

Implementación y control del modelo Sorensen en tiempo discreto para Diabetes Mellitus Tipo 1 en Raspberry Pi



Colaboración

Antonio Navarrete Guzmán; Carlos Vidrios-Serrano; Berenice Maldonado-Fregoso, Universidad Autónoma de de Nayarit; J.A. García-Rodríguez; José A. Chocoteco, Instituto Tecnológico de Ciudad Guzmán

Fecha de recepción: 11 de marzo 2024

Fecha de aceptación: 7 de junio de 2024

RESUMEN: Este trabajo aborda una implementación de lazo cerrado en una plataforma embebida Raspberry Pi para el problema de control de glucosa en Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1). El modelo matemático fisiológico de Sorensen que representa a una persona con DM1 se discretiza con el objetivo de programarse en la tarjeta Raspberry y obtener una versión virtual de un paciente. De esta manera se considera al paciente como un bloque complejo que se integra a un lazo de control que simula el sensor de glucosa y una bomba de insulina regulada por un algoritmo de control robusto. Esta propuesta puede evaluarse como una aplicación embebida capaz de simular los niveles de glucosa en sangre y la dosificación de insulina para una persona DM1. Adicionalmente, este proyecto aprovecha las ventajas de un escenario virtual avanzado para acelerar la investigación médica mediante la simulación precisa de respuestas fisiológicas y sintonización de algoritmos de control que serán físicamente realizables en dispositivos portables.

PALABRAS CLAVE: Diabetes Mellitus tipo 1, Modelo Sorensen en tiempo discreto, censado y control digital.

ABSTRACT: This work addresses a closed-loop implementation on a Raspberry Pi embedded platform for the glucose control problem in Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM). The physiological mathematical model by Sorensen, representing an individual with T1DM, is discretized to program it onto the Raspberry Pi board to achieve a virtual patient version. In this manner, the patient is considered a complex block integrated into a control loop that simulates the glucose sensor and an insulin pump regulated by a robust control algorithm. This proposal can be evaluated as an embedded application capable of simulating blood glucose levels and insulin dosing for an individual with T1DM. Additionally, this project leverages the advantages of an advanced virtual scenario to accelerate medical research through the precise simulation of physiological responses and the tuning of control algorithms that will be physically realizable on portable devices.

KEYWORDS: Type 1 Diabetes Mellitus, Measurement and digital control, Discrete-Time Sorensen model.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1) es una enfermedad crónica donde el cuerpo se ve imposibilitado para producir la insulina requerida, por lo que, a fin de prevenir complicaciones de salud a largo plazo, se debe contar con un tratamiento adecuado para dicha enfermedad consistente en la administración precisa de insulina y un control glucémico cuidadoso. La alta incidencia de la enfermedad y los gastos que esto conlleva son una señal de alarma para los servicios de salud a nivel mundial, la Federación Internacional de Diabetes (IDF, del inglés: International Diabetes Federation) estima que en 2030 habrá 643 millones

de personas y en 2045 cerca de 783 millones con esta enfermedad [1]. En este contexto, la tecnología desempeña un papel crucial al ofrecer herramientas innovadoras para mejorar la gestión de la enfermedad y la calidad de vida de los pacientes, una de estas herramientas es el control glucémico basado en modelos matemáticos. Se puede mencionar que en los trabajos de [2], [3], [4], [5] y en gran mayoría de las investigaciones de DM1, usan un equipo de cómputo para evaluar, tanto el rendimiento del algoritmo de control como el del paciente de manera virtual. El objetivo de este trabajo es evaluar la viabilidad y efectividad de implementar un modelo en tiempo discreto y un algoritmo de control para el manejo de la DM1 en una tarjeta Raspberry Pi. Este enfoque tiene como trabajo a futuro la posibilidad de proporcionar a los médicos o pacientes con DM1 un sistema automatizado y personalizado de administración de insulina que les permita mantener niveles óptimos de glucosa en sangre de forma eficiente y precisa. Primeramente se discretiza el modelo matemático de Sorensen [6] el cual se usará para la medición de la glucosa en sangre y como algoritmo de control se propone la técnica de μ -síntesis para ajustar la administración de insulina en respuesta a las variaciones en los niveles de glucosa. Los resultados de este trabajo proporcionan información valiosa sobre la factibilidad y las limitaciones de implementar un sistema de control de la DM1 basado en una Raspberry Pi, así como recomendaciones para su futura mejora y aplicación clínica. Esto representa un paso importante hacia el desarrollo de soluciones tecnológicas innovadoras para mejorar el manejo de la DM1 y, en última instancia, la calidad de vida de los pacientes afectados por esta enfermedad crónica.

