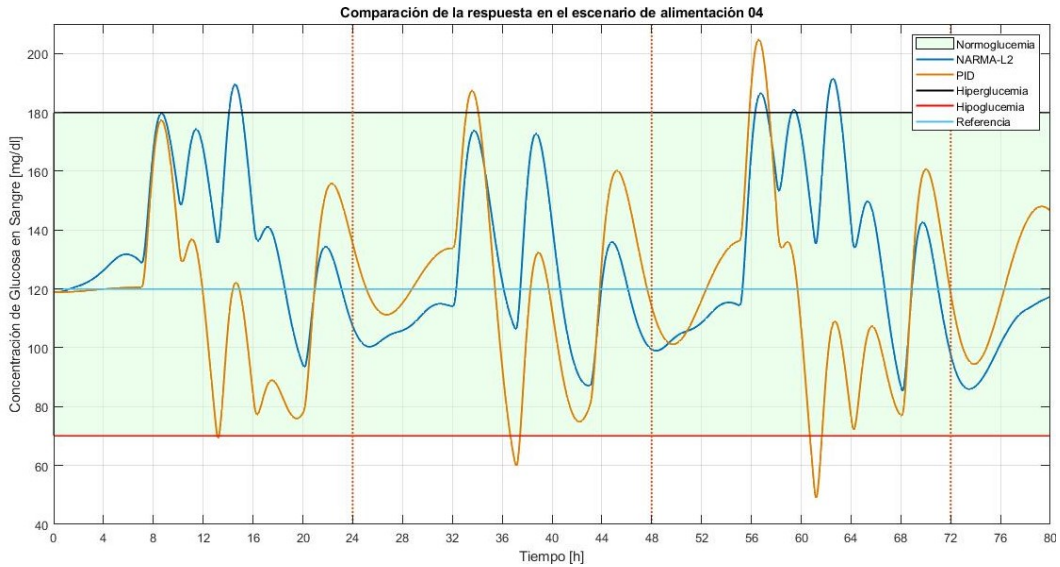


Figura 3.27. Señales de salida del sistema de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 04

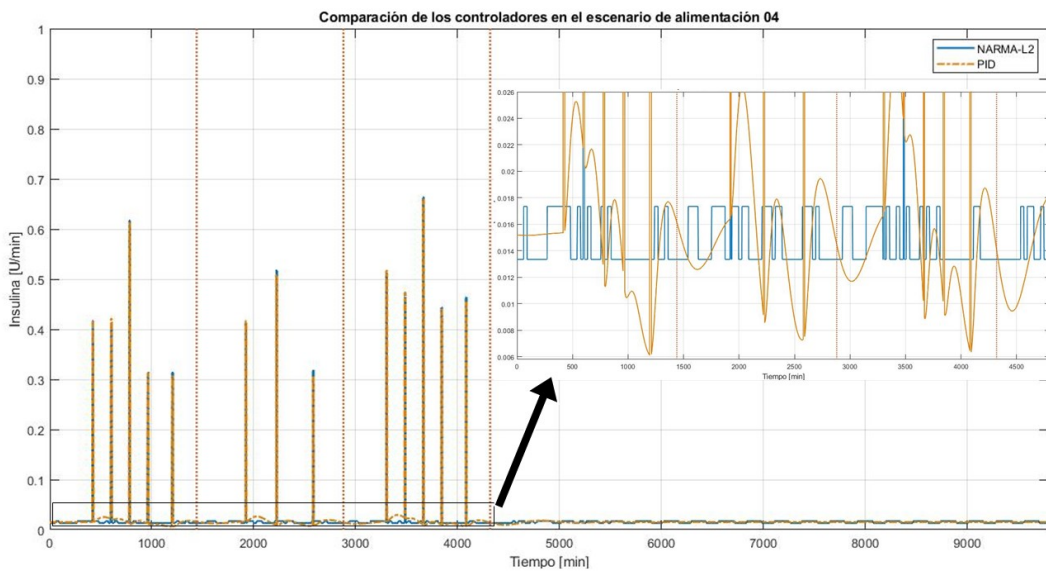


Figura 3.28. Señal de control de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 04

3.5.2 Índices de desempeño

En la Figura 3.29, se muestra el índice ISE, evidenciando que en los escenarios 01 y 04, el controlador NARMA-L2 presenta un valor menor, lo que implica que se mantiene el nivel de la glucosa en sangre cercano a los 120 [mg/dl] provocando así la estancia por periodos prolongados en normoglicemia beneficiando así al paciente.

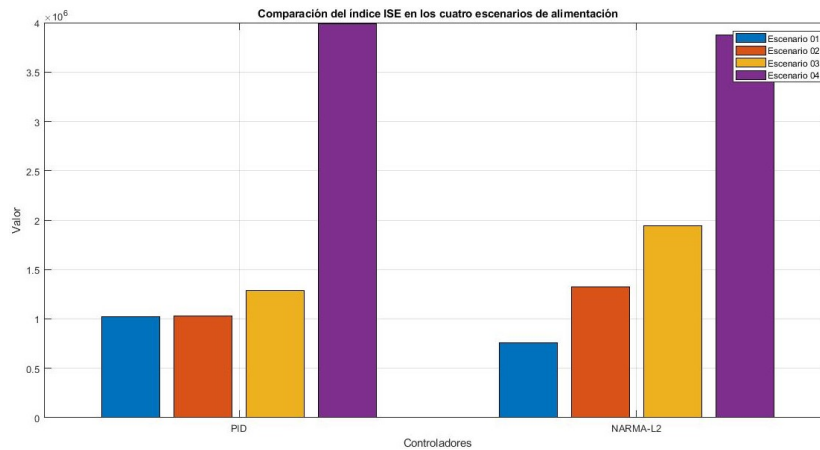


Figura 3.29. Comparación del índice ISE de los controladores PID y NARMA-L2 en los cuatro escenarios de alimentación

Tabla 3.14. Comparación del índice ISE en los controladores PID y NARMA-L2 en los cuatro escenarios de alimentación

Controlador	Escenario 01	Escenario 02	Escenario 03	Escenario 04
PID	1024553	1028271	1286458	3988974
NARMA-L2	760788	1325883	1946175	3878123

En la Figura 3.30, se presenta el índice ISCO, mostrando que los controladores PID y NARMA-L2 tienen valores similares entre sí.

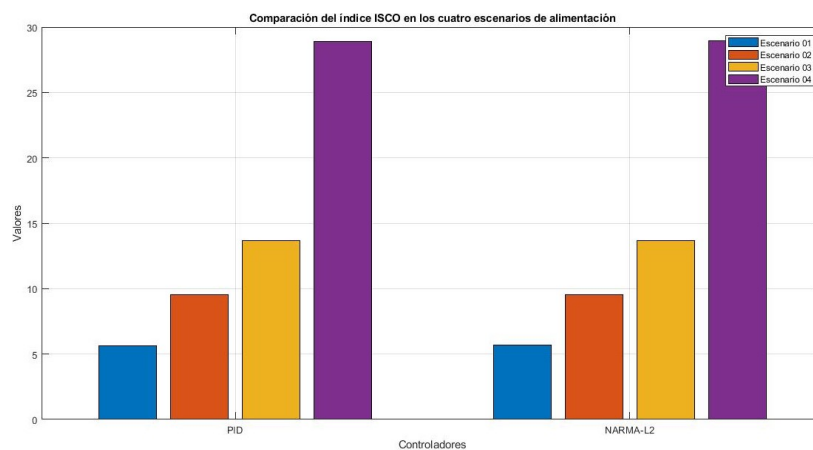


Figura 3.30. Comparación del índice ISCO en los controladores PID y NARMA-L2 en los cuatro escenarios de alimentación

Tabla 3.15. Comparación del índice ISCO en los controladores PID y NARMA-L2 en los cuatro escenarios de alimentación

Controlador	Escenario 01	Escenario 02	Escenario 03	Escenario 04
PID	5,65	9,53	13,65	28,88
NARMA-L2	5,69	9,54	13,69	28,93

En la Figura 3.31, se presenta el índice hiperglucémico, acompañado de la Figura 3.32 que representa el tiempo en estancia en hiperglucemia. Se observa que el controlador NARMA-

L2 tiene valores mayores que el controlador PID en términos de índice hiperglucémico y tiempo en hiperglucemia, aunque el valor promedio de glucosa en sangre en este periodo no es alarmante.

