



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE
ESCUELA DE INGENIERÍA

DESARROLLO DE UN SENSOR VIRTUAL PREDICTIVO DE GLUCOSA PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 1

NAWEL PABLO CARIMÁN FUENZALIDA

Tesis para optar al grado de
Magíster en Ciencias de la Ingeniería

Profesor Supervisor:
FELIPE NÚÑEZ RETAMAL

Santiago de Chile, Diciembre 2021

© MMXXI, NAWEL PABLO CARIMÁN FUENZALIDA



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE
ESCUELA DE INGENIERÍA

DESARROLLO DE UN SENSOR VIRTUAL PREDICTIVO DE GLUCOSA PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 1

NAWEL PABLO CARIMÁN FUENZALIDA

Miembros del Comité:

FELIPE NÚÑEZ RETAMAL

MARÍA RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ

DAVID ANDRADE ANDRADE

JULIO VERGARA AIMONE

Tesis para optar al grado de

Magíster en Ciencias de la Ingeniería

Santiago de Chile, Diciembre 2021

© MMXXI, NAWEL PABLO CARIMÁN FUENZALIDA

*Agradecido a mis padres,
hermanos, profesores y amigos*

AGRADECIMIENTOS

Especialmente agradecido con mi supervisor Felipe Nuñez, quien me guió de modo intachable durante toda la investigación. Le agradezco su paciencia y consejos durante todo este proceso.

Gracias también al equipo de investigación, especialmente a la profesora María Rodríguez y a Martín Miranda por su apoyo constante con la recopilación de los datos para este estudio.

Gracias a mis padres y hermanos, quienes son el principal pilar dentro de mi vida. Sin su apoyo constante difícilmente hubiera podido llegar tan lejos.

Muy agradecido de los amigos con los que compartí este proceso, quienes me acompañaron, escucharon y apoyaron siempre que fue necesario.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTOS	iv
ÍNDICE DE FIGURAS	viii
ÍNDICE DE TABLAS	xx
ABSTRACT	xxxix
RESUMEN	xl
1. Introducción	1
1.1. Motivación	1
1.2. Diabetes mellitus	1
1.3. Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1	5
1.4. Páncreas artificial	7
1.5. Hipótesis y Objetivos	11
2. Identificación de sistemas y su aplicación a T1DM	12
2.1. Marco general	12
2.1.1. Conjunto de datos	15
2.1.2. Conjunto de modelos candidatos	16
2.1.3. Evaluación de los modelos	26
2.2. Métricas	30
2.2.1. Interpretación de datos de la señal de glucosa	30
2.2.2. Evaluación de la precisión numérica y clínica de modelos	34
2.2.3. Utilización de las métricas	46
2.2.4. Función de pérdida CG-EGA	48
2.3. Estado del arte	50
2.3.1. Modelos lineales	50
2.3.2. Modelos no lineales	54

3.	Desarrollo de un modelo para la predicción de glucosa	58
3.1.	Adquisición de datos	58
3.1.1.	Protocolo de adquisición de datos	58
3.1.2.	Dispositivos de adquisición de datos	59
3.1.3.	Base de datos	62
3.2.	Pre-procesamiento de datos	62
3.2.1.	Limpieza de datos originales	62
3.2.2.	Filtrado y transformación de las series	63
3.3.	Análisis de datos	76
3.3.1.	Pérdida de datos	76
3.3.2.	Promedio de glicemia	78
3.3.3.	Desviación del objetivo	79
3.3.4.	Variabilidad y riesgo	80
3.4.	Modelos ARX	81
3.4.1.	Estructura y evaluación de los modelos ARX	81
3.4.2.	Resultado para modelos ARX con una entrada exógena	82
3.5.	Modelos de redes neuronales feedforward	90
3.5.1.	Estructura de modelos de redes neuronales feedforward	91
3.5.2.	Entrenamiento y elección de los modelos	92
3.5.3.	Resultados	97
3.6.	Modelos de redes neuronales recurrentes	110
3.6.1.	Estructura y entrenamiento	110
3.6.2.	Resultados	112
4.	Conclusiones	124
4.1.	Conclusiones de la investigación	124
4.2.	Trabajos futuros	129
	REFERENCES	130
	ANEXO	137

A.	Grillas para sensores comerciales	138
B.	Resultado para personas en el estudio	141
B.1.	Sujeto S1: Sano	141
B.2.	Sujeto S2: Sano	174
B.3.	Sujeto J2: Diabético	207
B.4.	Sujeto B1: Diabético	240
B.5.	Sujeto B2: Diabético	273

ÍNDICE DE FIGURAS

1.1	Homeostasis glucémica.	3
1.2	Diagrama de un sistema de control clásico en lazo cerrado para tratamiento de DMT1.	9
1.3	Diagrama de un sistema de control multivariable en lazo cerrado para tratamiento de DMT1.	10
2.1	Sistema con salida y , entrada u , perturbación medible w , y perturbación no medible v	13
2.2	Variación del modelo Wiener-Hammerstein utilizado	15
2.3	zonas de P-EGA.	40
2.4	zonas de P-EGA dividido en A_p , B_p , C_p , D_p y E_p para la glucosa sanguínea del sensor versus la glucosa sanguínea de referencia. l, inferior (<i>lower</i>); P, punto (<i>point</i>); u, superior (<i>upper</i>).	41
2.5	zonas de R-EGA.	42
2.6	Matriz de error combinando las zonas R-EGA y P-EGA.	43
2.7	Ejemplo de predicción de glucosa para ejemplificar PRED-EGA en contraposición de R-EGA.	44
2.8	Surveillance Error Grid.	45
3.1	Protocolo de adquisición	60
3.2	Distintos filtros y transformaciones sobre una serie de glucosa.	65
3.3	Respuesta al impulso de los filtros de la insulina.	68
3.4	Series de tiempo de las distintas variables de insulina.	68

3.5	Respuesta al impulso de los filtros de la comida.	69
3.6	Series de tiempo de las distintas variables de comida.	70
3.7	Series de tiempo de acelerómetros y onda respiratoria a una tasa de 40 milisegundos	73
3.8	Series de tiempo de de NEMU, CMG y IANN	74
3.9	Series de tiempo de de frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y temperatura	75
3.10	Serie de tiempo de intervalo entre latido	76
3.11	Series del dispositivo FitBit charge 4	77
3.12	Series del dispositivo Oscar 2	78
3.13	Gráfico de predicciones de glucosa sanguínea para sujeto J2 para el conjunto de validación con una más de una entrada exógena.	84
3.14	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto J2 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $\mathbf{R}^{\text{PRED}} - \text{EGA}$	85
3.15	Evolución de las funciones de pérdida para el sujeto B2 a lo largo 2500 épocas; serie de salida y^{sg} , $na = 6$, serie de entrada $u_{fitbit}^{calories}$ y orden $n_b = 1$	98
3.16	Evolución del RMSE para el sujeto B2 a lo largo 2500 épocas; serie de salida y^{sg} , $na = 6$, serie de entrada $u_{fitbit}^{calories}$ y orden $n_b = 1$	98
3.17	Evolución de la zonas P-EGA para el sujeto B2 a lo largo 2500 épocas; serie de salida y^{sg} , $na = 6$, serie de entrada $u_{fitbit}^{calories}$ y orden $n_b = 1$	99
3.18	Evolución de la zonas R-EGA para el sujeto B2 a lo largo 2500 épocas; serie de salida y^{sg} , $na = 6$, serie de entrada $u_{fitbit}^{calories}$ y orden $n_b = 1$	100

3.19	Evolución de la zonas CG-EGA para el sujeto B2 a lo largo 2500 épocas; serie de salida y^{sg} , $na = 6$, serie de entrada $u_{fitbit}^{calories}$ y orden $n_b = 1$	101
3.20	Topología de redes neuronales recurrentes de la prueba 1.	112
A.1	Grilla de error de Clarke para el par de puntos Sensor-YSI de par de puntos; Análisis usando el sistema 640G (Bomba 640G, Sensor Enlite 3, Transmisor GST3C), Inserción abdominal	139
A.2	Grilla de tasa de error continua del par de puntos sensor-YSI; Sistema 640G (Bomba 640G, Sensor Enlite 3, Transmisor GST3C), inserción abodminal	140
B.1	Pérdida de datos del sensor continuo de glucosa para sujeto S1	142
B.2	Pérdida de datos de los sensores del equivital muestreados cada 40 milisegundos para sujeto S1	142
B.3	Pérdida de datos de los sensores del equivital muestreados cada 15 segundos para sujeto S1	143
B.4	Pérdida de datos del dispositivo Oscar 2 para sujeto S1	143
B.5	Pérdida de datos del dispositivo Fitbit para sujeto S1	144
B.6	Series de tiempo de glucosa para sujeto S1; mm = media móvil, sg = Savitzky-Golay	145
B.7	Series de comidas para sujeto S1	145
B.8	Series del sensor Equivital para sujeto S1	146
B.9	Series del sensor Oscar 2 para sujeto S1	146
B.10	Series del sensor FitBit Charge 4 para sujeto S1	147
B.11	Gráfico de glicemias con indicadores de rango para sujeto S1	149
B.12	Gráfico de indicador de riesgo para sujeto S1	150

B.13	Gráfico de tasa de cambio para sujeto S1	151
B.14	Gráfico de predicciones de glucosa sanguínea para sujeto S1 para el conjunto de validación con una entrada exógena.	152
B.15	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto S1 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	153
B.16	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto S1 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	155
B.17	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto S1 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	157
B.18	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{\text{PRED}} - EGA$ para el sujeto S1 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	159
B.19	Gráfico de predicciones de glucosa sanguínea para sujeto S1 para el conjunto de validación con una más de una entrada exógena.	163
B.20	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto S1 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	164
B.21	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto S1 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	166
B.22	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto S1 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	168

B.23	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{PREDE} - EGA$ para el sujeto S1 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{PREDE} - EGA$	170
B.24	Pérdida de datos del sensor continuo de glucosa para sujeto S2	175
B.25	Pérdida de datos de los sensores del equivital muestreados cada 40 milisegundos para sujeto S2	175
B.26	Pérdida de datos de los sensores del equivital muestreados cada 15 segundos para sujeto S2	176
B.27	Pérdida de datos del dispositivo Oscar 2 para sujeto S2	176
B.28	Pérdida de datos del dispositivo Fitbit para sujeto S2	177
B.29	Series de tiempo de glucosa para sujeto S2; mm = media móvil, sg = Savitzky-Golay	178
B.30	Series de comidas para sujeto S2	178
B.31	Series del sensor Equivital para sujeto S2	179
B.32	Series del sensor Oscar 2 para sujeto S2	179
B.33	Series del sensor FitBit Charge 4 para sujeto S2	180
B.34	Gráfico de glicemias con indicadores de rango para sujeto S2	182
B.35	Gráfico de indicador de riesgo para sujeto S2	183
B.36	Gráfico de tasa de cambio para sujeto S2	184
B.37	Gráfico de predicciones de glucosa sanguínea para sujeto S2 para el conjunto de validación con una entrada exógena.	185

B.38	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto S2 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	186
B.39	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto S2 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	188
B.40	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto S2 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	190
B.41	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{\text{PRED}} - EGA$ para el sujeto S2 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	192
B.42	Gráfico de predicciones de glucosa sanguínea para sujeto S2 para el conjunto de validación con una más de una entrada exógena.	196
B.43	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto S2 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	197
B.44	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto S2 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	199
B.45	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto S2 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	201
B.46	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{\text{PRED}} - EGA$ para el sujeto S2 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	203