MATERIAL Y MÉTODOS

El objetivo de este trabajo es la implementación de un modelo matemático complejo en un sistema embebido, esto con la finalidad de tener un sistema de bajo costo y alta portabilidad. Como ya se mencionó, estos modelos complejos usualmente se implementan en equipos de cómputo de altas prestaciones, para lograr una ejecución eficiente en un sistema embebido, se optó por un modelo matemático basado en compartimentos, esta técnica de modelado divide procesos complejos en subprocesos más simples interconectados entre sí, permitiendo con esto la paralelización u otras técnicas de programación optimizada.

Implementación en Hardware

Se eligió como plataforma experimental la tarjeta Raspberry Pi 2B, esta tarjeta es una computadora de bajo costo y de tamaño reducido (similar a una tarjeta de crédito) que en los últimos años se ha popularizado considerablemente [7]. La tarjeta cuenta con las siguientes características: Procesador de cuatro núcleos ARM Cortex-A7 a 900 MHz, memoria RAM

de 1GB, conexión a Ethernet, 4 puertos USB, 40 pines GPIO, entre otras características. El sistema operativo utilizado en la tarjeta es Raspbian (una modificación de Debian) que es una variante del sistema operativo de código abierto Linux y el lenguaje de programación utilizado para la implementación del modelo Sorensen y el controlador antes mencionado es Python.

Modelo Matemático

Los modelos matemáticos por compartimentos describen los procesos dinámicos que ocurren en diversos subsistemas y se encuentran interconectados entre sí. El modelo propuesto en [6] es del tipo por compartimentos y describe las interacciones dinámicas entre las hormonas glucosa, insulina y glucagón en varios órganos del cuerpo humano. El modelo de Sorensen para un sujeto con DM1 consta de un sistema de 19 ecuaciones diferenciales con términos no lineales y 3 ecuaciones de tasas metabólicas. Los valores de sus parámetros pueden representar a una persona adulta de 70 kilogramos y 1.70 metros de estatura y son valores nominales. No obstante, es importante destacar que estos valores son solo un promedio y que en realidad un mismo parámetro puede mostrar un rango de incertidumbre, según la condición metabólica de cada paciente. Los tres compartimentos que forman el modelo de DM1 son el de la glucosa, la insulina y el glucagón, que se describen como sigue.

Compartimento de la glucosa

En la Figura 1 se presentan los órganos más importantes en la dinámica de este subsistema de glucosa. Las flechas gruesas indican la dirección del flujo sanguíneo mientras que las flechas delgadas representan la cantidad de consumo o producción de glucosa en cada órgano dependiendo de la dirección en la cual apunten. Las ecuaciones diferenciales del compartimento de la glucosa se identifican por el superíndice G y se describen detalladamente en [5] y [6].

Compartimento de la insulina

En la Figura 2 se despliega el compartimento de metabolismo de la insulina en los órganos más importantes. Cabe mencionar que la diferencia con el compartimento de la glucosa es la inclusión del páncreas.

Compartimento del glucagón.

El compartimento para modelar el efecto contra regulatorio del glucagón sobre el sistema glucosa-insulina se describe en una sola ecuación como sigue

$$\frac{dG_C}{dt} = 0.0916(\Gamma_{PTR} - G_C). \quad \text{Ec. (1)}$$

Fundamentos de control robusto μ -síntesis para DM1

El modelado de sistemas que describen fenómenos fisiológicos como el propuesto por Sorensen implican aproximaciones muy cercanas a la realidad. Algunos

parámetros pueden tener valores dentro de cierta región de persona a persona. Por lo tanto, un diseño de control robusto es apropiado para este tipo de problemas donde existen variaciones paramétricas o donde pueda haber diversas fuentes de incertidumbre. De esta manera, el problema de control de glucosa puede abordarse por la técnica de μ -síntesis [5].