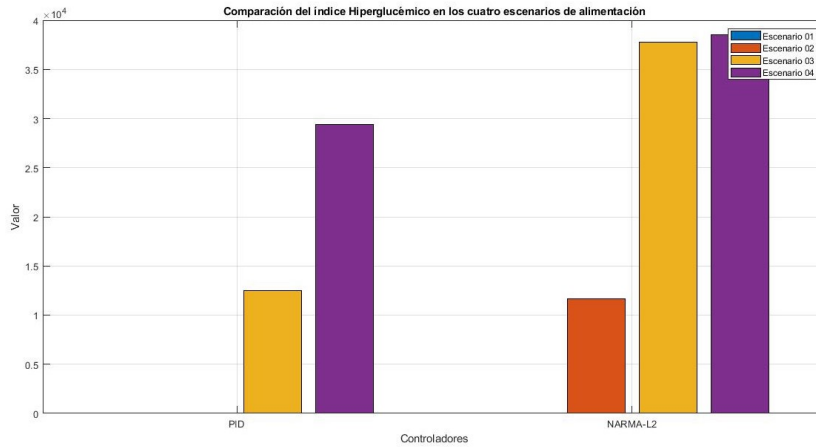


Figura 3.31. Comparación del índice Hiperglucémico en los controladores PID y NARMA-L2 en los cuatros escenarios de alimentación

Tabla 3.16. Comparación del índice Hiperglucémico en los controladores PID y NARMA-L2 en los cuatros escenarios de alimentación

Controlador	Escenario 01	Escenario 02	Escenario 03	Escenario 04
PID	0	0	12462	29412
NARMA-L2	0	11632	37759	38558

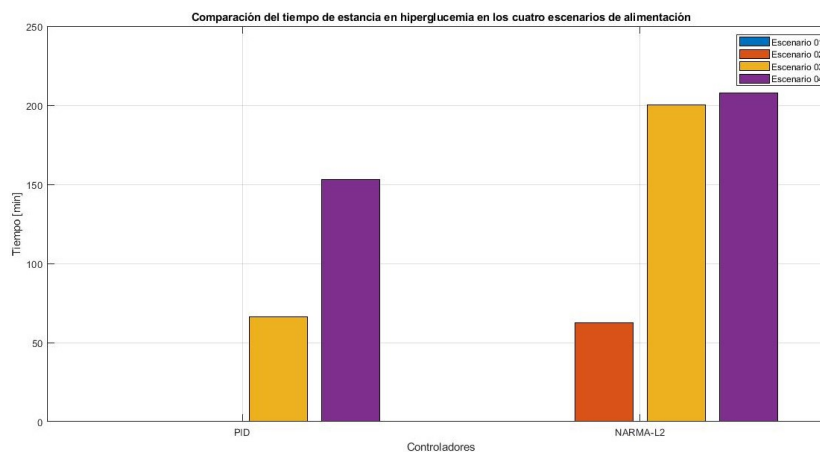


Figura 3.32. Comparación del tiempo en estancia en hiperglucemia en los controladores PID y NARMA-L2 en los cuatros escenarios de alimentación

Tabla 3.17. Comparación del tiempo en estancia en hiperglucemia en los controladores PID y NARMA-L2 en los cuatros escenarios de alimentación

Controlador	Escenario 01	Escenario 02	Escenario 03	Escenario 04
PID	0	0	66	153
NARMA-L2	0	62	200	207

En la Figura 3.33, se ilustra el índice hipoglucémico, mientras que en la Figura 3.34

se detalla el tiempo en estancia en hipoglucemia. El controlador NARMA-L2 no registra hipoglucemia en ningún caso, y por lo tanto, no tiene valores en estos índices.

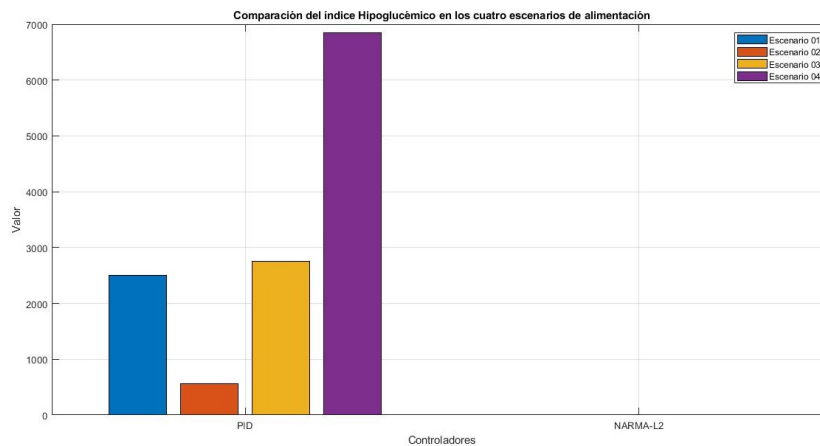


Figura 3.33. Comparación del índice Hipoglucémico en los controladores PID y NARMA-L2 en los cuatros escenarios de alimentación

Tabla 3.18. Comparación del índice Hipoglucémico en los controladores PID y NARMA-L2 en los cuatros escenarios de alimentación

Controlador	Escenario 01	Escenario 02	Escenario 03	Escenario 04
PID	2507	566	2757	6846
NARMA-L2	0	0	0	0

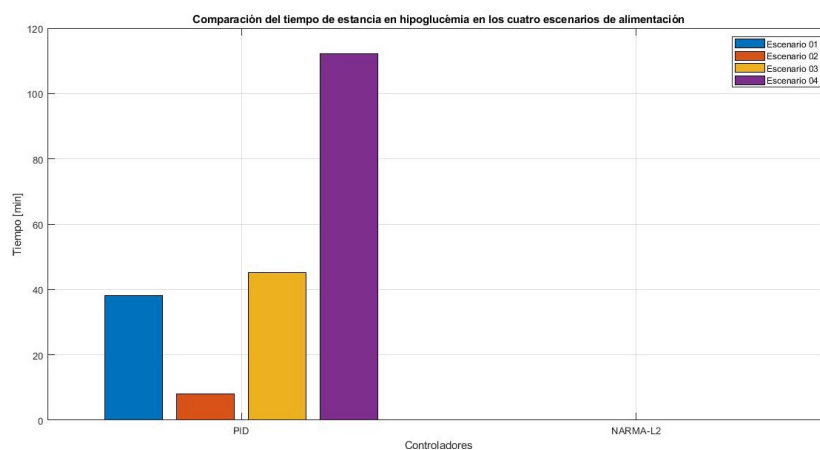


Figura 3.34. Comparación del tiempo en estancia en hipoglucemia en los controladores PID y NARMA-L2 en los cuatros escenarios de alimentación

Tabla 3.19. Comparación del tiempo en estancia en hipoglucemia en los controladores PID y NARMA-L2 en los cuatros escenarios de alimentación

Controlador	Escenario 01	Escenario 02	Escenario 03	Escenario 04
PID	38	8	45	112
NARMA-L2	0	0	0	0

3.5.3 Variaciones paramétricas

Se realiza variaciones paramétricas en tres aspectos cruciales: el tiempo al máximo valor de glucosa con el consumo de carbohidratos ($t_{max(G)}$), la sensibilidad a la insulina (SI) y el rango fraccional de autorregulación de glucosa (K). Estos parámetros presentan correlaciones significativas tanto con los hábitos alimentarios de los pacientes ($t_{max(G)}$ y K) como con fenómenos como el alba y la actividad física (SI). Modificar y explorar estos parámetros permitirá comprender mejor cómo influyen en la respuesta glucémica y, por ende, en el control de la diabetes.

3.5.3.1 Modelo con aumento y disminución del tiempo al máximo valor de glucosa con el consumo de carbohidratos en 10 unidades

Se procede a realizar una variación de 10 unidades en el parámetro $t_{max(G)}$, dado que esta variable puede fluctuar según el tipo de carbohidrato, la presencia de fibra, grasas, proteínas, el tamaño de la comida y el estado gastrointestinal [32].

En la Figura 3.35 se visualiza la comparación de la respuesta del sistema, en la Figura 3.36 la comparación de la señal de control. Se puede observar un cambio significativo en la respuesta del modelo, donde la respuesta de cada controlador se mantiene en el rango de normogluemia. Es importante destacar que la respuesta del controlador PID exhibe picos más elevados, alcanzando valores de 170.88 [mg/dl] y 79.09 [mg/dl].