B.47	Pérdida de datos del sensor continuo de glucosa para sujeto J2	208
B.48	Pérdida de datos de los sensores del equivital muestreados cada 40 milisegundos para sujeto J2	208
B.49	Pérdida de datos de los sensores del equivital muestreados cada 15 segundos para sujeto J2	209
B.50	Pérdida de datos del dispositivo Oscar 2 para sujeto J2	209
B.51	Pérdida de datos del dispositivo Fitbit para sujeto J2	210
B.52	Series de tiempo de glucosa para sujeto J2; mm = media móvil, sg = Savitzky-Golay	211
B.53	Series de insulina para sujeto J2	211
B.54	Series de comidas para sujeto J2	212
B.55	Series del sensor Equivital para sujeto J2	212
B.56	Series del sensor Oscar 2 para sujeto J2	213
B.57	Series del sensor FitBit Charge 4 para sujeto J2	213
B.58	Gráfico de glicemias con indicadores de rango para sujeto J2	215
B.59	Gráfico de indicador de riesgo para sujeto J2	216
B.60	Gráfico de tasa de cambio para sujeto J2	217
B.61	Gráfico de predicciones de glucosa sanguínea para sujeto J2 para el conjunto de validación con una entrada exógena.	218
B.62	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto J2 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{PRED} - EGA$	219

B.63	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto J2 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	221
B.64	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto J2 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	223
B.65	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{\text{PRED}} - EGA$ para el sujeto J2 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	225
B.66	Gráfico de predicciones de glucosa sanguínea para sujeto J2 para el conjunto de validación con una más de una entrada exógena.	229
B.67	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto J2 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	230
B.68	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto J2 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	232
B.69	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto J2 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	234
B.70	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{\text{PRED}} - EGA$ para el sujeto J2 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	236
B.71	Pérdida de datos del sensor continuo de glucosa para sujeto B1	241
B.72	Pérdida de datos de los sensores del equivital muestreados cada 40 milisegundos para sujeto B1	241

B.73 Pérdida de datos de los sensores del equivital muestreados cada 15 segundos para sujeto B1	242
B.74 Pérdida de datos del dispositivo Oscar 2 para sujeto B1	242
B.75 Pérdida de datos del dispositivo Fitbit para sujeto B1	243
B.76 Series de tiempo de glucosa para sujeto B1; mm = media móvil, sg = Savitzky-Golay	244
B.77 Series de insulina para sujeto B1	244
B.78 Series de comidas para sujeto B1	245
B.79 Series del sensor Equivital para sujeto B1	245
B.80 Series del sensor Oscar 2 para sujeto B1	246
B.81 Series del sensor FitBit Charge 4 para sujeto B1	246
B.82 Gráfico de glicemias con indicadores de rango para sujeto B1	248
B.83 Gráfico de indicador de riesgo para sujeto B1	249
B.84 Gráfico de tasa de cambio para sujeto B1	250
B.85 Gráfico de predicciones de glucosa sanguínea para sujeto B1 para el conjunto de validación con una entrada exógena.	251
B.86 Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto B1 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	252
B.87 Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto B1 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	254

B.88	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto B1 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	256
B.89	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{\text{PRED}} - EGA$ para el sujeto B1 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	258
B.90	Gráfico de predicciones de glucosa sanguínea para sujeto B1 para el conjunto de validación con una más de una entrada exógena.	262
B.91	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto B1 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	263
B.92	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto B1 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	265
B.93	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto B1 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	267
B.94	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{\text{PRED}} - EGA$ para el sujeto B1 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	269
B.95	Pérdida de datos del sensor continuo de glucosa para sujeto B2	274
B.96	Pérdida de datos de los sensores del equivital muestreados cada 40 milisegundos para sujeto B2	274
B.97	Pérdida de datos de los sensores del equivital muestreados cada 15 segundos para sujeto B2	275

B.98 Pérdida de datos del dispositivo Oscar 2 para sujeto B2	275
B.99 Pérdida de datos del dispositivo Fitbit para sujeto B2	276
B.100 Series de tiempo de glucosa para sujeto B2; mm = media móvil, sg = Savitzky-Golay	277
B.101 Series de insulina para sujeto B2	277
B.102 Series de comidas para sujeto B2	278
B.103 Series del sensor Equivital para sujeto B2	278
B.104 Series del sensor Oscar 2 para sujeto B2	279
B.105 Series del sensor FitBit Charge 4 para sujeto B2	279
B.106 Gráfico de glicemias con indicadores de rango para sujeto B2	281
B.107 Gráfico de indicador de riesgo para sujeto B2	282
B.108 Gráfico de tasa de cambio para sujeto B2	283
B.109 Gráfico de predicciones de glucosa sanguínea para sujeto B2 para el conjunto de validación con una entrada exógena.	284
B.110 Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto B2 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	285
B.111 Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto B2 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	287
B.112 Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto B2 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$	289

B.113	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{PRED} - EGA$ para el sujeto B2 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{PRED} - EGA$	291
B.114	Gráfico de predicciones de glucosa sanguínea para sujeto B2 para el conjunto de validación con una más de una entrada exógena.	295
B.115	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto B2 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{PRED} - EGA$	296
B.116	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto B2 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{PRED} - EGA$	298
B.117	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto B2 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{PRED} - EGA$	300
B.118	Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{PRED} - EGA$ para el sujeto B2 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{PRED} - EGA$	302

ÍNDICE DE TABLAS

2.1	Hiperparámetros de la función de pérdida	50
2.2	Resumen de modelos lineales. RAD: desviación relativa absoluta, SSGPE: Suma de cuadrados del error de glucosa predicho, NTG: ganancia temporal normalizada; (*) Artículo de control de glucosa	54
2.3	Resumen de modelos no lineales. FFNN: Feedforward neural network; RAD: desviación relativa absoluta, SSGPE: Suma de cuadrados del error de glucosa predicho, NTG: ganancia temporal normalizada; (*) Artículo de control de glucosa; FC: Frecuencia cardíaca; MCC: Matthews Correlation Coefficient; PH_{eff} : Horizonte de predicción efectivo;	57
3.1	Series sin procesar y tasas de muestreo estimada	64
3.2	Series pre-procesadas del dispositivo Equivital y su tiempo de muestreo	72
3.3	Pérdida de datos de los dispositivos expresada como porcentaje	76
3.4	Promedio de glucosa sanguínea (GS) para cada sujeto expresado en mg/dL	79
3.5	Desviación del objetivo para cada sujeto expresado como porcentaje	80
3.6	Indicadores de riesgo y variabilidad de la tasa de cambio. BGRI: indicador de riesgo de glucosa; LBGI: indicador de glucosa baja; HBGI: indicador de glucosa alta; desviación de la tasa de cambio medido en mg/dL	80
3.7	Parámetros para los modelos lineales ARX	82
3.8	Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto J2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia.	86

3.9	Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto J2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia. . . .	87
3.10	Mejores resultados para distintos sujetos y distintos criterios para modelos ARX de una entrada; Entradas y salidas, ordenes de los modelos y resultado de RMSE, TG, $ESOD_n$, indicador J y SEG.	88
3.11	Mejores resultados para distintos sujetos y distintos criterios para modelos ARX de una entrada; P-EGA (%) y R-EGA (%).	89
3.12	Mejores resultados para distintos sujetos y distintos criterios para modelos ARX de una entrada; R-PRED-EGA (%).	90
3.13	Mejores resultados para distintos sujetos y distintos criterios para modelos ARX de una entrada; CG-EGA (%).	91
3.14	Mejores resultados para distintos sujetos y distintos criterios para modelos ARX de una entrada; CG-PRED-EGA (%).	92
3.15	Mejores resultados para distintos sujetos y distintos criterios para modelos ARX con más de una entrada; Entradas y salidas, ordenes de los modelos y resultado de RMSE, TG, $ESOD_n$, indicador J y SEG.	93
3.16	Mejores resultados para distintos sujetos y distintos criterios para modelos ARX de más de una entrada exógena; P-EGA (%) y R-EGA (%).	94
3.17	Mejores resultados para distintos sujetos y distintos criterios para modelos ARX de más de una entrada exógena; R-PRED-EGA (%).	95
3.18	Mejores resultados para distintos sujetos y distintos criterios para modelos ARX de más de una entrada exógena; CG-EGA (%).	96
3.19	Mejores resultados para distintos sujetos y distintos criterios para modelos ARX de más de una entrada exógena; CG-PRED-EGA (%).	97

3.20	Hiperparámetros del entrenamiento de los modelos con redes feedforward para los distintos casos probados; {sano, diabético}	100
3.21	Resultado de las redes feedforward para el sujeto S1 para los distintos casos. 36 datos en región de hipoglicemia, 559 datos en región de euglicemia y 0 datos en región de hiperglicemia.	103
3.22	Resultado de las redes feedforward para el sujeto S2 para los distintos casos. 26 datos en la región hipoglicemia y 620 datos en la región euglicemia. . . .	105
3.23	Resultado de las redes feedforward para el sujeto J2 para los distintos casos. 32 datos en la región de hipoglicemia, 367 datos en la región de euglicemia y 209 datos en región de hiperglicemia.	107
3.24	Resultado de las redes feedforward para el sujeto B1 para los distintos casos. 2 datos en la región de hipoglicemia, 479 datos en la región de euglicemia y 157 datos en la región de hiperglicemia.	109
3.25	Resultado de las redes feedforward para el sujeto B2 para los distintos casos. 145 datos en la región de hipoglicemia, 529 datos en la región de euglicemia y 3 datos en la región de hiperglicemia.	111
3.26	Hiperparámetros del entrenamiento de los modelos con redes recurrentes codificador-decodificador para la prueba 1 para los distintos casos probados; {sano, diabético}	113
3.27	Resultado de la prueba 1 de las redes recurrentes para el sujeto S1 para los distintos casos y funciones de pérdidas. 36 datos en región de hipoglicemia, 559 datos en región de euglicemia y 0 datos en región de hiperglicemia. . . .	115
3.28	Resultado de la prueba 1 de las redes recurrentes para el sujeto S2 para los distintos casos y funciones de pérdidas. 26 datos en la región hipoglicemia y 620 datos en la región euglicemia.	117

3.29	Resultado de la prueba 1 de las redes recurrentes para el sujeto J2 para los distintos casos y funciones de pérdidas. 32 datos en la región de hipoglicemia, 367 datos en la región de euglicemia y 209 datos en región de hiperglicemia. .	119
3.30	Resultado de la prueba 1 de las redes recurrentes para el sujeto B1 para los distintos casos y funciones de pérdidas. 2 datos en la región de hipoglicemia, 479 datos en la región de euglicemia y 157 datos en la región de hiperglicemia.	121
3.31	Resultado de la prueba 1 de las redes recurrentes para el sujeto B2 para los distintos casos y funciones de pérdidas. 145 datos en la región de hipoglicemia, 529 datos en la región de euglicemia y 3 datos en la región de hiperglicemia. .	123
A.1	Valores en la grilla de error de Clarke para el par de puntos sensor-YSI; sistema 640G (Bomba 640G, Sensor Enlite 3, Transmisor GST3C), inserción abdominal	138
A.2	Valores las zonas de la tasa de error continua del par de puntos sensor-YSI; Sistema 640G (Bomba 640G, Sensor Enlite 3, Transmisor GST3C), inserción abdominal	138
B.1	Perdida de datos para sujeto S1	141
B.2	Promedio de glicemias para sujeto S1	148
B.3	Desviación de glicemia objetivo para sujeto S1	148
B.4	Variabilidad y riesgo para sujeto S1	148
B.5	Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto S1 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 36 datos para hipoglicemia; 559 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.	153
B.6	Matriz CG ^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto S1 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 36 datos para hipoglicemia; 559 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.	154