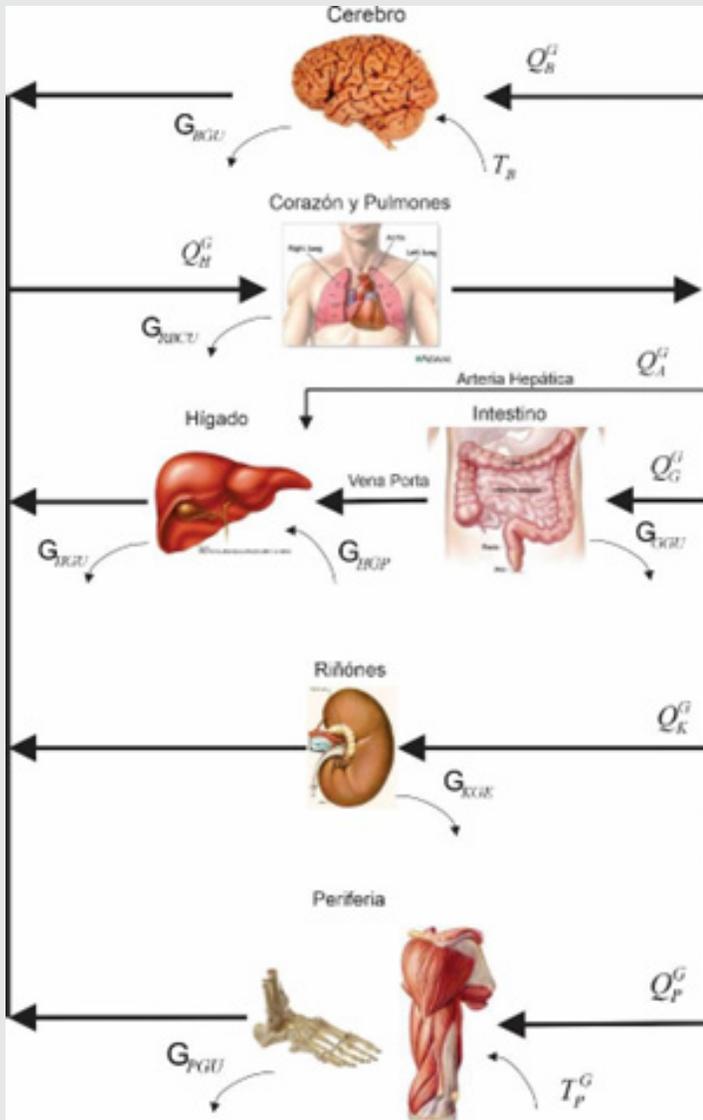


Figura 1. Compartimento de la glucosa. Fuente: Elaboración propia.

Algoritmo de iteraciones D-K

Actualmente, no existe un método directo para encontrar un controlador por la técnica de μ -síntesis debido a que cuando se trata con el término robusto significa que se debe garantizar buen desempeño incluso cuando suceda el peor de los casos [8]. El procedimiento para encontrar un controlador robusto μ -síntesis es llamado algoritmo de iteraciones D-K. En este algoritmo se busca de manera iterativa la ley de control que garantice desempeño robusto para la planta $M(P,K)$ que se define en [8] la cual contiene al bloque de incertidumbre Δ en términos de la condición del valor singular estructurado μ .