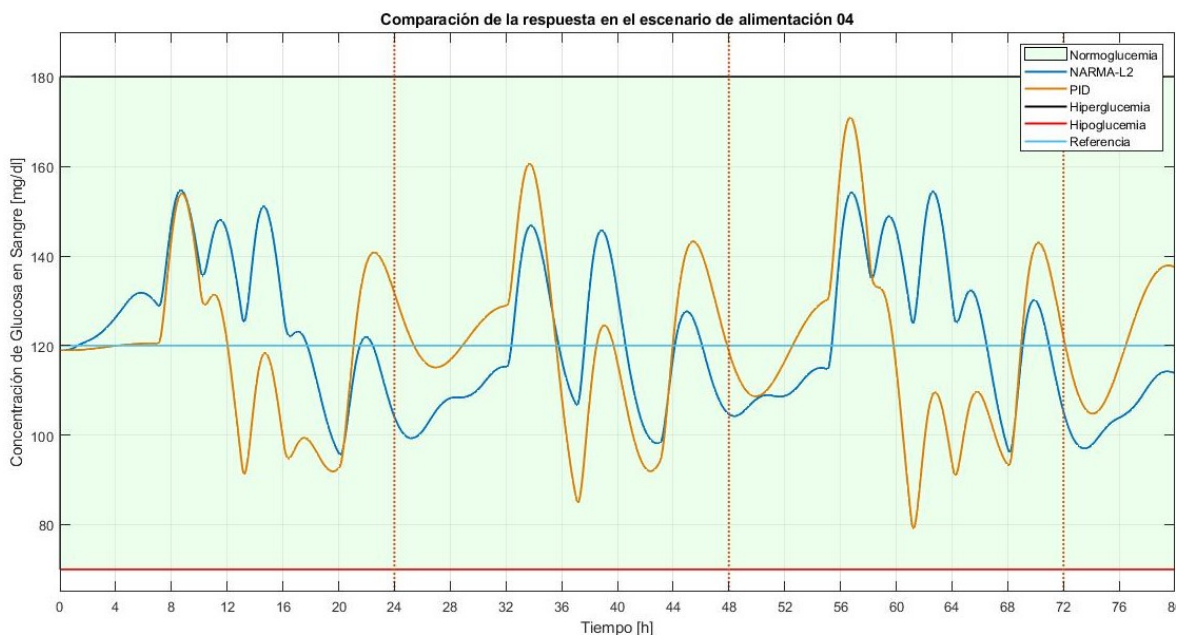


Figura 3.35. Señales de salida del sistema de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 04 con aumento de $t_{max(G)}$ en 10 unidades

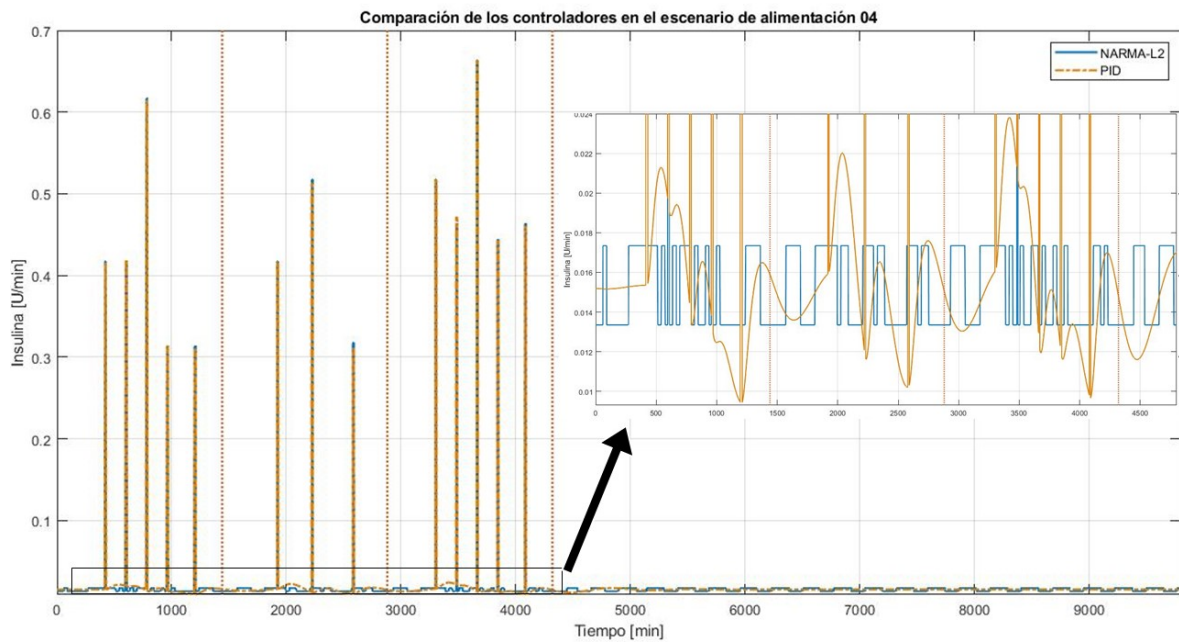


Figura 3.36. Señal de control de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 04 con aumento de $t_{max(G)}$ en 10 unidades

Tabla 3.20. Parámetros de glucemia con aumento de $t_{max(G)}$ en 10 unidades.

Parámetro	PID	NARMA-L2
Valor máximo de Glucosa	170,88	154,69
Promedio de glucosa en hiperglucemia	0	0
Tiempo de estancia en hiperglucemia	0	0
Valor mínimo de Glucosa	79,089	95,644
Promedio de glucosa en hipoglucemia	0	0
Tiempo de estancia en hipoglucemia	0	0

En la Figura 3.37, se presenta la comparación de la respuesta del sistema, mientras que en la Figura 3.38, se muestra la comparación de las señales de control. Se puede observar que los controladores enfrentan dificultades para cumplir con su objetivo en este escenario. El controlador NARMA-L2 muestra episodios prolongados de hiperglucemia durante 13 horas y 45 minutos, con un valor promedio de 199.46 [mg/dl], así como también episodios de hipoglucemia durante 1 hora y 6 minutos, con un pico de 62.78 [mg/dl] y un valor promedio de 66.912 [mg/dl]. Por otro lado, el controlador PID se encuentra en hiperglucemia durante 6 horas y 27 minutos, con un valor promedio de 245.64 [mg/dl], y en hipoglucemia durante 11 horas y 4 minutos, con un pico de 10.534 [mg/dl] y un valor promedio de 54.295 [mg/dl], lo cual representa valores preocupantes.

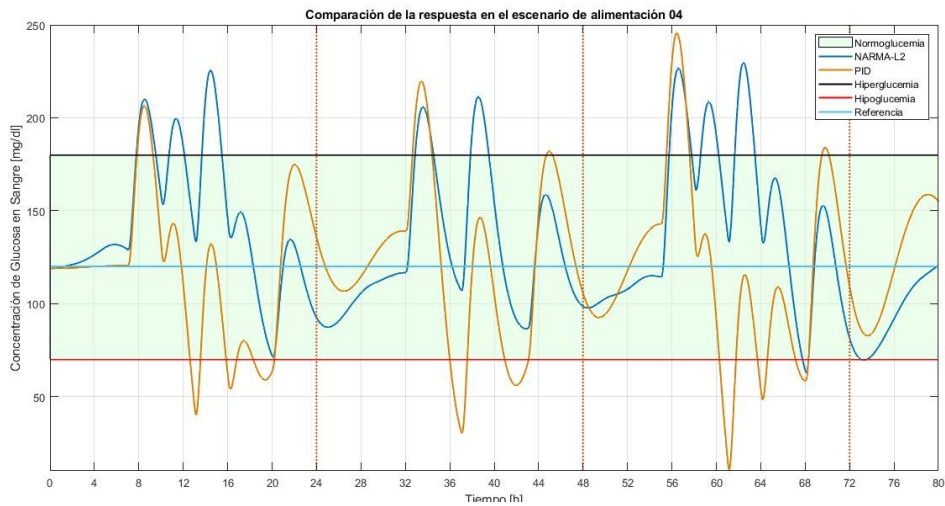


Figura 3.37. Señales de salida del sistema de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 04 con disminución de $t_{max(G)}$ en 10 unidades

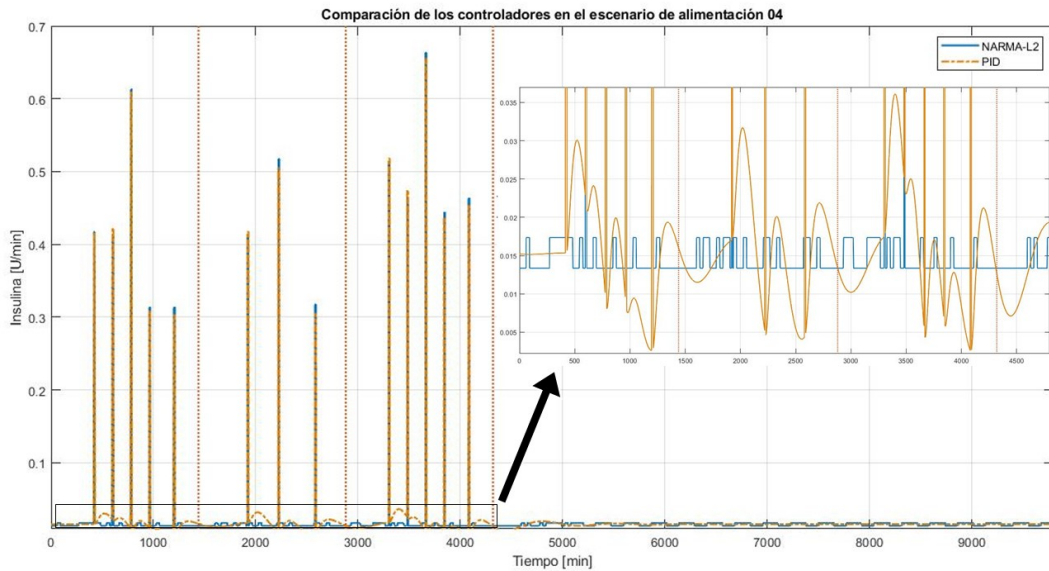


Figura 3.38. Señal de control de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 04 con disminución de $t_{max(G)}$ en 10 unidades

Tabla 3.21. Parámetros de glucemia con disminución de $t_{max(G)}$ en 10 unidades.