B.7	Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto S1 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 36 datos para hipoglicemia; 559 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.	155
B.8	Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto S1 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 36 datos para hipoglicemia; 559 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia. .	156
B.9	Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto S1 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 36 datos para hipoglicemia; 559 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.	157
B.10	Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto S1 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 36 datos para hipoglicemia; 559 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia. .	158
B.11	Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{extPRED}$ – EGA para el sujeto S1 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 36 datos para hipoglicemia; 559 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.	159
B.12	Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG^{PRED} – EGA para el sujeto S1 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 36 datos para hipoglicemia; 559 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.	160
B.13	Mejores resultados para conjunto de entrenamiento para sujeto S1 con una entrada exógena; 1209 datos en zonas P, 1208 datos en zonas R, 55 datos en region hipoglicemia, 1153 datos en region euglicemia, 0 datos en region hiperglicemia.	161

- B.14 Mejores resultados para conjunto de validación para sujeto S1 con una entrada exógena; 596 datos en zonas P, 595 datos en zonas R, 36 datos en region hipoglicemia, 559 datos en region euglicemia, 0 datos en region hiperglicemia. 162
- B.15 Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto S1 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 36 datos para hipoglicemia; 559 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia. . 164
- B.16 Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto S1 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 36 datos para hipoglicemia; 559 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia. . 165
- B.17 Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto S1 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 36 datos para hipoglicemia; 559 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia. . 166
- B.18 Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto S1 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 36 datos para hipoglicemia; 559 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia. 167
- B.19 Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto S1 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 36 datos para hipoglicemia; 559 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia. . 168
- B.20 Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto S1 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 36 datos para hipoglicemia; 559 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia. 169
- B.21 Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{extPRED}$ – EGA para el sujeto S1 con más de una entrada exógena expresado como

porcentaje. 36 datos para hipoglicemia; 559 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.	170
B.22 Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG^{PRED} – EGA para el sujeto S1 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 36 datos para hipoglicemia; 559 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.	171
B.23 Mejores resultados para conjunto de entrenamiento para sujeto S1 con dos entradas exógenas; 1209 datos en zonas P, 1208 datos en zonas R, 55 datos en region hipoglicemia, 1153 datos en region euglicemia, 0 datos en region hiperglicemia.	172
B.24 Mejores resultados para conjunto de validación para sujeto S1 con dos entradas exógenas; 596 datos en zonas P, 595 datos en zonas R, 36 datos en region hipoglicemia, 559 datos en region euglicemia, 0 datos en region hiperglicemia.	173
B.25 Perdida de datos para sujeto S2	174
B.26 Promedio de glicemias para sujeto S2	181
B.27 Desviación de glicemia objetivo para sujeto S2	181
B.28 Variabilidad y riesgo para sujeto S2	181
B.29 Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto S2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 26 datos para hipoglicemia; 620 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.	186
B.30 Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto S2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 26 datos para hipoglicemia; 620 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.	187

B.31	Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto S2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 26 datos para hipoglicemia; 620 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.	188
B.32	Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto S2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 26 datos para hipoglicemia; 620 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.	189
B.33	Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto S2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 26 datos para hipoglicemia; 620 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.	190
B.34	Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto S2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 26 datos para hipoglicemia; 620 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.	191
B.35	Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{extPRED}$ – EGA para el sujeto S2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 26 datos para hipoglicemia; 620 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.	192
B.36	Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG^{PRED} – EGA para el sujeto S2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 26 datos para hipoglicemia; 620 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.	193
B.37	Mejores resultados para conjunto de entrenamiento para sujeto S2 con una entrada exógena; 1313 datos en zonas P, 1312 datos en zonas R, 64 datos en region hipoglicemia, 1248 datos en region euglicemia, 0 datos en region hiperglicemia.	194

- B.38 Mejores resultados para conjunto de validación para sujeto S2 con una entrada exógena; 647 datos en zonas P, 646 datos en zonas R, 26 datos en region hipoglicemia, 620 datos en region euglicemia, 0 datos en region hiperglicemia. 195
- B.39 Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto S2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 26 datos para hipoglicemia; 620 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia. . 197
- B.40 Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto S2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 26 datos para hipoglicemia; 620 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia. . 198
- B.41 Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto S2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 26 datos para hipoglicemia; 620 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia. . 199
- B.42 Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto S2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 26 datos para hipoglicemia; 620 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia. 200
- B.43 Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto S2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 26 datos para hipoglicemia; 620 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia. . 201
- B.44 Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto S2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 26 datos para hipoglicemia; 620 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia. 202
- B.45 Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{extPRED}$ – EGA para el sujeto S2 con más de una entrada exógena expresado como

porcentaje. 26 datos para hipoglicemia; 620 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.	203
B.46 Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG^{PRED} — <i>EGA</i> para el sujeto S2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 26 datos para hipoglicemia; 620 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.	204
B.47 Mejores resultados para conjunto de entrenamiento para sujeto S2 con dos entradas exógenas; 1313 datos en zonas P, 1312 datos en zonas R, 64 datos en region hipoglicemia, 1248 datos en region euglicemia, 0 datos en region hiperglicemia.	205
B.48 Mejores resultados para conjunto de validación para sujeto S2 con dos entradas exógenas; 647 datos en zonas P, 646 datos en zonas R, 26 datos en region hipoglicemia, 620 datos en region euglicemia, 0 datos en region hiperglicemia.	206
B.49 Perdida de datos para sujeto J2	207
B.50 Promedio de glicemias para sujeto J2	214
B.51 Desviación de glicemia objetivo para sujeto J2	214
B.52 Variabilidad y riesgo para sujeto J2	214
B.53 Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto J2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia. . . .	219
B.54 Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto J2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia. . . .	220

B.55	Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto J2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia. . . .	221
B.56	Matriz CG ^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto J2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia.	222
B.57	Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto J2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia. . . .	223
B.58	Matriz CG ^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto J2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia.	224
B.59	Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG ^{extPRED} – EGA para el sujeto J2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia.	225
B.60	Matriz CG ^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG ^{PRED} – EGA para el sujeto J2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia.	226
B.61	Mejores resultados para conjunto de entrenamiento para sujeto J2 con una entrada exógena; 1236 datos en zonas P, 1235 datos en zonas R, 141 datos en region hipoglicemia, 908 datos en region euglicemia, 186 datos en region hiperglicemia.	227
B.62	Mejores resultados para conjunto de validación para sujeto J2 con una entrada exógena; 609 datos en zonas P, 608 datos en zonas R, 32 datos en	

region hipoglicemia, 367 datos en region euglicemia, 209 datos en region hiperglicemia.	228
B.63 Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto J2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia.	230
B.64 Matriz CG ^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto J2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia.	231
B.65 Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto J2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia.	232
B.66 Matriz CG ^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto J2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia.	233
B.67 Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto J2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia.	234
B.68 Matriz CG ^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto J2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia.	235
B.69 Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG ^{extPRED} – EGA para el sujeto J2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia.	236

B.70	Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG^{PRED} – <i>EGA</i> para el sujeto J2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia.	237
B.71	Mejores resultados para conjunto de entrenamiento para sujeto J2 con tres entradas exógenas; 1236 datos en zonas P, 1235 datos en zonas R, 141 datos en region hipoglicemia, 908 datos en region euglicemia, 186 datos en region hiperglicemia.	238
B.72	Mejores resultados para conjunto de validación para sujeto J2 con tres entradas exógenas; 609 datos en zonas P, 608 datos en zonas R, 32 datos en region hipoglicemia, 367 datos en region euglicemia, 209 datos en region hiperglicemia.	239
B.73	Perdida de datos para sujeto B1	240
B.74	Promedio de glicemias para sujeto B1	247
B.75	Desviación de glicemia objetivo para sujeto B1	247
B.76	Variabilidad y riesgo para sujeto B1	247
B.77	Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto B1 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 2 datos para hipoglicemia; 479 datos para euglicemia y 157 datos para hiperglicemia. . . .	252
B.78	Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto B1 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 2 datos para hipoglicemia; 479 datos para euglicemia y 157 datos para hiperglicemia. . . .	253
B.79	Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto B1 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 2 datos para hipoglicemia; 479 datos para euglicemia y 157 datos para hiperglicemia. . . .	254

B.80	Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto B1 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 2 datos para hipoglicemia; 479 datos para euglicemia y 157 datos para hiperglicemia.	255
B.81	Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto B1 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 2 datos para hipoglicemia; 479 datos para euglicemia y 157 datos para hiperglicemia. . . .	256
B.82	Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto B1 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 2 datos para hipoglicemia; 479 datos para euglicemia y 157 datos para hiperglicemia.	257
B.83	Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{extPRED}$ – EGA para el sujeto B1 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 2 datos para hipoglicemia; 479 datos para euglicemia y 157 datos para hiperglicemia.	258
B.84	Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG^{PRED} – EGA para el sujeto B1 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 2 datos para hipoglicemia; 479 datos para euglicemia y 157 datos para hiperglicemia.	259
B.85	Mejores resultados para conjunto de entrenamiento para sujeto B1 con una entrada exógena; 1296 datos en zonas P, 1295 datos en zonas R, 41 datos en region hipoglicemia, 960 datos en region euglicemia, 294 datos en region hiperglicemia.	260
B.86	Mejores resultados para conjunto de validación para sujeto B1 con una entrada exógena; 639 datos en zonas P, 638 datos en zonas R, 2 datos en region hipoglicemia, 479 datos en region euglicemia, 157 datos en region hiperglicemia.	261

- B.87 Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto B1 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 2 datos para hipoglicemia; 479 datos para euglicemia y 157 datos para hiperglicemia. 263
- B.88 Matriz CG^{PRED}-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto B1 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 2 datos para hipoglicemia; 479 datos para euglicemia y 157 datos para hiperglicemia. 264
- B.89 Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto B1 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 2 datos para hipoglicemia; 479 datos para euglicemia y 157 datos para hiperglicemia. 265
- B.90 Matriz CG^{PRED}-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto B1 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 2 datos para hipoglicemia; 479 datos para euglicemia y 157 datos para hiperglicemia. 266
- B.91 Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto B1 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 2 datos para hipoglicemia; 479 datos para euglicemia y 157 datos para hiperglicemia. 267
- B.92 Matriz CG^{PRED}-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto B1 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 2 datos para hipoglicemia; 479 datos para euglicemia y 157 datos para hiperglicemia. 268
- B.93 Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG^{extPRED} – EGA para el sujeto B1 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 2 datos para hipoglicemia; 479 datos para euglicemia y 157 datos para hiperglicemia. 269
- B.94 Matriz CG^{PRED}-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG^{PRED} – EGA para el sujeto B1 con más de una entrada exógena expresado como

porcentaje. 2 datos para hipoglicemia; 479 datos para euglicemia y 157 datos para hiperglicemia.	270
B.95 Mejores resultados para conjunto de entrenamiento para sujeto B1 con tres entradas exógenas; 1296 datos en zonas P, 1295 datos en zonas R, 41 datos en region hipoglicemia, 960 datos en region euglicemia, 294 datos en region hiperglicemia.	271
B.96 Mejores resultados para conjunto de validación para sujeto B1 con tres entradas exógenas; 639 datos en zonas P, 638 datos en zonas R, 2 datos en region hipoglicemia, 479 datos en region euglicemia, 157 datos en region hiperglicemia.	272
B.97 Perdida de datos para sujeto B2	273
B.98 Promedio de glicemias para sujeto B2	280
B.99 Desviación de glicemia objetivo para sujeto B2	280
B.100 Variabilidad y riesgo para sujeto B2	280
B.101 Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto B2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 145 datos para hipoglicemia; 529 datos para euglicemia y 3 datos para hiperglicemia.	285
B.102 Matriz CG ^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto B2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 145 datos para hipoglicemia; 529 datos para euglicemia y 3 datos para hiperglicemia.	286
B.103 Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto B2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 145 datos para hipoglicemia; 529 datos para euglicemia y 3 datos para hiperglicemia.	287
B.104 Matriz CG ^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto B2 con una entrada exógena expresado como porcentaje.	