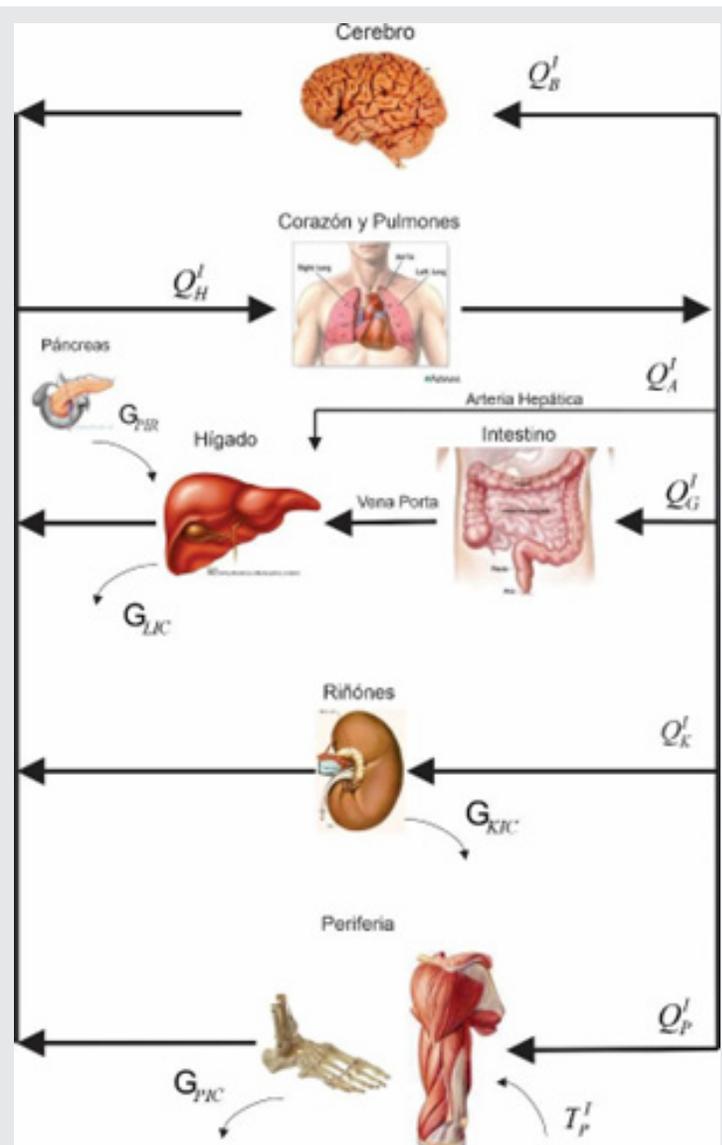


Figura 2. Compartimento de la insulina. Fuente: Elaboración propia.

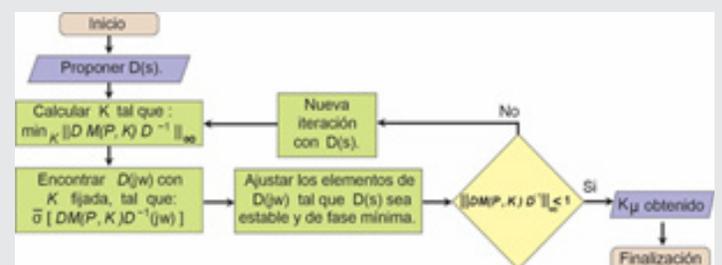


Figura 3. Diagrama de flujo del algoritmo de iteraciones D-K para obtener un controlador robusto por la estrategia de μ -síntesis. Fuente: Elaboración propia.

Es decir, para garantizar la robustez del sistema en lazo cerrado se requiere encontrar un controlador K que cumpla con mantener la norma H -infinito menor a 1 cuando se interconecta a una planta M que contiene incertidumbres. Cuando esta condición se satisface es posible

garantizar que el sistema en lazo cerrado se desempeñará de forma robusta ante incertidumbres no modeladas [8]. La Figura 3 muestra un diagrama de flujo del proceso iterativo D-K para encontrar un controlador por μ -síntesis. Para este trabajo el controlador K que cumple las condiciones descritas anteriormente se nombra K_μ . La instrucción `musyn` de Matlab® sintetiza un controlador robusto por μ -síntesis para la planta que contiene el modelo de Sorensen del sujeto DM1 a través del proceso de iteraciones D-K. Se obtiene un controlador K_μ de orden 46 con una minimización de la norma de 0.808. Posteriormente se reduce la expresión del controlador K_μ a orden 14 usando estrategias de reducción de orden basadas en los valores singulares Hankel [8]. La expresión resultante del controlador K_μ es la siguiente.