Parámetro	PID	NARMA-L2
Valor máximo de Glucosa	245,64	229,58
Promedio de glucosa en hiperglicemia	201,42	199,46
Tiempo de estancia en hiperglicemia	387,48	825,57
Valor mínimo de Glucosa	10,534	62,78
Promedio de glucosa en hipoglucemia	54,295	66,912
Tiempo de estancia en hipoglucemia	664,24	64,697

3.5.3.2 Modelo con variación paramétrica de SI (sensibilidad a la insulina)

Se procede a realizar una variación de la sensibilidad a la insulina en base a los horarios del ciclo circadiano de la insulina y que se puede observar en la Figura 3.39.

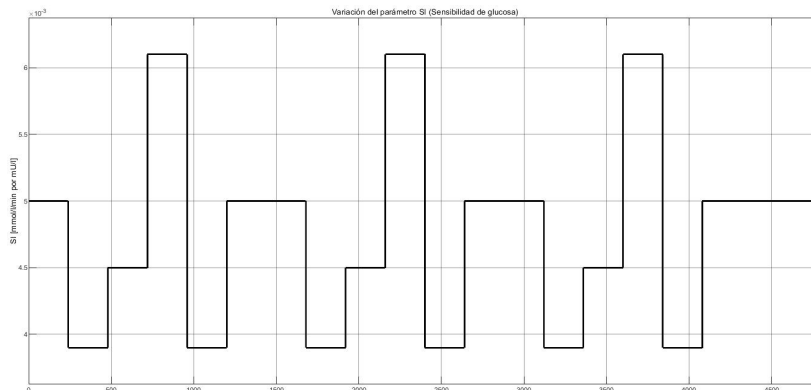


Figura 3.39. Variación de la sensibilidad a la insulina a través del tiempo.

En la Figura 3.35, se presenta la comparación de la respuesta del sistema, mientras que en la Figura 3.36, se muestra la comparación de las señales de control. La sensibilidad a la insulina juega un papel importante en la regulación de los niveles de glucosa en sangre, ya que un mayor nivel de sensibilidad permite un transporte más eficiente de la glucosa desde la sangre hacia las células, lo que puede resultar en una disminución de los niveles de glucosa en sangre.

En esta prueba, el controlador PID experimentó dificultades significativas, con periodos prolongados de hipoglucemia en los tres días y un deterioro notable en el último día con un valor de -4.662 [mg/dl], biológicamente imposible. Por otro lado, el controlador NARMA-L2 mostró en su mayoría un desarrollo en normoglucemia, con solo cortos periodos de hiperglucemia que sumaron un total de 7 horas y 42 minutos en los tres días, representando un 10.7% del tiempo total.

Tabla 3.22. Parámetros de glucemia con variación de SI (sensibilidad de insulina) en base al ciclo circadiano de la insulina

Parámetro	PID	NARMA-L2
Valor máximo de Glucosa	228,59	206,64
Promedio de glucosa en hiperglucemia	194,8	190,51
Tiempo de estancia en hiperglucemia	563,09	462,65
Valor mínimo de Glucosa	-4,662	78,819
Promedio de glucosa en hipoglucemia	40,907	0
Tiempo de estancia en hipoglucemia	820,05	0

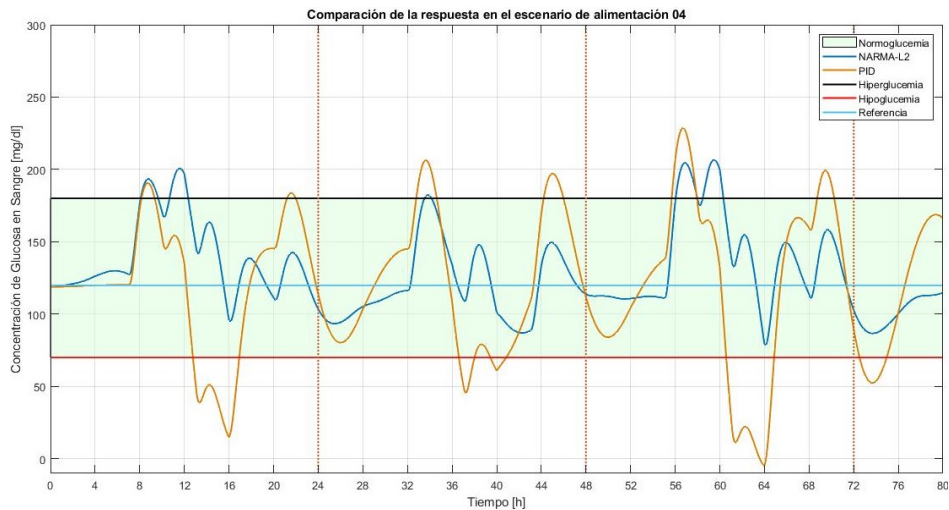


Figura 3.40. Señales de salida del sistema de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 04 con variación de la sensibilidad a la insulina

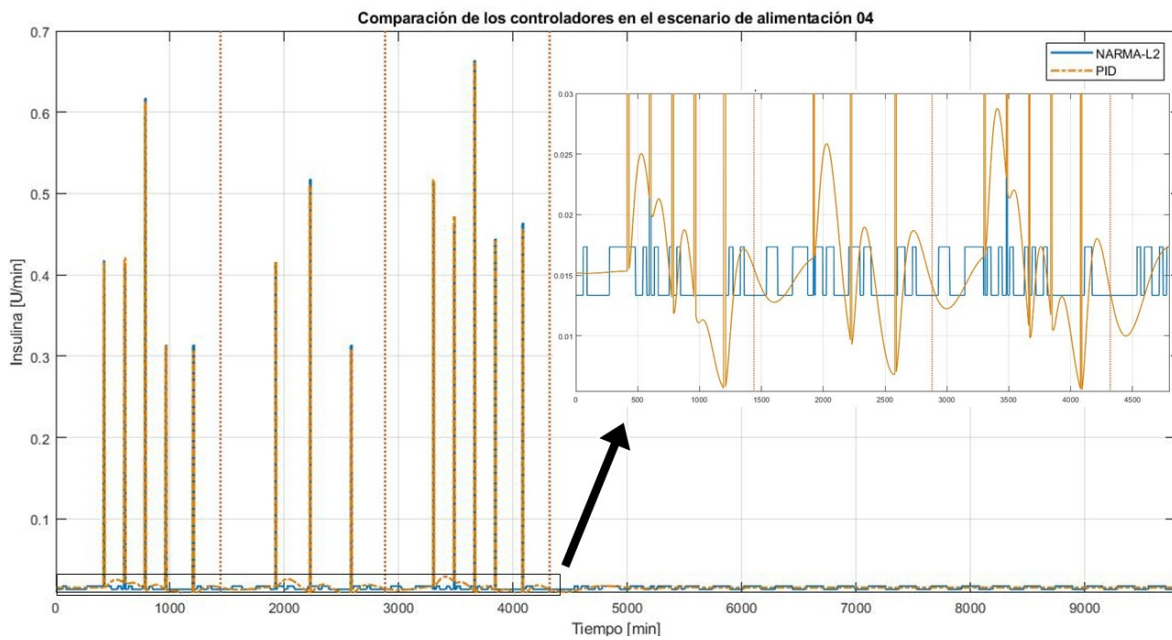


Figura 3.41. Señal de control de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 04 con variación de la sensibilidad a la insulina

3.5.3.3 Modelo con variación paramétrica K (rango fraccional de autorregulación de glucosa)

Se procede a realizar una variación del rango fraccional de autorregulación de glucosa (K) en base a los horarios del ciclo circadiano de la insulina y que se puede observar en la Figura 3.42.