145 datos para hipoglicemia; 529 datos para euglicemia y 3 datos para hiperglicemia.	288
B.105 Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto B2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 145 datos para hipoglicemia; 529 datos para euglicemia y 3 datos para hiperglicemia.	289
B.106 Matriz CG ^{PRE_D} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto B2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 145 datos para hipoglicemia; 529 datos para euglicemia y 3 datos para hiperglicemia.	290
B.107 Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG ^{extPRE_D} – EGA para el sujeto B2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 145 datos para hipoglicemia; 529 datos para euglicemia y 3 datos para hiperglicemia.	291
B.108 Matriz CG ^{PRE_D} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG ^{PRE_D} – EGA para el sujeto B2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 145 datos para hipoglicemia; 529 datos para euglicemia y 3 datos para hiperglicemia.	292
B.109 Mejores resultados para conjunto de entrenamiento para sujeto B2 con una entrada exógena; 1374 datos en zonas P, 1373 datos en zonas R, 32 datos en region hipoglicemia, 1058 datos en region euglicemia, 283 datos en region hiperglicemia.	293
B.110 Mejores resultados para conjunto de validación para sujeto B2 con una entrada exógena; 678 datos en zonas P, 677 datos en zonas R, 145 datos en region hipoglicemia, 529 datos en region euglicemia, 3 datos en region hiperglicemia.	294
B.111 Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto B2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje.	

145 datos para hipoglicemia; 529 datos para euglicemia y 3 datos para hiperglicemia.	296
B.112 Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto B2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 145 datos para hipoglicemia; 529 datos para euglicemia y 3 datos para hiperglicemia.	297
B.113 Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto B2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 145 datos para hipoglicemia; 529 datos para euglicemia y 3 datos para hiperglicemia.	298
B.114 Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto B2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 145 datos para hipoglicemia; 529 datos para euglicemia y 3 datos para hiperglicemia.	299
B.115 Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto B2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 145 datos para hipoglicemia; 529 datos para euglicemia y 3 datos para hiperglicemia.	300
B.116 Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto B2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 145 datos para hipoglicemia; 529 datos para euglicemia y 3 datos para hiperglicemia.	301
B.117 Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{extPRED}$ – EGA para el sujeto B2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 145 datos para hipoglicemia; 529 datos para euglicemia y 3 datos para hiperglicemia.	302

B.118	Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG^{PRED} — EGA para el sujeto B2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 145 datos para hipoglicemia; 529 datos para euglicemia y 3 datos para hiperglicemia.	303
B.119	Mejores resultados para conjunto de entrenamiento para sujeto B2 con tres entradas exógenas; 1374 datos en zonas P, 1373 datos en zonas R, 32 datos en region hipoglicemia, 1058 datos en region euglicemia, 283 datos en region hiperglicemia.	304
B.120	Mejores resultados para conjunto de validación para sujeto B2 con tres entradas exógenas; 678 datos en zonas P, 677 datos en zonas R, 145 datos en region hipoglicemia, 529 datos en region euglicemia, 3 datos en region hiperglicemia.	305

ABSTRACT

Diabetes is a disease that affects over 422 millions of people worldwide. One of the main risks for Type-1 Diabetes (T1D) are hypoglycemia events, related to drowsiness, shakiness, confusion, and even loss of consciousness or a seizure. Avoiding hypoglycemia while maintaining average glucose concentrations within a narrow margin is one of the primary challenges of patients with T1D. The primary objective of this investigation focuses on developing a virtual black-box type glucose sensor that is capable of predicting a 30 minute horizon margin based on multiple variables, such as conventional treatment variables, and physiological and physical exercise variables. The methodology is divided into three parts: firstly, data was collected from continuous glucose sensor and three other physiological device for subjects of both sexes who do not have any immunological afflictions and are otherwise healthy, and from subjects with T1D. This was done under the subjects' normal daily routines and for a period of approximately 6 days. Secondly, the variables collected for predicting glucose concentrations in both diabetic and non-diabetic patients were cleaned, filtered and preprocessed. Lastly, autoregressive models with exogenous input (ARX) and non-linear models with feedforward neural networks and recurrent networks with GRU cells were generated in order to establish the definitive structure of the virtual sensor. Model performances were then evaluated from statistical and clinical perspectives, with the purpose of generating a virtual sensor that oversees the particular needs of personal glucose control in T1D subjects. The results of the investigation suggest that the ARX models obtain the best results from a statistical standpoint in almost all subjects, yet recurrent networks with GRU cells are more useful from a clinical perspective under a multi-objective training process. The conclusion of this study indicates that it is possible to utilize neural networks for the prediction of blood glucose values and further studies are required in this direction.

Keywords: ARX models, neural networks, recurrent networks, Type 1 Diabetes, machine learning, virtual sensor, time series.

RESUMEN

La diabetes es una enfermedad que afecta a más de 422 millones de personas en el mundo. Uno de los principales riesgos de los pacientes con diabetes tipo 1 (DT1) son las hipoglicemias, eventos que pueden causar somnolencia, temblores, confusión, pérdida de conciencia, convulsiones o incluso la muerte. Evitar hipoglicemias mientras se mantiene la concentración de glucosa dentro de un rango estrecho es uno de los principales desafíos para los pacientes con DT1. El objetivo de esta investigación se centra en desarrollar un sensor virtual de glucosa de tipo caja negra capaz de predecir a un horizonte de 30 minutos en base a múltiples variables, tales como: variables para el tratamiento convencional, variables fisiológicas y variables de actividad física. La metodología aplicada se divide en tres partes: Primero, se recopilaron datos de un sensor continuo de glucosa y otros tres dispositivos fisiológicos para sujetos sanos y DT1 de ambos sexos por un periodo aproximado de 6 días bajo su rutina normal. Segundo, se limpiaron, filtraron y preprocesaron las variables para predecir la concentración de glucosa, tanto en sujetos diabéticos como sanos. Tercero, se generaron modelos autoregresivos con entrada exógena (ARX) y modelos no lineales como redes neuronales feedforward y redes recurrentes con celdas GRU para definir la estructura definitiva del sensor virtual. El desempeño de los modelos fue evaluado desde una perspectiva estadística y clínica, con el fin de generar un sensor virtual que aborde las necesidades particulares del control de glucosa en sujetos DT1. El resultado de la investigación sugiere que los modelos ARX obtienen los mejores resultados desde una perspectiva estadística en casi todos los sujetos, mientras que las redes recurrentes con celdas GRU son más útiles desde una perspectiva clínica bajo un proceso de entrenamiento multiobjetivo. Las conclusiones de este estudio es que es factible utilizar redes neuronales para la predicción de glucosa sanguínea y se requieren más estudios en esta dirección.

Palabras Claves: modelos ARX, redes neuronales, redes recurrentes, diabetes tipo 1, aprendizaje de máquina, sensor virtual, series de tiempo.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Motivación

Las *enfermedades no transmisibles* (ENT) son condiciones médicas consideradas no infecciosas. Estas son la principal causa de mortalidad en el mundo entero, causando 38 millones (el 68%) de los 56 millones de muertes registradas en 2012, donde más del 40% de ellas (16 millones) fueron defunciones prematuras ocurridas antes de los 70 años de edad (Organization, 2014). Las pérdidas económicas estimadas a causa de las ENT para el periodo 2011-2025 se estiman en US\$ 7 billones (Organization, 2014). En 2013 la Asamblea Mundial de la Salud adoptó diversas metas para aliviar la carga de ENT, entre las que destaca la reducción relativa de la mortalidad general por enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes o enfermedades respiratorias crónicas en un 25% para 2025.

La *diabetes mellitus* (DM) es un tipo de ENT caracterizada por el aumento crónico de glucosa en la sangre (Braunwald et al., 2002). El número de personas con diabetes aumentó de 108 millones en 1980 a 422 millones en 2014, donde la prevalencia mundial (normalizada por edades) ha ascendido a casi el doble (del 4.7% al 8.5%) en población adulta (Roglic, 2016). Esto corresponde con un aumento de sus factores de riesgo, como el sobrepeso y la obesidad. En 2012, la DM causó 1.5 millones de muertes directas y 2.2 millones más debido al aumento de riesgo de sufrir otras enfermedades, donde el 43% se producen antes de la edad de los 70 años. Desde un punto de vista económico, la DM y sus complicaciones conllevan importantes pérdidas económicas tanto a nivel personal como para los sistemas de salud y economías nacionales, por los costos médicos directos y pérdida de trabajo y sueldos.

1.2. Diabetes mellitus

Para entender la diabetes mellitus, hay que entender la fisiología normal de proceso involucrado. La concentración de glucosa sanguínea (o *glicemia*) es una función de la tasa

de entrada y salida de glucosa en el torrente sanguíneo. Existen tres fuentes que pueden elevar la concentración: 1) La absorción intestinal de alimentos, 2) *glucogenólisis*, proceso encargado de degradar el glucógeno en glucosa en el hígado para ser liberado al torrente y 3) *gluconeogénesis*, mecanismo que sintetiza glucosa a partir de grasas y proteínas durante estado de ayuno (Aronoff, Berkowitz, Shreiner, & Want, 2004).

La *insulina*, hormona producida en las células beta en el páncreas, promueve la gluco-genogénesis (proceso que sintetiza glucógeno a partir de glucosa) en el hígado e inhibe la secreción de glucagón por las células alfa, efecto que disminuye la concentración de glucosa en el torrente sanguíneo. Por otro lado, el *glucagón*, hormona producida por las células alfa (también en el páncreas) controla la glucogenólisis y gluconeogénesis, generando un aumento de la glicemia (Aronoff et al., 2004). La insulina y glucagón forman parte de un grupo mayor, denominado *hormonas glucoreguladoras*, debido a su capacidad de alterar las concentraciones de glucosa en la sangre. Entre ellas podemos mencionar a la adrenalina, cortisol, hormona del crecimiento, amilina, polipéptido inhibidor gástrico (GIP) o péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) (Gerich, 1988).