$$K_\mu = \frac{-4.399e^4s^{13} - 8.189e^5s^{12} - 3.027e^6s^{11}}{s^{14} + 2401s^{13} + 5.073e^4s^{12} - 6.989e^6s^{10} - 1.355e^7s^9 - 1.716e^7s^8} \quad \text{Ec.(2)}$$

$$\frac{+2.837e^5s^{11} + 8.443e^5s^{10} + 1.717e^6s^9 - 1.679e^7s^7 - 1.209e^7s^6 - 3.531e^6s^5}{+2.570e^6s^8 + 2.872e^6s^7 + 2.311e^6s^6 - 4.032e^5s^4 - 1.836e^4s^3 - 333.7s^2}$$

$$\frac{+1.136e^6s^5 + 2.901e^5s^4 + 2.638e^4s^3 - 1.921s - 2.701e^{-3}}{+3.692e^2s^2 + 0.709s + 3.666e^{-4}}$$

La demostración completa del algoritmo de iteraciones D-K para obtener un controlador robusto por μ -síntesis puede ser consultada en [9]. Además, una descripción más detallada de la síntesis del controlador robusto K_μ se encuentra en [5].

Discretización

Las ecuaciones que describen el modelo de Sorensen están formuladas como ecuaciones diferenciales de primer orden. Para implementarlas en la Raspberry Pi, es necesario discretizar estas ecuaciones. Para ello, empleamos el método de Euler explícito, un método numérico sencillo y diseñado para resolver ecuaciones diferenciales de primer orden. El proceso de discretización nos permite transformar las ecuaciones en tiempo continuo en ecuaciones en tiempo discreto. A continuación, presentamos una explicación simplificada de este procedimiento. Considere el siguiente sistema.

$$\dot{x}(t) = f(x(t)) + g(x(t))u(t) \quad \text{Ec. (3)}$$

Donde $x(t)$ representa la derivada de la variable de estado x con respecto al tiempo continuo t , $f(x(t))$ es una función que describe cómo cambia x en función de su valor actual $x(t)$ y $g(x(t))$ es una función que describe cómo la entrada $u(t)$ afecta a x en ese momento. En la siguiente ecuación en tiempo discreto.

$$x_{k+1} = x_k + \delta(f(x_k) + g(x_k)u_k) \quad \text{Ec. (4)}$$

Se definen x_k como el valor de la variable de estado en el tiempo discreto k , u_k es el valor de la entrada en el tiempo discreto k y δ es el periodo de muestreo que determina el intervalo de tiempo entre cada paso discreto.

RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados obtenidos a partir de la simulación del modelo Sorensen en la tarjeta Raspberry Pi con un periodo de muestreo $\delta=0.425$ minutos y las condiciones iniciales las cuales para esta implementación se eligieron las siguientes: $G_{BV}=75.5819$, $G_{BI}=42.9091$, $G_H=87.4477$, $G_G=85.4673$, $G_L=98.0168$, $G_K=87.4477$, $G_{PV}=83.9350$, $G_{PI}=80$, $I_B=32.1744$, $I_H=32.1744$, $I_G=32.1744$, $I_I=19.3030$, $I_K=24.7497$, $I_{PV}=27.3504$, $I_{PI}=12.32$, $GC=0.7811$, $M_{HGPI}=1.1910$, $f_2=-0.0969$, $M_{HGUI}=0.9162$, los datos anteriores corresponden a las condiciones basales de una persona con DMT1. En la Figura 4 se expone un esquema general de la propuesta desarrollada en este trabajo, el tiempo de simulación para todos los casos es de 24 horas; en la Tabla 1 se presentan tres escenarios de simulación diferentes, esto con la intención de que los resultados mostrados representen los hábitos alimenticios de distintos pacientes.

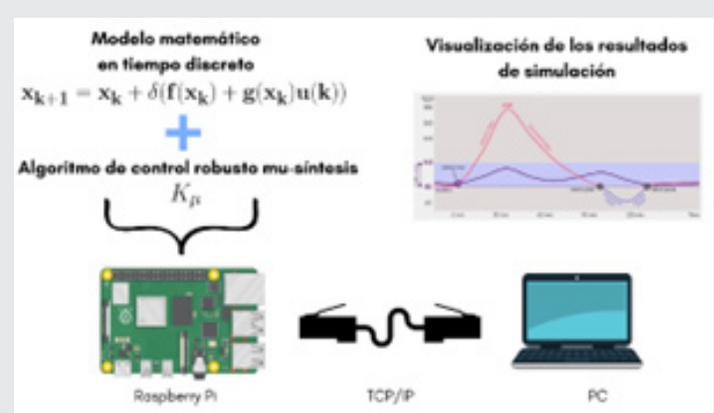


Figura 4. Esquema general para la prueba del modelo y control para DM1 usando Raspberry Pi.