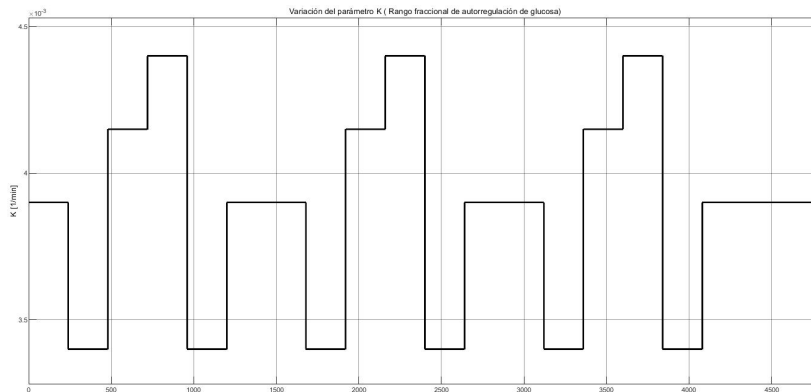


Figura 3.42. Variación del rango fraccional a través del tiempo.

En la Figura 3.43, se muestra la comparación de la respuesta del sistema, mientras que en la Figura 3.44, se presenta la comparación de las señales de control. En este escenario, se han reducido los episodios de hiperglucemia e hipoglucemia del controlador PID, y además se han disminuido los valores pico de respuesta de ambos controladores.

Tabla 3.23. Parámetros de glucemia con variación del rango fraccional de autorregulación de glucosa en base al ciclo circadiano de la insulina

Parámetro	PID	NARMA-L2
Valor máximo de Glucosa	204,6	188,12
Promedio de glucosa en hiperglucemia	188,45	183,63
Tiempo de estancia en hiperglucemia	148,79	176,43
Valor mínimo de Glucosa	50,511	84,012
Promedio de glucosa en hipoglucemia	60,781	0
Tiempo de estancia en hipoglucemia	97,341	0

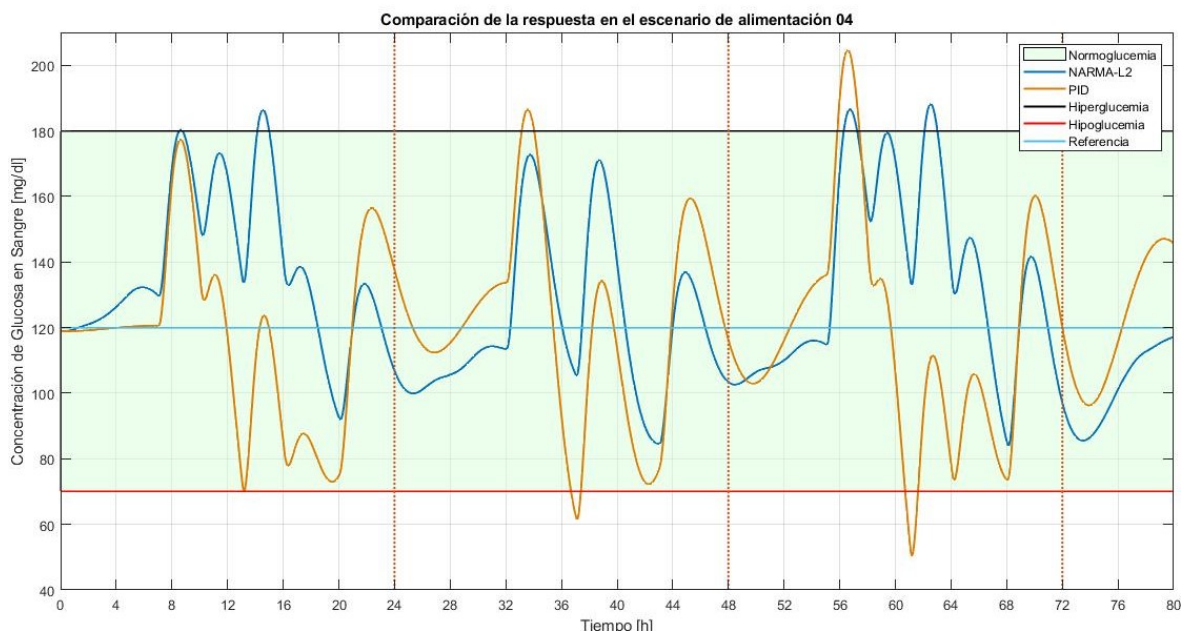


Figura 3.43. Señales de salida del sistema de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 04 con variación de K (rango fraccional de autorregulación de glucosa)

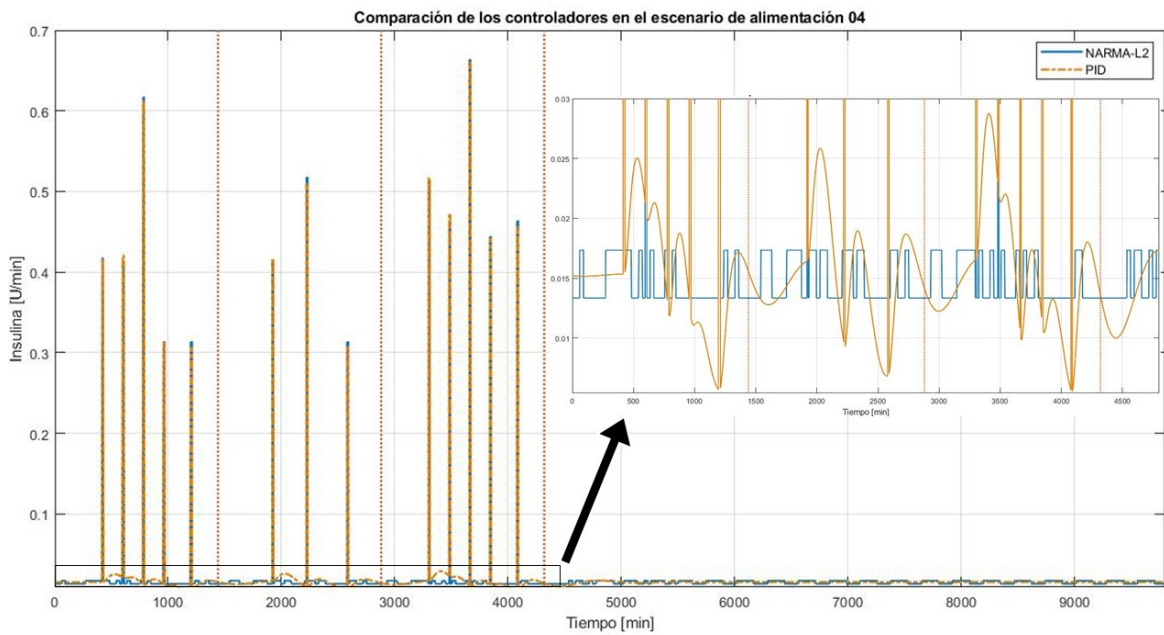


Figura 3.44. Señal de control de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 04 con variación de K (rango fraccional de autorregulación de glucosa)

3.5.3.4 Modelo con variación paramétrica del rango fraccional de autorregulación de glucosa (K) y la sensibilidad a la insulina (SI)

En esta última comparación, se observa la interacción entre la variación paramétrica de la sensibilidad a la insulina (SI) y el rango fraccional de autorregulación de glucosa (K), esto se basa en las Figuras 3.39 y 3.42, respectivamente. Ambas variables están estrechamente relacionadas y su combinación permite analizar su impacto conjunto en el control de los niveles de glucosa en sangre.

En la Figura 3.45, se muestra la comparación de la respuesta del sistema, mientras que en la Figura 3.46, se presenta la comparación de las señales de control. Se puede observar la marcada influencia de la sensibilidad a la insulina en las respuestas presentadas. A pesar de que la forma general de la gráfica es similar a la variación anterior de este parámetro, se logró una reducción en los picos de glucemia. Sin embargo, es importante notar que el tiempo de estancia en hiperglucemia se redujo en el controlador PID, mientras que en el controlador NARMA-L2 se observa un aumento en el tiempo de estancia en hipoglucemia.