Las hormonas glucoreguladoras están diseñadas para mantener los niveles de glucosa en un rango relativamente estrecho. Si la glucosa en el torrente sanguíneo disminuye bajo cierto umbral (por ejemplo ante estado de ayuno o deporte intenso prolongado), las células alfa secretan glucagón, aumentando la concentración de glucosa. Por otro lado, si la concentración aumenta superando el nivel normal, debido a la absorción intestinal de alimentos u otras causas, las células beta producen insulina, disminuyendo la glicemia. Con este modelo bi-hormonal el cuerpo logra mantener los niveles de glucosa estable. Este proceso se denomina *homeostasis glucémica* (Röder, Wu, Liu, & Han, 2016) y se encuentra ilustrado en la Figura 1.1.

La diabetes mellitus se clasifica como una enfermedad con alza crónica de la glucosa en la sangre (Braunwald et al., 2002). Esta puede ser causada por una incapacidad parcial o total de síntesis de insulina o una baja acción de la insulina en las células mismas, entre otros motivos. Estas pueden ser clasificadas en:

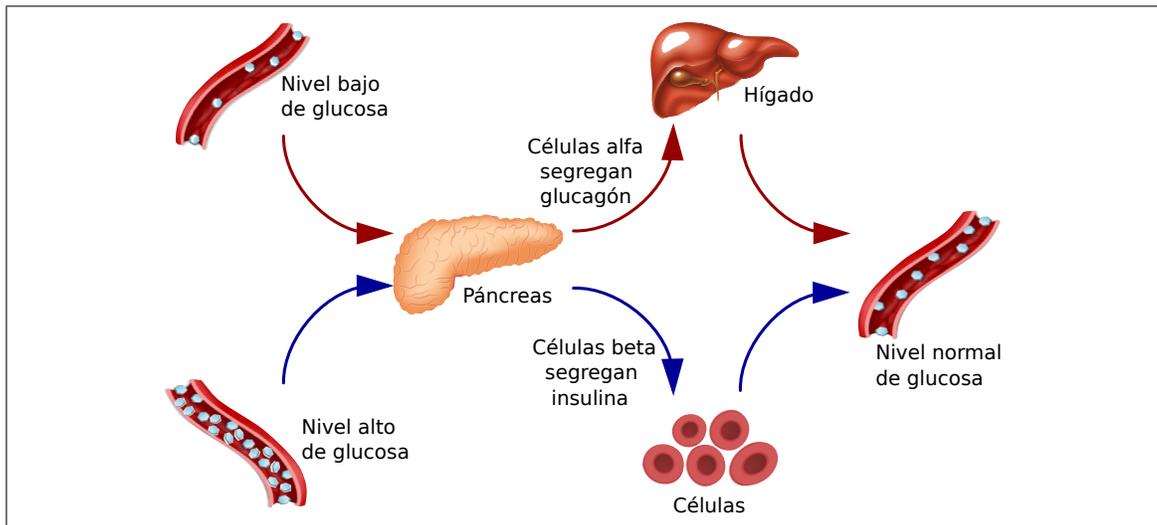


Figura 1.1. Homeostasis glucémica.

Diabetes mellitus tipo 1 (DMT1): Es una enfermedad autoinmune crónica para la que aún no existe cura. Se caracteriza por la deficiencia total de insulina, debido a que el sistema inmune destruye progresivamente las células beta, y por lo tanto, el cuerpo pierde la capacidad de homeostasis. El tratamiento consiste en administración constante de insulina. También es conocida como diabetes insulino dependiente.

Diabetes mellitus tipo 2 (DMT2): Es un grupo heterogéneo de desordenes caracterizado por varios grados de resistencia a la insulina, daño a la producción de insulina y producción excesiva de glucosa hepática (comúnmente asociado a la obesidad). El tratamiento es variado e involucra dietas, ejercicio, fármacos para incentivar mayor producción de insulina o administración de insulina en casos más avanzados. Cabe mencionar que la DMT2 es el tipo más frecuente de diabetes, con más del 90% de los casos (*La Diabetes Mellitus: prevalencias, evolución y respuesta en Chile*, 2017).

Otros tipos de diabetes: Estas son causadas por defectos genéticos, enfermedades pancreáticas, endocrinopatías, drogas y embarazo. Su gravedad depende del grado de disfunción de las células beta y la resistencia a la insulina predominante.

Los síntomas comunes de DM incluyen aumento en volumen de orinal (poliuria), aumento anormal de sed (polidipsia), pérdida de peso para DMT1, fatiga, debilidad, visión borrosa, infecciones superficiales frecuentes y pobre cicatrización de heridas. Por una parte, las complicaciones de corto plazo en la vida de un paciente con DM pueden ser somnolencia, temblores, confusión, pérdida de conciencia, convulsiones o incluso la muerte. Por otro lado, las complicaciones crónicas de largo plazo que pueden desencadenar la DM pueden ser retinopatía diabética, enfermedades renales, disfunciones sexuales masculinas y femeninas, enfermedades de arterias coronarias, enfermedades vasculares, accidentes cerebrovasculares, deformación de extremidades inferiores y amputaciones, infecciones, úlcera, gangrena o periodontitis (Braunwald et al., 2002).

Un tratamiento óptimo de la diabetes tipo 1, por lo tanto, requiere de mantener la glicemia dentro de un rango normal mediante la aplicación de insulina, considerando los distintos factores que afectan los niveles de azúcar en la sangre. En la literatura, el rango objetivo de glicemia varía según distintos autores. En un estudio realizado por Braunwald este rango es entre 80 a 130 mg/dL en ayuno y bajo 180 mg/dL entre 1 o 2 horas luego de la ingesta de alimentos (Braunwald et al., 2002). Clarke, en un estudio de métricas para evaluar el desempeño de sensores, define el rango objetivo entre 70 y 180 mg/dL de modo arbitrario (W. L. Clarke, Cox, Gonder-Frederick, Carter, & Pohl, 1987). Otros estudios proponen un rango objetivo en base a las complicaciones de largo plazo (Kovatchev, 2017), resultando en valores promedios menores a 154 o 126 mg/dL dependiendo del autor, aunque estos estudios no definen un umbral inferior. En otra investigación se define un rango óptimo entre 70-180 mg/dL en base a minimizar el progreso de retinopatía (Beck et al., 2019). En 2019 un panel de expertos en diabetes (Battelino et al., 2019) realizó una revisión del estado del arte en métricas de sensores de glucosa, donde se acordó que los rangos deben ser personalizados para satisfacer la necesidad individual de cada paciente con DM, pero se acepta como consenso los puntos de corte en 70-180 mg/dL para individuos con DMT1 y DMT2 y 63-140 mg/dL para sujetos con alto riesgo, como el caso de las

embarazadas. En la práctica los rangos objetivos suelen definirse en base a las consideraciones individuales de los pacientes, como edad o habilidad de implementar tratamientos complejos.

Los valores de concentración por encima del rango objetivo son denominados *hiperglucemia* o *hiperglicemia*. Estas pueden ser causadas por falta de insulina, mucho alimento o sedentarismo, estrés o enfermedad. Los síntomas de la hiperglicemia son visión borrosa, piel seca, debilidad, polidipsia o poliuria entre otras y están asociadas a complicaciones de largo plazo.

Por otro lado, los valores de concentración por debajo del rango objetivo son denominados *hipoglucemia* o *hipoglicemia*, y son causadas por exceso de insulina, poca alimentación o eventos de deporte intenso prolongado. La falta de glucosa afecta el funcionamiento del cerebro, el que compromete su operación, provocando mareos, fatiga, palidez, temblores, sudoración, confusión, convulsiones, pérdida del conocimiento o muerte (Cinar, 2018).

1.3. Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1

Como se mencionó previamente, el tratamiento óptimo de la DMT1 se logra a través de un control de la glucosa en sangre dentro de un rango. Esto se logra mediante la administración de insulina, control frecuente de los niveles de glucosa en el cuerpo, consumo medido de alimentos (en particular conteo de hidratos de carbono), control de peso y realización de actividad física de forma regular.

En general, los pacientes con diabetes utilizan uno o más tipos de insulina para nivelar la glucosa sanguínea. Estos suelen utilizar entre 0.4-1.0 U/Kg de insulina diaria dividida en múltiples dosis (Braunwald et al., 2002). Los tipos de insulina pueden ser caracterizados por el tiempo de comienzo, tiempo peak y duración máxima. Aquellas insulinas de acción más lenta son denominadas insulinas basales, mientras que aquellas de mayor velocidad de acción son denominadas insulinas bolo de acción rápida o ultrarápida. Los

tratamientos comunes son de dos tipos: 1) inyecciones de insulina basales una o dos veces al día e insulina bolo ante la ingesta de alimentos, o 2) mediante la infusión subcutánea de insulina utilizando una *bomba de insulina*, dispositivo que suministra insulina de modo continuo a través de un pistón. Este suele utilizar sólo insulina bolo de acción ultrarápida, y mediante un bombeo constante puede crear un perfil de acción similar al de insulinas basales.

Para administrar la cantidad de insulina adecuada, es necesario medir la concentración de glucosa en el cuerpo. Esto se realiza con un dispositivo llamado *glucómetro*, del que existen dos tipos:

Glucómetro manual: Estos dispositivos fueron los primeros en ser desarrollados comercialmente para el uso del paciente, donde este debe insertar una muestra de sangre (típicamente de una punción en el dedo) en un dispositivo que computa los niveles de glucosa presentes en el torrente. Este aparato tiene la ventaja de que la medición es directamente en el torrente sanguíneo, por lo que cuenta con una alta precisión. Por otro lado, tiene la desventaja de que en cada medición es incómoda y utiliza cintas reactivas y lancetas para realizar la punción capilar, las que deben ser desechadas.

Monitor continuo de glucosa: Este dispositivo realiza mediciones periódicas de la glucosa en el organismo, con una vida entre 6 a 14 días con una tasa de muestreo entre 3 a 5 minutos dependiendo del modelo. El sensor utiliza un filamento flexible que se inserta bajo la piel para medir una señal (típicamente de corriente) producto de la reacción glucosa-oxidasa, que posteriormente debe ser convertida en una estimación de la concentración de glucosa sanguínea (Acciaroli, Vettoretti, Facchinetti, & Sparacino, 2018). Para realizar esto último, el dispositivo debe ser calibrado periódicamente utilizando unas pocas mediciones con glucómetros manuales. Este proceso puede ser modelado como un filtro pasabajos de primer orden con una constante de tiempo de entre 5 a 30 minutos (Huyett, Dassau, Zisser, & Doyle, 2018).

Notar que cada tipo de glucómetro cuenta con ventajas y desventajas, por lo que en la práctica se utilizan ambos en el tratamiento de DMT1.

La cantidad de insulina suministrada a los pacientes DMT1 debe ser calculada principalmente bajo la cantidad de glucosa en sangre actual, cantidad de hidratos de carbono y tipo de insulina, pero también influyen factores como eventos de deporte, tipo de alimento, grado de estrés, cantidad de sueño entre otros muchos factores que influyen la concentración de azúcar en sangre. Por lo tanto, los pacientes deben ser educados en nutrición, ejercicio, cuidado de diabetes ante enfermedad y medicamentos para reducir la glucosa en sangre. El cálculo de insulina, por lo tanto, es generalmente realizado por el paciente en base al conocimiento experto que este posee sobre su propio organismo.