Fuente: Elaboración propia.

En las Figuras 5, 6 y 7 se puede observar los resultados de simulación de pacientes con DMT1 con 1, 3 y 5 ingestas de alimentos en el día respectivamente, según lo mostrado en la Tabla 1, es posible notar que gracias al algoritmo de control de regulación de insulina μ -síntesis, los niveles de glucosa en la sangre en todos los casos mencionados permanecen la mayor parte del tiempo alrededor de los 80 mg/dL. Si bien es cierto que en algunos casos los niveles de glucosa se aproximan a los 250 mg/dL, según la Asociación Americana de Diabetes (ADA, del inglés: American Diabetes Association) señala como límite superior de glucosa los 180 mg/dL después de 60 a 120 minutos de comenzar la ingesta de alimentos [10], entonces, el algoritmo de control de insulina cumple con su función, ya que la duración de los picos antes mencionados no excede lo estipulado por la ADA.

Tabla 1. Escenarios propuestos para simulación.

ESCENARIO 1			
Horario de comidas	de	Cantidad	Duración de la comida
7:00 hrs		50 gramos de carbohidratos	25 minutos
ESCENARIO 2			
Horario de comidas	de	Cantidad	Duración de la comida
7:00 hrs		40 gramos de carbohidratos	25 minutos
14:00 hrs		60 gramos de carbohidratos	30 minutos
20:00 hrs		30 gramos de carbohidratos	15 minutos
ESCENARIO 3			
Horario de comidas	de	Cantidad	Duración de la comida
7:00 hrs		40 gramos de carbohidratos	25 minutos
10:00 hrs		20 gramos de carbohidratos	10 minutos
14:00 hrs		60 gramos de carbohidratos	30 minutos
17:00 hrs		20 gramos de carbohidratos	10 minutos
20:00 hrs		30 gramos de carbohidratos	15 minutos

Fuente: Elaboración propia.

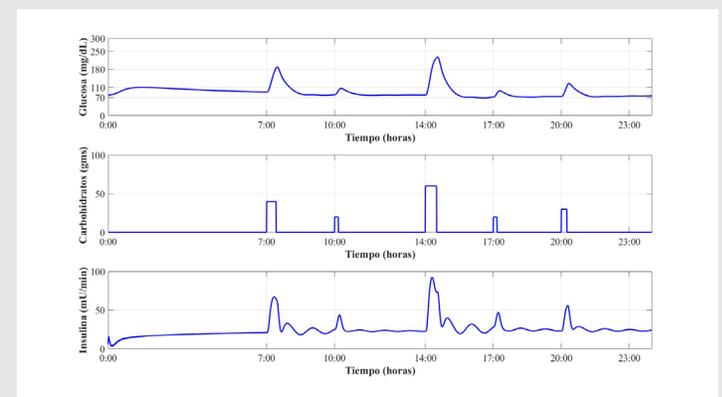


Figura 7. Simulación de paciente con DMT1 con las condiciones del escenario 3.

Fuente: Elaboración propia.

Adicionalmente, en las Figuras 8 y 9 se presenta una comparativa del comportamiento de la glucosa en pacientes con DMT1 con el sistema de regulación de insulina μ -síntesis y sin él, la comparativa se presenta para los casos de estudio presentados como Escenario 2 y Escenario 3 de la Tabla 1.

En dichas figuras se muestra en color verde la región recomendada por la ADA en donde deben permanecer los niveles de insulina de un paciente, como se puede observar en ambas graficas es notoria la diferencia entre ambos casos de estudio, mientras que los pacientes sin control de insulina sobrepasan el límite superior recomendado la mayor parte del tiempo, los pacientes que si cuentan con el control de regulación de insulina permanecen principalmente dentro de los rangos recomendados salvo pequeños periodos de tiempo que no ponen en riesgo la salud de los pacientes, aun cuando ambos casos son analizados bajo las mismas condiciones de ingesta de alimentos.