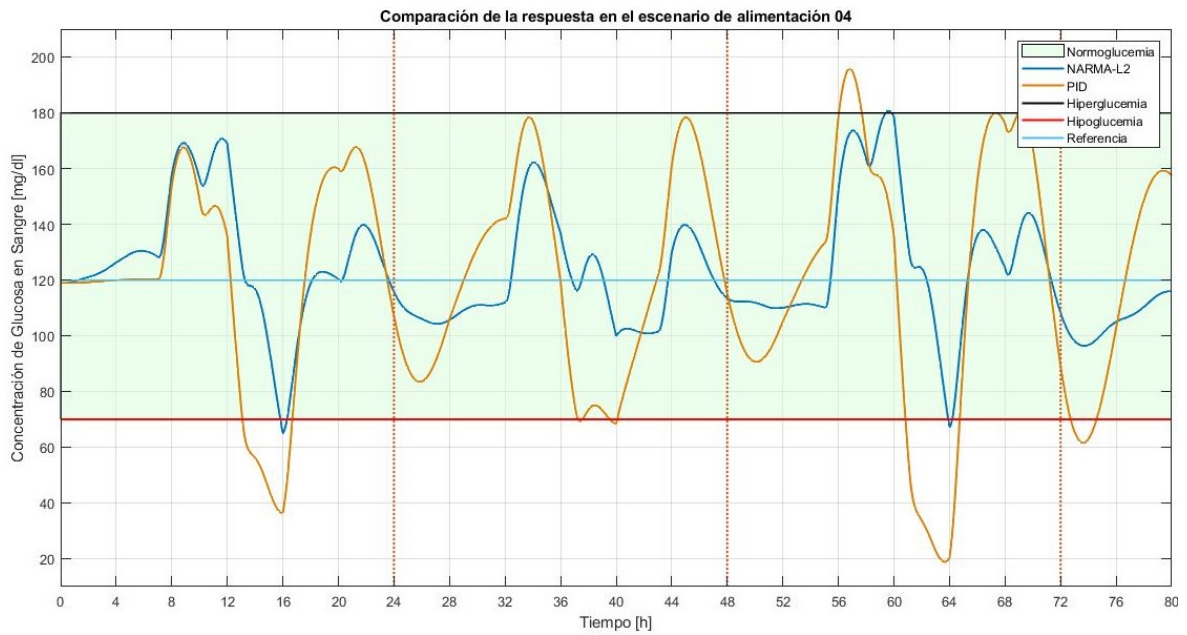


Figura 3.45. Señales de salida del sistema de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 04 con variación de la sensibilidad de insulina y el rango fracción de autorregulación de glucosa en base al ciclo circadiano de la insulina

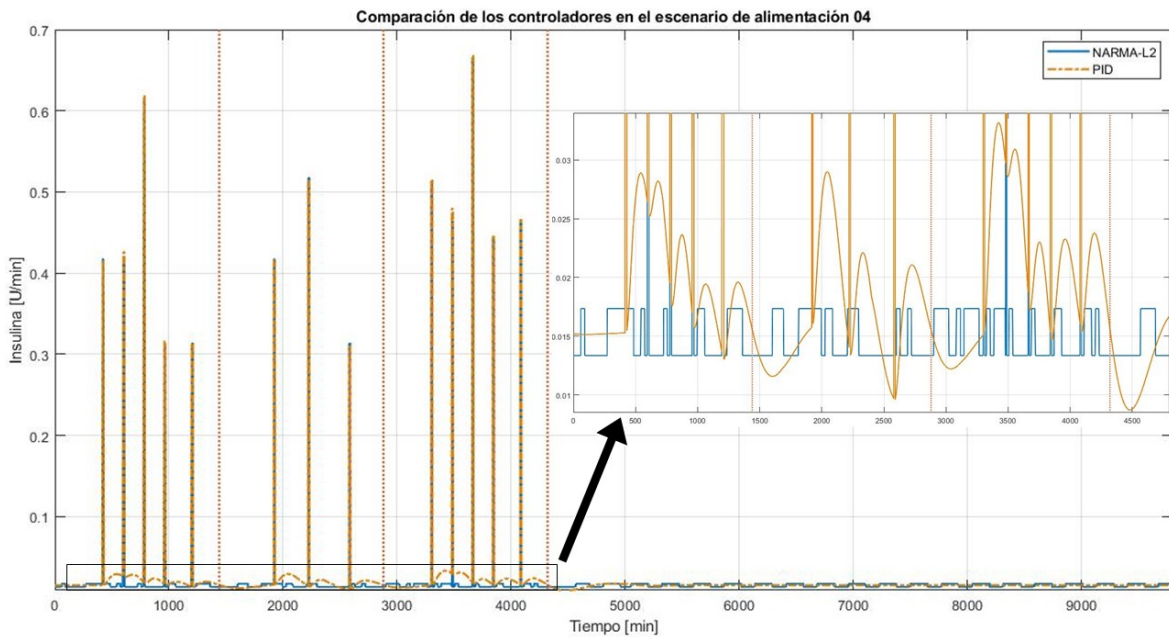


Figura 3.46. Señal de control de los controladores: NARMA-L2 y PID en el escenario de alimentación 04 variación de la sensibilidad de insulina y el rango fracción de autorregulación de glucosa en base al ciclo circadiano de la insulina

Tabla 3.24. Parámetros de glucemia con variación de la sensibilidad de insulina y el rango fracción de autorregulación de glucosa en base al ciclo circadiano de la insulina

Parámetro	PID	NARMA
Valor máximo de Glucosa	195,75	180,62
Promedio de glucosa en hiperglucemia	187,2	180,28
Tiempo de estancia en hiperglucemia	116,28	24,967
Valor mínimo de Glucosa	18,864	64,885
Promedio de glucosa en hipoglucemia	48,067	68,312
Tiempo de estancia en hipoglucemia	612,47	45,809

Validar el diseño del controlador basado en redes neuronales en el modelo de paciente virtual UVA/PADOVA.

3.6. Validación del controlador basado en redes neuronales en el modelo de paciente virtual UVA/PADOVA

El Control Variability Grid Analysis (CVGA) es una representación visual de la variabilidad de los niveles de glucosa e insulina a lo largo del tiempo, creado por el simulador de diabetes tipo 1 UVA/PADOVA. Consiste en una cuadrícula 10x10 donde cada cuadro refleja una combinación de valores de glucosa e insulina, siendo el color indicativo de su frecuencia de aparición en la simulación. El CVGA sirve para evaluar estrategias de administración de insulina y detectar áreas con control inadecuado de glucosa e insulina.

En la Figura 3.47, se presenta el CVGA correspondiente al escenario de alimentación 02, utilizando datos de 11 pacientes adultos para obtener una visión general del comportamiento. La simulación posiciona el sistema en la región “Upper B Zone” del CVGA, indicando la presencia de episodios de hiperglucemia. Esta observación es coherente con la traza de niveles de glucosa en sangre que se muestra en la Figura 3.48.

La Figura 3.48 ilustra los niveles medios de glucosa en sangre de los 11 pacientes adultos. La señal verde representa el paciente promedio, mientras que las señales rojas corresponden a los demás pacientes.

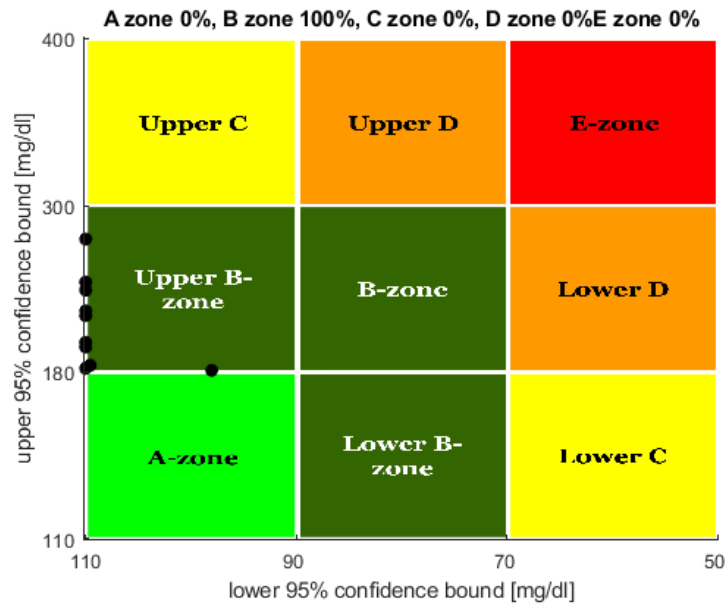


Figura 3.47. Cuadro de variabilidad de control (CVGA) para el escenario de alimentación 02.