1.4. Páncreas artificial

Una de las formas existentes para el control de la DMT1 corresponde a los sistemas de *páncreas artificial* (PA). Esta es una tecnología en desarrollo cuyo propósito es automatizar completamente el tratamiento de DMT1. Todos los sistemas de PA tienen tres elementos básicos: *sensor* (monitor continuo de glucosa), *algoritmo de toma de decisiones* (controlador) y *mecanismo de infusión de insulina* (bomba de insulina). La complejidad de la homeostasis glucémica, las no linealidades y la varianza temporal cambian la dinámica de la glucosa en sangre. La ocurrencia de perturbaciones no estacionarias, retardos variantes en el tiempo en mediciones de los sensores e infusión de insulina y datos ruidosos de los sensores deben ser considerados en el desarrollo de alarma de hipoglicemias y sistemas de PA (Cinar, 2018).

En la literatura, el primer PA fue propuesto por (Albisser et al., 1974), donde se controló de modo exitoso los niveles de glucosa en perros, donde las mediciones de glicemia y control con insulina y dextrosa (tipo de azúcar de los alimentos) se realizó directamente en el torrente sanguíneo en un ambiente clínico. Si bien este experimento obtuvo resultados

aceptables, este no es viable en el día a día de un paciente DMT1 por el riesgo a infecciones al manipular el torrente sanguíneo. En la actualidad existen algunas compañías que están vendiendo los primeros PA híbridos, donde el paciente debe ingresar manualmente la cantidad de comida ingerida.

El sistema *MiniMed 770G* desarrollado por *Medtronic* (“SUMMARY OF SAFETY AND EFFECTIVENESS DATA (SSED)”, 2020) es un ejemplo de un PA híbrido. Este cuenta con una bomba de insulina, un monitor continuo de glucosa y un glucómetro manual para calibración. Los valores de glucosa son comunicados mediante Bluetooth de baja energía a la bomba de insulina, la que a su vez puede mostrar la información de tendencia de glucosa, alertas, y alarmas en su pantalla. Por otro lado, el dispositivo cuenta con dos modos de operación. El primero es el modo manual donde el usuario programa la insulina basal a una tasa constante. El segundo es el modo automático, donde el sistema puede aumentar, disminuir o suspender la administración de insulina basal si es que las predicciones a 30 minutos de glucosa se salen de un rango objetivo predeterminado. En ambos modos el paciente debe administrar la terapia de insulina durante las comidas. Otro sistema disponible en el mercado es *Control-IQ* desarrollado por *Tandem Diabetes Care* (Brown et al., 2019). Este sistema cuenta con un modulo de protección contra hipoglucemias, corrección automática de bolos, y control intenso de insulina basal durante la noche.

Uno de los mayores obstáculos en la transmisión de los PA desde la sala de los hospitales a la vida diaria de un paciente DMT1, es el retardo proveniente del monitor continuo de glucosa ante cambios de alta frecuencia y la administración de insulina subcutánea en vez de intravenosa (Cinar, 2018). Por otro lado, el nivel de tecnología para abordar la interacción entre los distintos elementos del PA con el cuerpo humano, donde son necesarios dispositivos móviles centrados en el usuario, que sean confiables y seguros.

En términos de control, los PA pueden ser vistos como lazos cerrados como el de la Figura 1.2, donde los objetivos principales son: 1) Evitar hipoglicemias (principalmente

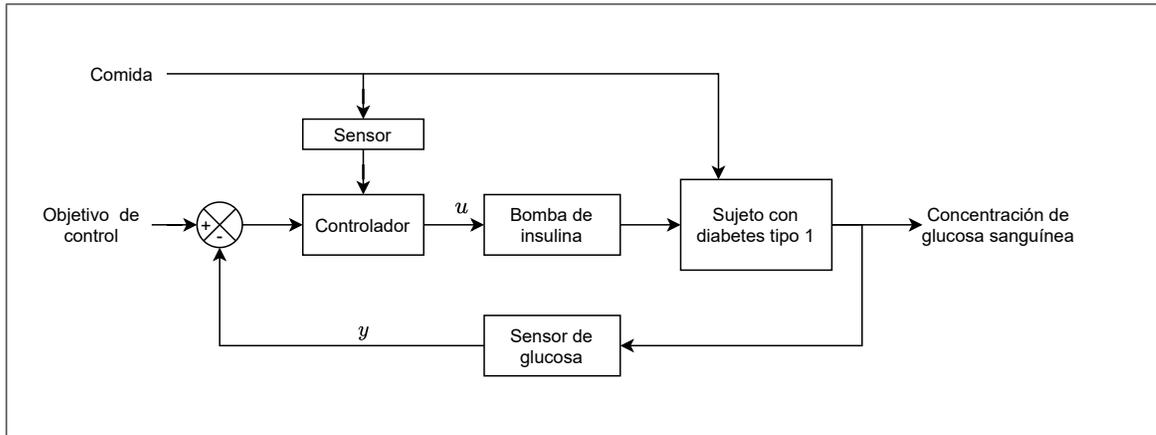


Figura 1.2. Diagrama de un sistema de control clásico en lazo cerrado para tratamiento de DMT1.

causadas por insulina), 2) contrarrestar potenciales hiperglicemias provocadas por la ingesta de alimentos y 3) controlar la glicemia en torno a un valor óptimo (generalmente 100 mg/dL). Para lograr esto, se han probado diversas técnicas en la literatura, como utilización de controles PID (Huyett et al., 2018), controladores MPC para sistemas lineales (Messori, Incremona, Cobelli, & Magni, 2018) y no lineales (Bondia, Romero-Vivo, Ricarte, & Diez, 2018).

Los modelos dinámicos para la interacción glucosa-insulina han sido un área activa de investigación, como el modelo de estados mínimos de Bergman (Bergman, Phillips, & Cobelli, 1981), modelo de Hovorka (complejidad intermedia) (Hovorka et al., 2004) o el modelo de Dalla Man (más complejo) (Dalla Man, Rizza, & Cobelli, 2007). Este último es núcleo del simulador de DMT1 UVA-Padova, herramienta aceptada para evaluar controladores de glucosa por la agencia federal estadounidense *Food and Drug Administration* (FDA), responsable de proteger y promover la salud pública a través del control y supervisión de alimentos, medicamentos o vacunas entre otros. Estos modelos tienen el problema que los parámetros varían en el tiempo y entre distintos pacientes, haciendo que la identificación de dichas variables no sean efectivas. Por otro lado, estos modelos tampoco consideran las perturbaciones ante el deporte, sueño o estrés de la vida diaria de un paciente, por lo que no son adecuados para la vida diaria.

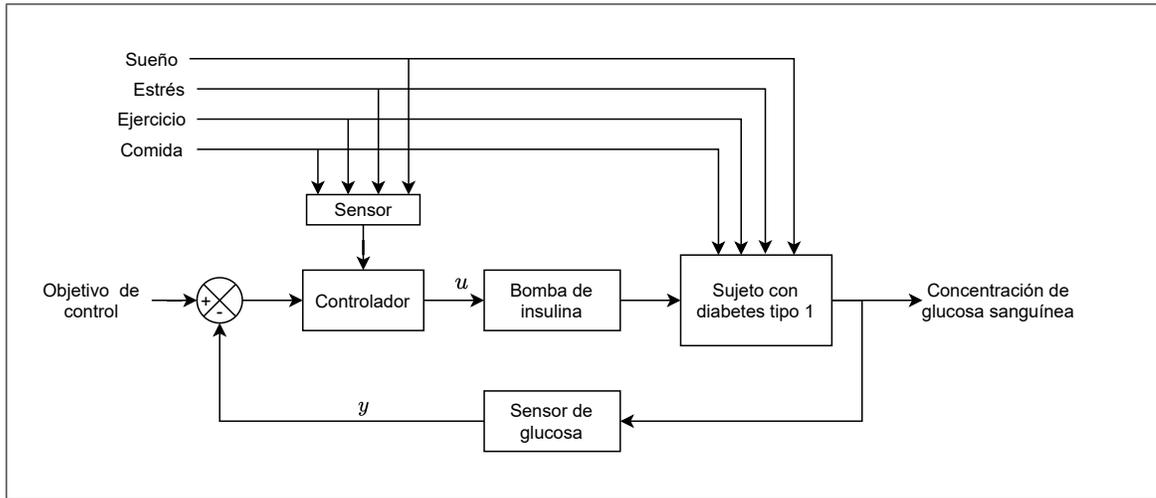


Figura 1.3. Diagrama de un sistema de control multivariable en lazo cerrado para tratamiento de DMT1.

Por otro lado, modelos empíricos basados en datos han sido también ampliamente propuestos en la literatura. Estos van desde modelos lineales como autoregresivos con entrada exógena hasta modelos no lineales utilizando redes neuronales. La ventaja de estos modelos radica en que no es necesario un conocimiento previo del sistema y son capaces de adaptarse a múltiples problemas de identificación.

Actualmente, el desarrollo del PA busca incorporar modelos dinámicos que no sólo consideren la insulina o la ingesta de comida, sino también considerar el ejercicio, sueño o estrés mediante la incorporación de dispositivos portátiles que reporten información fisiológica (Cinar, 2018) como el diagrama de la Figura 1.3. Esto abre paso a generar modelos y controladores capaces de incorporar tanto la variable controlada (glicemia) y variable manipulada (insulina), así como también múltiples perturbaciones como la ingesta de alimentos, actividad física, estrés o sueño.

Como fue mencionado previamente, los rangos óptimos del control de glicemia (70-180 mg/dL) utilizados clínicamente son establecidos en base a las complicaciones de largo plazo (Beck et al., 2019). Del mismo modo, los algoritmos de control de los páncreas artificiales suelen utilizar una referencia fija dentro del rango, sin considerar distintos eventos del día (como ingesta de alimentos o actividad física) o dinámicas internas del cuerpo

(como efectos de hormonas en distintos momentos del día), por lo que adicionalmente existe un espacio de mejora en el diseño de referencias y rangos objetivos para los algoritmos de control que se adapten a los eventos mencionados previamente.

1.5. Hipótesis y Objetivos

La hipótesis de la presente investigación es que incorporar variables fisiológicas (relacionadas a perturbaciones como actividad física, estrés o sueño) en modelos basados en datos para la predicción de glucosa en la sangre generan estimaciones más precisas que aquellos que sólo utilizan la información de insulina e ingesta de alimentos.

De este modo, el objetivo principal de esta investigación es generar una metodología para obtener modelos personalizados basados en datos capaces de predecir la concentración de glucosa de un paciente diabético en su día a día bajo distintas perturbaciones, y que sea útil bajo una perspectiva clínica y de control

Para esto, se plantean los objetivos específicos:

- (i) Realizar un estudio del estado del arte en las técnicas de identificación de modelos basado en datos, cómo han sido utilizadas para predecir glucosa y las métricas para evaluar dichos predictores bajo una perspectiva de precisión numérica y utilidad clínica.
- (ii) Generar una base de datos de diversas personas (diabéticas y no diabéticas) en condiciones normales de vida e identificar las variables más útiles para predecir la concentración de glucosa.
- (iii) Generar modelos capaces de predecir la concentración de glucosa utilizando las variables identificadas en el punto 2, donde cada modelo será evaluado y validado bajo las métricas con perspectiva estadística y clínica seleccionadas en el punto 1.