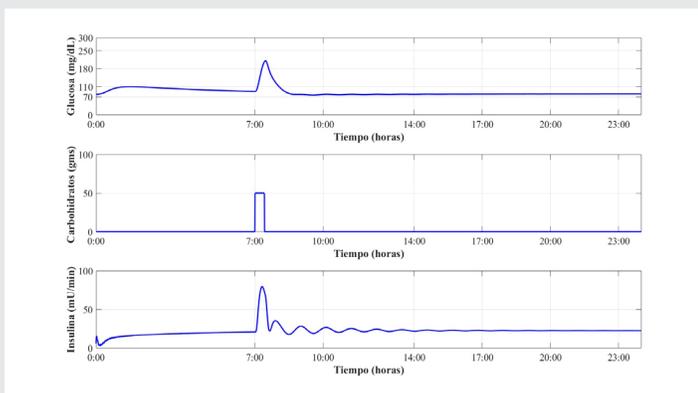


Figura 5. Simulación de paciente con DMT1 con las condiciones del escenario 1.

Fuente: Elaboración propia.

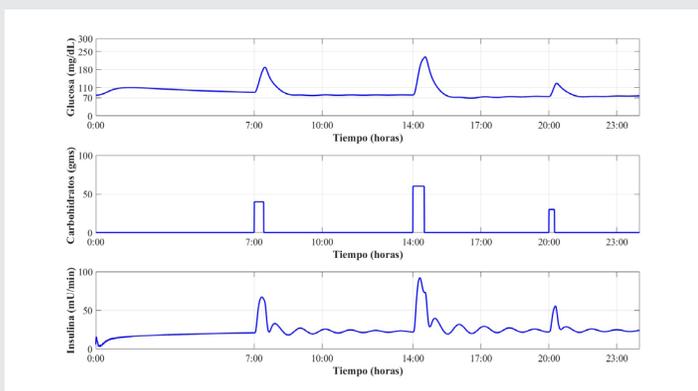


Figura 6. Simulación de paciente con DMT1 con las condiciones del escenario 2.

Fuente: Elaboración propia.

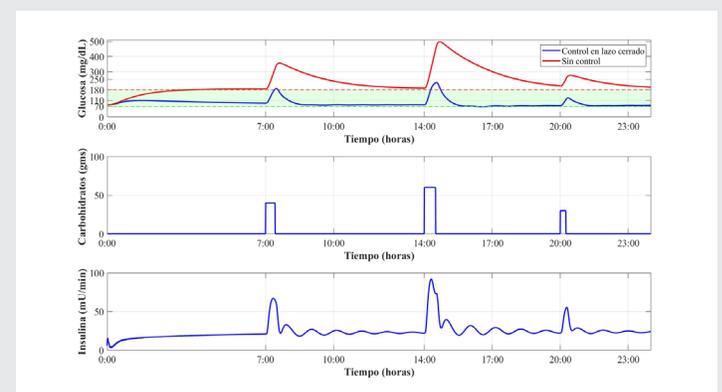


Figura 8. Comparativa de comportamiento de glucosa en pacientes con DMT1 con control de regulación de insulina y sin él, según las condiciones del escenario 2.

Fuente: Elaboración propia.

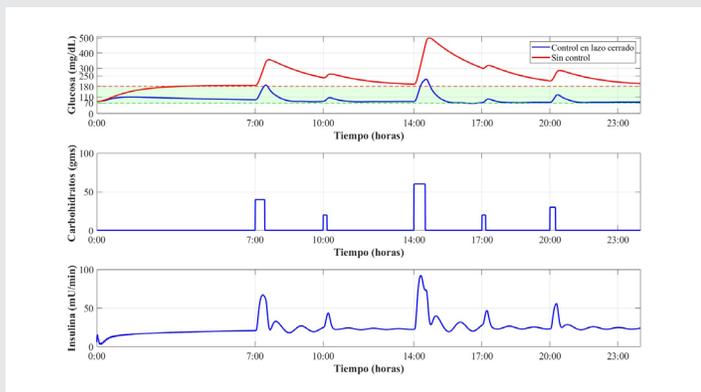


Figura 9. Comparativa de comportamiento de glucosa en pacientes con DMT1 con control de regulación de insulina y sin el, según las condiciones del escenario 3.