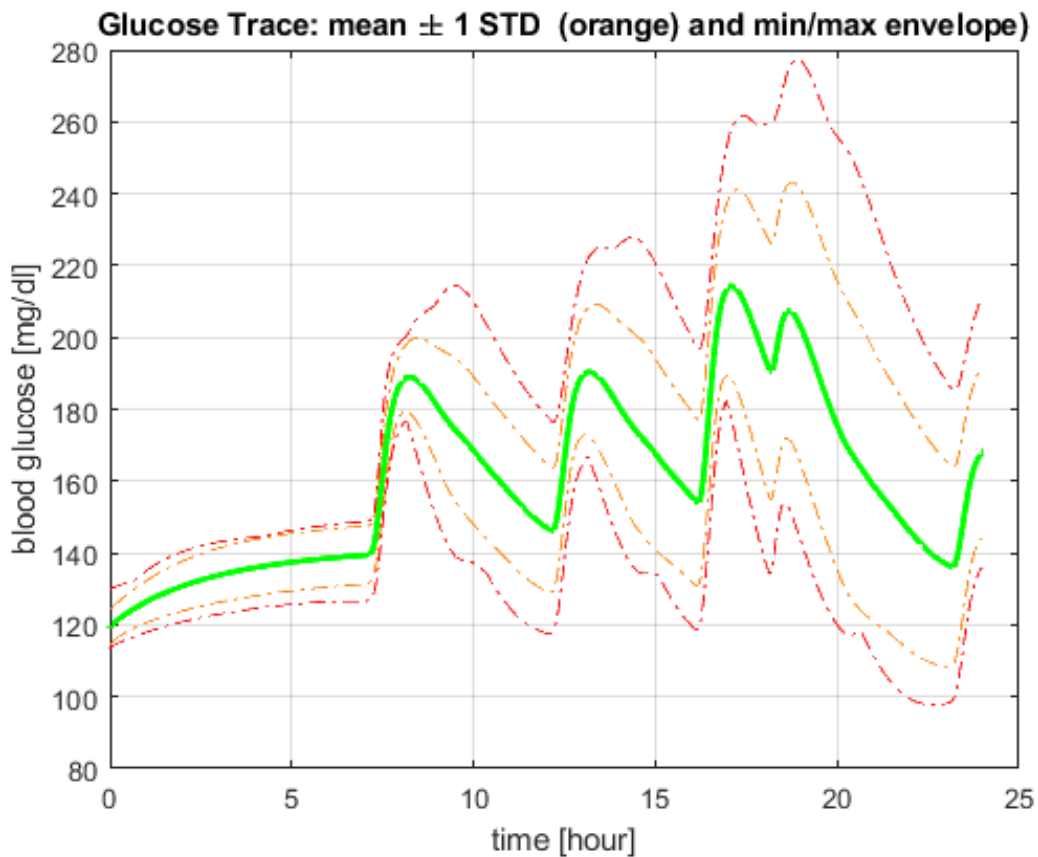


Figura 3.48. Traza de glucosa media para el escenario de alimentación 02.

En la Figura 3.49, se exhibe el CVGA para el escenario de alimentación 03, utilizando datos de 11 pacientes adultos para visualizar el comportamiento general. La simulación posiciona el sistema en las regiones “Upper B Zone” y “B Zone” del CVGA, lo que indica la presencia

de episodios de hiperglucemia. Esto también coincide con la traza de glucosa en la Figura 3.50.

La Figura 3.50 muestra los niveles de glucosa en sangre de los 11 pacientes adultos. La señal verde refleja el paciente promedio, mientras que las señales rojas corresponden a los demás pacientes.

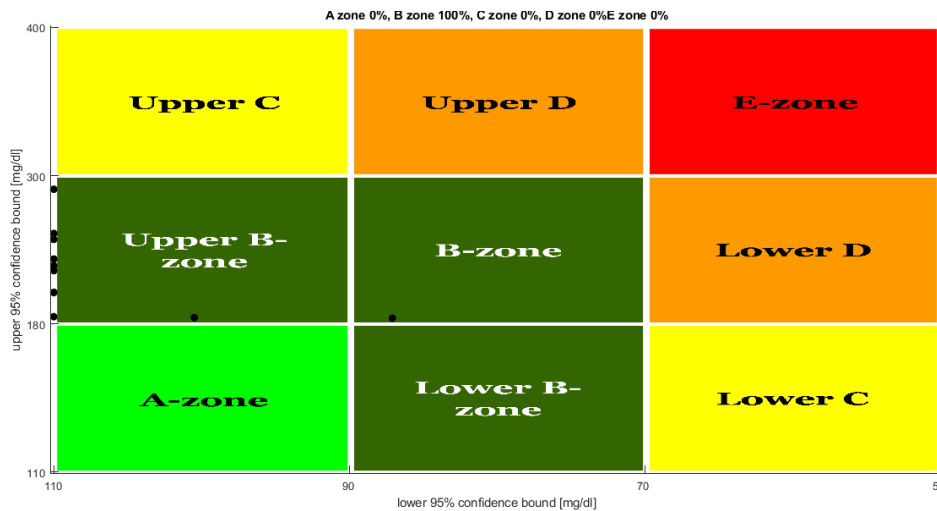


Figura 3.49. Cuadro de variabilidad de control (CVGA) para el escenario de alimentación 03.

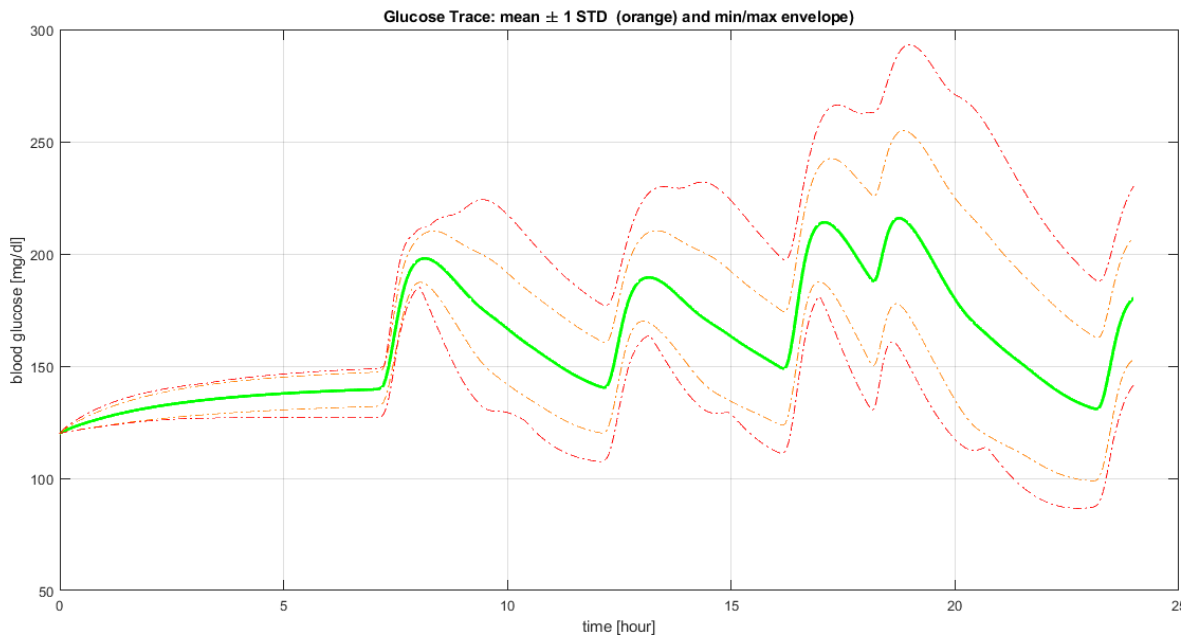


Figura 3.50. Trazo de glucosa media para el escenario de alimentación 03.

Se aprecia una distinción notable entre las simulaciones de los diferentes escenarios de alimentación, evidenciada por picos más marcados en los niveles de glucemia en cada simulación. Además, se observa un ligero desplazamiento hacia la zona central del CVGA en cada caso.

3.7. Conclusiones

- La revisión bibliográfica brindó una visión completa del papel desempeñado por el modelo de glucosa-insulina desarrollado por Hovorka en la anticipación de las interacciones entre la glucosa y la insulina en el organismo. La capacidad de considerar variables como sensibilidad insulínica resaltó su relevancia en algoritmos de control y sistemas de administración de insulina.insulina.
- La orientación de la investigación hacia el análisis de estructuras de redes neuronales proporcionó una visión valiosa sobre las posibilidades que las técnicas de inteligencia artificial pueden ofrecer en el ámbito de la atención médica. El controlador NARMA-L2, una variante de red neuronal, emergió como una opción prometedora para regular los niveles de glucosa en individuos con diabetes tipo 1, logrando modificar las características dinámicas del sistema y mitigando su inherente no linealidad.
- Se logró efectivamente evitar el sobreajuste mediante un ajuste de los parámetros de entrenamiento, tales como el número de iteraciones y la función de entrenamiento, y permitiendo la utilización de pesos previamente calculados, el estudio garantizó un proceso de aprendizaje eficaz sin llevar al modelo a una adaptación excesiva a los datos de entrenamiento.
- El estudio destaca al controlador basado en redes neuronales NARMA-L2 como una prometedora alternativa en la gestión de la glucosa en diabetes tipo 1, a pesar de ciertos episodios de hiperglucemia. Su estabilidad general y capacidad para mantener los niveles de glucosa en rangos normales lo convierten en una valiosa opción para una regulación efectiva, superando al controlador PID tradicional.
- Las validaciones fueron esenciales al permitir comparaciones analíticas entre el controlador PID convencional y el controlador NARMA-L2 propuesto. Las simulaciones en diversos escenarios de alimentación y el empleo de distintos índices de desempeño aseguraron una evaluación sólida y confiable de la habilidad de la red neuronal para regular los niveles de glucosa de manera efectiva.
- La investigación destaca la influencia de la sensibilidad a la insulina y el rango fraccional de autorregulación de glucosa en el rendimiento del controlador. Esto subraya la necesidad de una personalización precisa en el manejo de la diabetes, ya que cada paciente responde de manera única a los cambios en la dieta. Los resultados

también exponen las limitaciones del controlador PID convencional como un pobre control en los periodos de hipoglucemia y la variación de los parámetros del paciente promedio, resaltando la importancia de adoptar enfoques avanzados y adaptables, como el controlador NARMA-L2, para garantizar una gestión segura y constante de los niveles de glucosa en pacientes con diabetes tipo 1.