2. IDENTIFICACIÓN DE SISTEMAS Y SU APLICACIÓN A T1DM

La identificación de sistemas trata con el problema de construir modelos matemáticos de sistemas dinámicos basados en los datos observados de dichos sistemas. En este capítulo introduciremos los términos y conceptos necesarios relacionados con la identificación de sistemas, así como los aspectos prácticos relacionados con la diabetes.

El marco teórico desarrollado a continuación está inspirado en el libro *System identification: theory for the user* (Ljung, 1999), por lo que la terminología y notación están derivadas del mismo.

2.1. Marco general

En términos generales, un *modelo* es un objeto en el que diferentes tipos de variables interactúan y producen una señal observable. La señal observada que es de interés para nosotros es generalmente llamada *salida*. Los sistemas son también afectados por estímulos externos. Las señales externas que pueden ser manipuladas son llamadas *entradas*, mientras que las demás son llamadas *perturbaciones* y pueden ser divididas en aquellas que pueden ser directamente medidas y aquellas que solo pueden ser observadas por su efecto en la salida.

Mediante un proceso de adquisición de datos, las señales son medidas en determinados momentos y ordenadas cronológicamente formando series de tiempo. Las muestras pueden estar espaciadas en intervalos constantes de tiempo denominado tiempo de muestreo T_s . Si el tiempo entre muestras es desigual, una opción es aplicar técnicas para construir una nueva serie a intervalos constantes buscando perder la menor cantidad de información.

La notación utilizada para referirse a las series será la letra $y \in \mathbb{R}$ para referirnos a la salida (caso unidimensional), mientras que $u \in \mathbb{R}^m$ para las entradas y perturbaciones

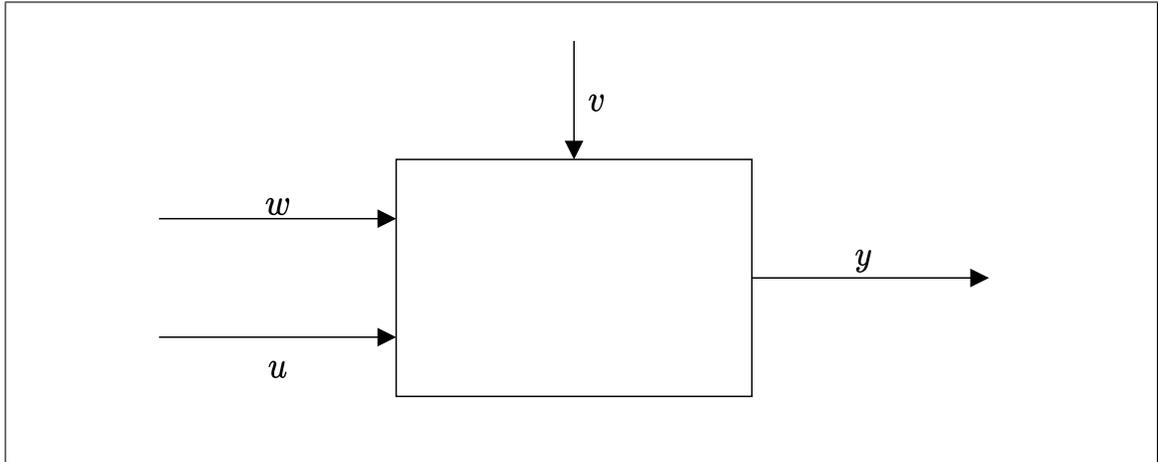


Figura 2.1. Sistema con salida y , entrada u , perturbación medible w , y perturbación no medible v

medibles. Esto debido a que la distinción entre estas dos últimas señales es menos importante en la identificación de sistemas. En caso de ser necesario realizar la distinción explícita, se utilizará $w \in \mathbb{R}^{m_w}$ para referirnos a las perturbaciones medibles y $v \in \mathbb{R}^{m_v}$ para las no medibles y se dejará $u \in \mathbb{R}^{m_u}$ para las entradas. En la Figura 2.1 se presenta la estructura básica de un sistema.

Típicamente no tenemos conocimiento sobre la relación entre las series de salida y y de entrada o perturbaciones u , sino más bien es una "relación histórica", una colección de observaciones previas de valores de y y u . Por lo mismo, conviene enunciar estos valores usando el argumento t

$$y(t), u(t), \quad t = 1, \dots, N \quad (2.1)$$

Utilizaremos además la notación Z^N para referirnos a todos los datos recolectados entre $t = 1, \dots, N$

$$Z^N = \{y(1), u(1), y(2), u(2), \dots, y(N), u(N)\} \quad (2.2)$$

El problema de identificación de sistemas es poder encontrar una función $g(\cdot)$ capaz de predecir el valor de la salida y un número de pasos al futuro en función de los datos recopilados hasta el momento. Se utilizará la notación $\hat{y}^{+k}(t)$ para referirnos al valor predicho al tiempo t utilizando un modelo que predice k pasos al futuro. Una manera de realizar esto es utilizar un modelo que realice la predicción directa utilizando los datos disponibles hasta $t - k$

$$\hat{y}^{+k}(t) = g(Z^{t-k}) \quad (2.3)$$

mientras que otro método es que la función $g(\cdot)$ sea construida prediciendo un paso al futuro y aplicarla múltiples veces sobre el conjunto Z^N agregando los valores predichos. Para esto, definimos el conjunto de datos incorporando las predicciones \hat{y}^{+k} :

$$\hat{Z}^{N,+k} = \{y(1), u(1), \dots, \hat{y}^{+1}(N - k + 1), u(N - k + 1), \dots, \hat{y}^{+k}(N), u(N)\} \quad (2.4)$$

Luego, la predicción se realiza aplicando la función $g(\cdot)$ k veces

$$\begin{aligned} \hat{y}^{+1}(t - k + 1) &= g(Z^{t-k}) \\ \hat{y}^{+2}(t - k + 2) &= g(\hat{Z}^{t-k+1,+1}) \\ &\vdots \\ \hat{y}^{+k-1}(t - 1) &= g(\hat{Z}^{t-2,+k-2}) \\ \hat{y}^{+k}(t) &= g(\hat{Z}^{t-1,+k-1}) \end{aligned} \quad (2.5)$$

Las predicciones realizadas con 2.3 serán denominadas como predicciones directas, mientras que aquellas que utilizaran 2.5 se denominaran predicciones recursivas.

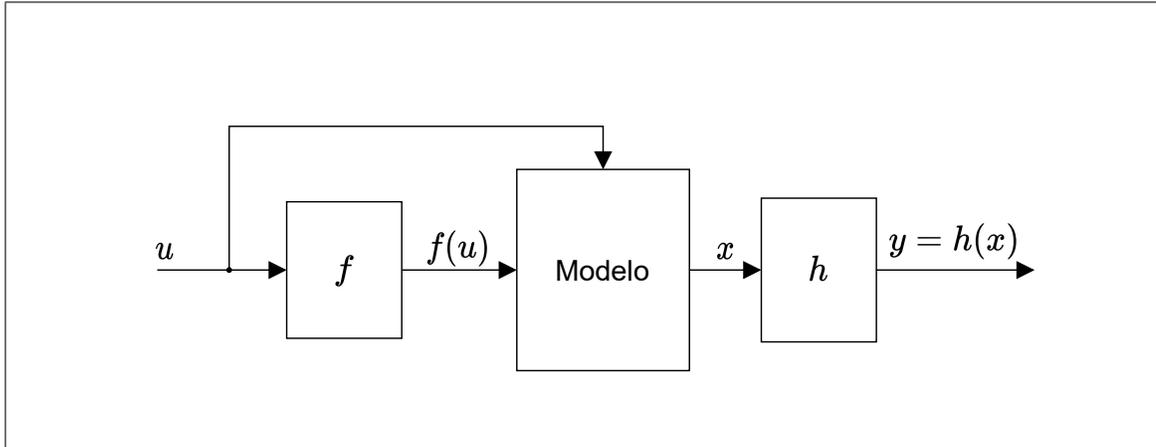


Figura 2.2. Variación del modelo Wiener-Hammerstein utilizado

Respecto a la estructura de los modelos, es común modelar sistemas con dinámicas complejas mediante modelos sencillos, pero con funciones o filtros complejos en la entrada y salida. Un tipo de modelo con no linealidades en la entrada es llamado modelo Hammerstein, mientras que otro con no linealidades en la salida es llamado modelo Wiener. La combinación de ambas es llamado modelo Wiener-Hammerstein. En la Figura 2.2 se presenta un modelo Wiener-Hammerstein, donde algunas entradas u son transformadas por la función $f(\cdot)$, mientras que otras afectan directamente al modelo a identificar.

La construcción de un modelo a partir de los datos tiene tres entidades básicas: 1) Un conjunto de datos, 2) Un conjunto de modelos candidatos y 3) Una regla que sirve para seleccionar los modelos a partir de los datos. La elección de cada una de las tres entidades anteriores genera un modelo en particular. El proceso final es probar si el modelo es "suficientemente bueno". Esta prueba es conocida como validación de modelos. En el resto de la sección daremos el marco teórico de cada uno de estos tres puntos.

2.1.1. Conjunto de datos

En la teoría de identificación de sistemas, el diseño de experimentos es el encargado de que el conjunto de datos Z^N sea lo más informativo posible, y que el modelo generado a partir de estos datos pueda capturar la dinámica del proceso real. Mientras la mayor parte

del procesamiento y análisis puede ser realizado por un computador, los datos experimentales pueden ser cambiados sólo por un nuevo experimento, proceso que puede ser costoso y consumir tiempo.

Los experimentos realizados nos deben servir para discriminar entre los distintos modelos candidatos. La elección de las señales de entrada tienen una influencia fundamental en esto, ya que estas determinan el punto de operación del sistema y que partes y modos son excitados durante las pruebas. Una buena señal de prueba debe excitar constantemente al sistema y forzarlo a mostrar sus propiedades, incluso aquellas que están ocultas.

Por otro lado, hay muchos casos donde no se cuenta con la libertad del diseño de experimentos, lo que suele dificultar la identificación. En estos casos se suele optar por adquirir una gran cantidad de datos, asumiendo que así aumenta la probabilidad de encontrar al sistema en sus distintos estados de operación. En este trabajo nos encontramos en esta situación.

2.1.2. Conjunto de modelos candidatos

Un conjunto de modelos candidatos es obtenido al definir una estructura base. Este es uno de los puntos más importantes y, al mismo tiempo, una de las elecciones más difíciles dentro del proceso de identificación de sistemas. Esto puede realizarse teniendo conocimiento previo de la estructura del sistema. En otros casos no hay conocimiento previo del problema y se deben emplear modelos generales capaces de captar la dinámica de muchos tipos de sistemas. Estos últimos reciben el nombre de modelos de caja negra. En términos generales una estructura de modelo es un mapa parametrizado de datos de entrada y salida pasados Z^t al subespacio de las salidas

$$\hat{y}(t|\theta) = g(\theta, Z^{t-1}) \quad (2.6)$$

donde θ es un vector de dimensión finita usado como mapa de parametrización.

De modo más formal, un modelo M de un sistema dinámico es una función $g(Z^{t-1})$, representando una forma de predecir la salida $y(t)$ desde datos pasados:

$$\hat{y}(t|t-1) = g(Z^{t-1}) \quad (2.7)$$

Un modelo que define sólo la función de predicción es llamado *modelo de predicción*. Cuando 2.7 es complementado con la función condicional de densidad de probabilidad del error asociado $y(t) - \hat{y}(t|t-1)$ le llamaremos *modelo completo probabilístico*. A veces se prefiere especificar el segundo momento (matriz de covarianza) del error en vez de la función condicional de densidad de probabilidad, lo que se llama *modelo parcialmente probabilístico*.