Fuente: Elaboración propia.

CONCLUSIONES

En este estudio se ha demostrado la implementación exitosa de un modelo y control en tiempo discreto para la DMT1 en una plataforma embebida de bajo costo. La validación del modelo de Sorensen discretizado en la Raspberry Pi ha permitido la monitorización en tiempo real de los niveles de glucosa, lo cual es un avance significativo en la búsqueda de soluciones accesibles para el manejo de esta condición. El control robusto μ -síntesis ha probado ser una estrategia eficaz para mantener los niveles de glucosa dentro de rangos óptimos, adaptándose a las variaciones diarias en la dieta de los pacientes. Además, las simulaciones realizadas han reflejado situaciones realistas, lo que sugiere que el sistema podría ser implementado en la vida diaria de los pacientes con DM1. La utilización de una Raspberry Pi como plataforma de bajo costo es una contribución notable, ya que facilita el acceso a la tecnología de monitoreo y control de la diabetes a una población más amplia. Como trabajo futuro se plantea la realización de pruebas clínicas, donde se interconecte el sistema a un medidor subcutáneo de glucosa y sea el sistema quien sugiera al paciente la cantidad de insulina que debe de inyectarse o bien que el sistema lo suministre de forma automática, todo el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes que viven con la condición de DM1.

AGRADECIMIENTOS

El presente manuscrito fue elaborado en el marco del proyecto de investigación denominado "Diseño de un diplomado para la formación en investigación científica y tecnológica para docentes del TecNM", con clave M00-PR-03-R01 No. 18668.

BIBLIOGRAFÍA

[1] International Diabetes Federation, "IDF Diabetes Atlas," 10th Edition. Brussels Belgium, vol. Available at: <https://diabetesatlas.org>, 2021.

[1] R. S. Parker, F. J. Doyle III, J. H. Ward, and N. A. Peppas, "Robust H_{∞} glucosa control in diabetes using a physiological model," *AIChE Journal*, vol. 46, no. 12, pp. 2537-2549, 2000.

[3] Y. Ramprasad, G. Rangaiiah, and S. Lakshminarayanan, "Robust PID controller for blood glucosa regulation in type I diabetics," *Industrial & Engineering Chemistry Research - IND ENG CHEM RES*, vol. 43, 11 2004.

[4] L. Kovács, B. Kulcsár, B. Benyó, and Z. Benyó, "Induced L2-norm minimization of glucosa-insulin system for type I diabetic patients," *IFAC Proceedings Volumes*, vol. 42, pp. 55-60, 12 2009.

[5] E. Ruiz-Velázquez, J. García-Rodríguez, G. Quiroz, and R. Femat, "Robust μ -synthesis: Towards a unified glucosa control in adults, adolescents and children with T1DM," *Journal of the Franklin Institute*, vol. 357, no. 14, pp. 9633-9653, 2020.

[6] J. T. Sorensen, "A physiologic modelo f glucosa metabolism in man and its use to design and assess improved insulin therapies for diabetes," *PhD tesis, Massachusetts Institute of Technology*, 1985.

[7] S. Kurkovsky, and C. Williams, "Raspberry pi asa platform for the internet of things projects: Experiences and lessons," *Proceedings of the 2017 ACM conference on innovation and technology in computer science education*, pp. 64-69, 2017.

[8] Kemin Zhou and John C. Doyle, "Essentials of Robust Control," *Prentice Hall Modular Series for Engineering*, Prentice Hall, 1998.

[9] Sigurd Skogestad and Ian Postlethwaite, "Multivariable Feedback Control: Analysis and Design," *John Wiley*, 2005.

[10] American Diabetes Association (ADA), "Introduction Standards of Medical Care in Diabetes-2020," *Diabetes Care*, vol. 43, pp. S1-S2, 12 2019.