3.8. Recomendaciones

- Es recomendable continuar utilizando los índices numéricos implementados, ya que ofrecen una evaluación analítica precisa del rendimiento de cada controlador. Estos índices permiten una comprensión detallada de los periodos de hiperglucemia e hipoglucemia, así como la duración en cada fase. Esto proporciona una visión completa de la eficacia de los controladores en la regulación glucémica y ayuda en la toma de decisiones informadas.
- Se sugiere llevar a cabo la identificación del sistema de primer orden para cada paciente virtual propuesto en el modelo glucosa-insulina de Hovorka. Esta identificación permitirá un entrenamiento más personalizado del controlador NARMA-L2, lo que podría mejorar su capacidad para controlar los niveles de glucosa sin incurrir en episodios de hiperglucemia o hipoglucemia. La adaptación precisa a las características individuales de cada paciente virtual podría ser un paso crucial para lograr una regulación más efectiva y segura de los niveles de glucosa en pacientes con diabetes tipo 1.
- Se recomienda para un próximo trabajo de integración curricular el empleo del control predictivo de modelos y el control de referencia de modelos con el objetivo de comparar el desempeño de cada una de las estructuras de los controladores y las respuestas obtenidas para cada uno de los escenarios de alimentación y variaciones paramétricas.

4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] M. T. Hagan, H. B. Demuth, and O. D. Jesús, “An introduction to the use of neural networks in control systems,” *International Journal of Robust and Nonlinear Control: IFAC-Affiliated Journal*, vol. 12, no. 11, pp. 959–985, 2002.
- [2] B. ABDELBAKI *et al.*, “Règles d’ajustement optimales d’un pid fractionnaire appliquées aux systèmes stable et instable,” Ph.D. dissertation, university of M’sila, 2022.
- [3] C. A. Smith and A. B. Corripio, *Principles and practices of automatic process control*. John wiley & sons, 2005.
- [4] D. L. Kasper, J. R. Blengio Pinto *et al.*, *Harrison: principios de medicina interna*, 2006.
- [5] Elsevier, “Guías fisterra, diabetes mellitus tipo 1.” <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/diabetes-mellitus-tipo-1/>, 2021, accedido el 10 de julio, 2023.
- [6] Y. Y. Quimís-Cantos, K. M. Merchán-Villafuerte, D. N. Alava, and A. E. Calderón-Pico, “Diabetes mellitus, factores de riesgo y medidas preventivas en adolescentes del cantón jipijapa (fase i),” *Polo del Conocimiento*, vol. 6, no. 6, pp. 552–568, 2021.
- [7] L. Jiménez, *Compendio de medicina de urgencias: Bases terapéuticas de la diabetes mellitus*. Elsevier España, 2021.
- [8] C. D. Man, F. Micheletto, D. Lv, M. Breton, B. Kovatchev, and C. Cobelli, “The uva/padova type 1 diabetes simulator: new features,” *Journal of diabetes science and technology*, vol. 8, no. 1, pp. 26–34, 2014.
- [9] C. Hernandez, D. Velez, and J. A. Isaza, “Diseño de una plataforma de prueba de sensores virtuales para el sistema glucosa-insulina de pacientes uci usando la técnica hil,” *Revista CINTEX*, vol. 23, no. 2, pp. 61–75, 2018.
- [10] R. Visentin, E. Campos-Náñez, M. Schiavon, D. Lv, M. Vettoretti, M. Breton, B. P. Kovatchev, C. Dalla Man, and C. Cobelli, “The uva/padova type 1 diabetes simulator goes from single meal to single day,” *Journal of diabetes science and technology*, vol. 12, no. 2, pp. 273–281, 2018.
- [11] R. Hovorka, V. Canonico, L. J. Chassin, U. Haueter, M. Massi-Benedetti, M. O. Federici, T. R. Pieber, H. C. Schaller, L. Schaupp, T. Vering *et al.*, “Nonlinear model predictive

- control of glucose concentration in subjects with type 1 diabetes,” *Physiological measurement*, vol. 25, no. 4, p. 905, 2004.
- [12] Y. Ruan, M. E. Wilinska, H. Thabit, and R. Hovorka, “Modeling day-to-day variability of glucose–insulin regulation over 12-week home use of closed-loop insulin delivery,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 64, no. 6, pp. 1412–1419, 2016.
- [13] K. Ibn Taarit, “Contribution à l’identification des systèmes à retards et d’une classe de systèmes hybrides,” Ph.D. dissertation, Ecole centrale de Lille, 2010.
- [14] I. D. Landau and G. Zito, *Digital control systems: design, identification and implementation*. Springer, 2006, vol. 130.
- [15] V. M. Alfaro, “Identificación de modelos de orden reducido a partir de la curvatura de reacción del proceso,” *Revista de Ciencia y Tecnología*, vol. 24, no. 2, 2006.
- [16] O. Camacho, A. Rosales, and F. Rivas, *CONTROL DE PROCESOS*, primera ed. Escuela Politecnica Nacional, 2020.
- [17] M. T. Hagan and H. B. Demuth, “Neural networks for control,” in *Proceedings of the 1999 American control conference (cat. No. 99CH36251)*, vol. 3. IEEE, 1999, pp. 1642–1656.
- [18] K. J. Hunt, D. Sbarbaro, R. Żbikowski, and P. J. Gawthrop, “Neural networks for control systems—a survey,” *Automatica*, vol. 28, no. 6, pp. 1083–1112, 1992.
- [19] K. S. Narendra and S. Mukhopadhyay, “Adaptive control using neural networks and approximate models,” *IEEE Transactions on neural networks*, vol. 8, no. 3, pp. 475–485, 1997.
- [20] S. N. Kumpati, P. Kannan *et al.*, “Identification and control of dynamical systems using neural networks,” *IEEE Transactions on neural networks*, vol. 1, no. 1, pp. 4–27, 1990.
- [21] E. F. Camacho, C. Bordons, E. Camacho, and C. Bordons, “Nonlinear model predictive control,” *Model predictive control*, pp. 249–288, 2007.
- [22] J.-J. E. Slotine, W. Li *et al.*, *Applied nonlinear control*. Prentice hall Englewood Cliffs, NJ, 1991, vol. 199, no. 1.
- [23] R. C. Dorf and V. H. del Valle Muñoz, *Sistemas modernos de control*. Addison-Wesley Iberoamericana, 1989, no. QA176 D6718 1989.

- [24] MathWorks, “Design narma-l2 neural controller in simulink,” <https://la.mathworks.com/help/deeplearning/ug/design-narma-l2-neural-controller-in-simulink.html#bss37cj-4>, 2021, accedido el 10 de julio, 2023.
- [25] —, “App designer,” <https://la.mathworks.com/products/matlab/app-designer.html>, 2021, accedido el 10 de julio, 2023.
- [26] M. de Salud Pública, *Diabetes mellitus tipo 1: diagnóstico y manejo*. Dirección Nacional de Normatización, 2019.
- [27] M. F. Villa Tamayo, “Compensación del efecto de variaciones fisiológicas en la glucemia de pacientes diabéticos tipo 1 utilizando control predictivo con entradas impulsivas,” Ph.D. dissertation, Universidad Nacional de Colombia-Sede Medellín, 2021.
- [28] M. Moscoso-Vasquez, P. Colmegna, and R. S. Sanchez-Pena, “Intra-patient dynamic variations in type 1 diabetes: A review,” in *2016 IEEE Conference on Control Applications (CCA)*. IEEE, 2016, pp. 416–421.
- [29] T. J. H. University, “Carbohydrate goals,” <https://hopkinsdiabetesinfo.org/carbohydrate-goals/>, 2023, accedido el 10 de julio, 2023.
- [30] N. A. ElSayed, G. Aleppo, V. R. Aroda, R. R. Bannuru, F. M. Brown, D. Bruemmer, B. S. Collins, K. Cusi, S. R. Das, C. H. Gibbons *et al.*, “Introduction and methodology: standards of care in diabetes—2023,” pp. S1–S4, 2023.
- [31] MathWorks, “Representar el rendimiento de la red,” <https://la.mathworks.com/help/deeplearning/ref/plotperform.html>, 2021, accedido el 10 de julio, 2023.
- [32] SocialDaibetes, “Las grasas y las proteínas sí tienen un impacto en los niveles de glucosa.” <https://blog.socialdiabetes.com/grasas-y-proteinas-efecto-en-la-glucosa/>, 2019, accedido el 10 de julio, 2023.