Introduciendo el *operador de desplazamiento hacia atrás* q^{-1} como:

$$q^{-1}u(t) = u(t-1) \quad (2.8)$$

podemos clasificar los modelos según las siguientes propiedades:

- (i) Un modelo M se dice *lineal* si $g(Z^{t-1})$ es lineal en y^{t-1} y u^{t-1}

$$g(Z^{t-1}) = W^y(q, \theta)y(t) + W^u(q, \theta)u(t) \quad (2.9)$$

donde $W^y(q, \theta)$ y $W^u(q, \theta)$ son filtros estables.

- (ii) Un modelo M se dice un *predictor de k pasos adelante* si $g(Z^{t-1})$ es una función sólo de y^{t-k}, u^{t-1} .
- (iii) Un modelo M se dice *invariante en el tiempo* si $g(Z^{t-1})$ es invariante ante cambios absolutos en el tiempo. Si la distribución del error es especificada, estos además requieren que sean independientes en el tiempo.
- (iv) Un modelo M se dice de *simulación* o de *error de salida* si $g(Z^{t-1})$ es una función sólo de u^{t-1} .

Típicamente los conjuntos de modelos son incontables. Dado que se debe realizar una búsqueda hacia el mejor modelo, es de interés realizar una indexación con esta elección. De este modo, un modelo puede ser indexado por un vector θ de dimensión $d \in D_M \subset \mathbb{R}^d$. El conjunto de modelos M^* queda definido entonces como:

$$M^* = \{M(\theta) | \theta \in D_M\} \quad (2.10)$$

Una idea básica de la parametrización es que esta debe ser "suave" sobre una "buena" área. Para esto, típicamente se asume que este mapa es diferenciable en θ sobre D_M . Los modelos utilizados de aquí en adelante cumplen este supuesto, por lo que no se profundizará más en esto. De aquí en adelante, se utilizara $M(\theta)$ para denotar un modelo particular asociado a θ y reservar M para el mapa en si.

En esta investigación, se utilizarán dos tipos de conjuntos de modelos: los modelos lineales y modelos con redes neuronales, subconjunto de modelos no lineales.

2.1.2.1. Modelos lineales

Como se mencionó previamente, un modelo es lineal si tiene la forma de la ecuación 2.9, donde $W^y(q, \theta)$ y $W^u(q, \theta)$ son filtros estables. Los modelos *autoregresivos con entrada exógena* (ARX) son un caso de modelos lineales, descrito por la siguiente ecuación:

$$\begin{aligned} y(t) + a_1 y(t-1) + \dots + a_{n_a} y(t-n_a) = & b_1^1 u^1(t-1) + \dots + b_{n_b}^1 u^1(t-n_b) \\ & + b_1^2 u^2(t-1) + \dots + b_{n_b}^2 u^2(t-n_b) \\ & + \dots \\ & + b_1^m u^m(t-1) + \dots + b_{n_b}^m u^m(t-n_b) \\ & + C + e(t) \end{aligned} \quad (2.11)$$

donde n_a es el orden de la parte autoregresiva, n_b el orden de las entradas y perturbaciones, $a_1, \dots, a_{n_a}, b_1^1, \dots, b_{n_b}^m$ y C los parámetros a ajustar (C es conocido como interceptor y representa el valor que el modelo tomaría ante entradas y perturbaciones nulas) y $e(t)$ el error del modelo al tiempo t . Notar que se podría elegir un orden distinto para cada entrada, es decir tener n_b^i para cada entrada u^i , pero se optó por esta estructura ya que reduce significativamente la búsqueda de un modelo útil. Además mencionar que la estructura del modelo está completamente determinada por n_a, n_b y m .

El valor predicho un paso adelante vendrá dado por:

$$\begin{aligned}
 \hat{y}^{+1}(t) = & -a_1 y(t-1) - \dots - a_{n_a} y(t-n_a) \\
 & + b_1^1 u^1(t-1) + \dots + b_{n_b}^1 u^1(t-n_b) \\
 & + b_1^2 u^2(t-1) + \dots + b_{n_b}^2 u^2(t-n_b) \\
 & + \dots \\
 & + b_1^m u^m(t-1) + \dots + b_{n_b}^m u^m(t-n_b) + C
 \end{aligned} \tag{2.12}$$

Introduciendo el vector de parámetros

$$\theta = \left[a_1 \quad \dots \quad a_{n_a} \quad b_1^1 \quad \dots \quad b_{n_b}^m \quad C \right]^T \tag{2.13}$$

y el vector de regresión al tiempo t como:

$$\varphi(t) = \left[-y(t-1) \quad \dots \quad -y(t-n_a) \quad u^1(t-1) \quad \dots \quad u^m(t-n_b) \quad 1 \right]^T \tag{2.14}$$

obtenemos que la predicción toma la forma

$$\hat{y}^{+1}(t) = \theta^T \varphi(t) \quad (2.15)$$

Donde notamos que el vector de parámetros y los datos son lineales. Por lo mismo esta estructura es conocida como regresión lineal.

2.1.2.2. Modelos no lineales: Redes neuronales

El marco teórico de redes neuronales está basado en el libro *Neural Networks and Learning Machines* (Haykin, 2009), dado que los contenidos en redes neuronales se abordan con mayor profundidad. Los modelos de redes neuronales artificiales (referidas simplemente como redes neuronales) son un subconjunto de los modelos no lineales. En su forma más general, una red neuronal es una máquina diseñada para modelar la manera en que el cerebro realiza una tarea particular o función de interés.

Para obtener un buen desempeño, las redes neuronales emplean conexiones masivas con celdas de cómputos simples referidas como *neuronas* o *unidades de procesamiento*. El conocimiento es adquirido por la red desde el entorno utilizando un proceso de aprendizaje y se detalla en la sección 2.1.3.2. La fortaleza entre las conexiones entre neuronas, conocidos como *pesos sinápticos*, son usados para almacenar el conocimiento adquirido.

Las redes neuronales han tomado suma importancia dada su estructura masiva paralelizable y su habilidad para aprender y más aún generalizar. Generalizar se refiere a la producción de una red neuronal de una salida razonable para entradas que no se le presentan durante el aprendizaje. Otras propiedades de interés son su no linealidad, generación de mapa de entrada-salida, adaptividad y capacidad de trabajar con información contextual.

Se define una red neuronal profunda con L capas como la composición de L funciones no lineales $k_i : \mathbb{R}^{n_i} \times \mathbb{R}^{d_i} \rightarrow \mathbb{R}^{n_{i+1}}$, $i = 1, \dots, L$, con $a_i \in \mathbb{R}^{n_i}$ la activación de la capa i y

$\theta_i \in \mathbb{R}^{d_i}$ el vector de parámetros de la función de la capa. Luego, la salida de la red para una entrada genérica $x \in \mathbb{R}^{n_0}$ queda definida como

$$g(x, \theta) = (k_L \circ \dots \circ f_1)(x) \quad (2.16)$$

donde \circ representa la composición de funciones (Caterini & Chang, 2018). Llamaremos a la primera capa como *capa de entrada*, a la última *capa de salida* y a las intermedias como *capas ocultas*.

Típicamente las funciones k_i cuentan con un mapa lineal seguido de una función no lineal. El mapa lineal tiene la forma $W_i \cdot a_{i-1} + b_i$, donde W_i y b_i son conocidos como los pesos sinápticos y sesgo respectivamente. Los elementos de W_i y b_i son a su vez los elementos del vector θ_i que deben ser determinados en la etapa de entrenamiento de la red. La función no lineal $\Psi_i : \mathbb{R}^{n_{i+1}} \rightarrow \mathbb{R}^{n_{i+1}}$ es una función punto a punto de funciones no lineales $\psi_i : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ conocidas como funciones de activación. Ejemplos de funciones de activación típicas son:

Función umbral: También conocida como *función de Heaviside*, esta se define como

$$\phi(x) = \begin{cases} 1 & \text{si } x \leq 0 \\ 0 & \text{si } x < 0 \end{cases} \quad (2.17)$$

Función sigmoidea: Esta función con forma de "S" es una de las funciones más comunes en redes neuronales y suele representarse por $\sigma(\cdot)$. Esta está definida como

$$\sigma(x) = \frac{1}{1 + e^{-x}} \quad (2.18)$$

Notar que la función sigmoidea está acotada entre 0 y 1

Función tangente hiperbólica: Otra función función con forma de "S" es la tangente hiperbólica. Esta se diferencia de la función sigmoidea ya que el recorrido está acotado entre -1 y 1. Esta se define como

$$\tanh(x) = \frac{e^x - e^{-x}}{e^x + e^{-x}} \quad (2.19)$$

Función rectificadora: Esta función también es conocida como función *lineal rectificadora* (ReLU por sus siglas en inglés) o *función rampa* es definida por

$$\text{ReLU}(x) = \max(0, x) \quad (2.20)$$

La estructura $\psi_i(W_i \cdot a_{i-1} + b_i)$ es conocida como *neurona*, considerada como una unidad básica de una red neuronal. Notar que cada capa i cuenta con n_i neuronas.

El modo en que las distintas redes neuronales se interconectan y como la señal se va propagando por esta es definido por la arquitectura de la red. A continuación se describen distintos tipos de arquitectura:

Red neuronal de prealimentación multicapa: También conocida como *multilayer feedforward neural network* (MFNN), es un un tipo de red donde la señal de entrada se propaga hacia adelante, capa por capa. Sea u la entrada de la red, la salida \hat{y} se calcula como

$$\begin{aligned} a_1 &= \Psi_1(W_1 \cdot u + b_1) \\ a_2 &= \Psi_2(W_2 \cdot a_1 + b_2) \\ &\vdots \\ a_{L-1} &= \Psi_{L-1}(W_{L-1} \cdot a_{L-2} + b_{L-1}) \\ \hat{y} &= \Psi_L(W_L \cdot a_{L-1} + b_L) \end{aligned} \quad (2.21)$$

La estructura de esta red está determinada por el número de capas L , el número de neuronas por capa $n_i, i = 1, \dots, L$ y las funciones de activación $\Psi_i(\cdot), i = 1, \dots, L$. Los parámetros W_i y b_i deben ser estimados en la etapa de entrenamiento.

NARX: Aquellas redes neuronales con un lazo de realimentación son conocidas como *redes neuronales recurrentes* y son útiles para modelar series de tiempo. La red *autoregresiva no lineal con entrada exógena* (NARX por sus siglas en inglés) es una arquitectura de este tipo, donde se utiliza una MFNN con una realimentación explícita, donde tanto las activaciones de las neuronas de salida o de las capas ocultas pueden ser realimentadas a la entrada u otras capas ocultas. En este trabajo nos limitaremos a aquella que realizan la realimentación de la capa de salida a la capa de entrada, definido como

$$\hat{y}(t) = g(x(t)) \quad (2.22)$$

$$= g(y(t-1), \dots, y(t-n_a), u(t-1), \dots, u(t-n_b)) \quad (2.23)$$

donde n_a y n_b son los órdenes auto regresivos y exógenos del modelo.

Redes neuronales recurrentes con compuerta: Este tipo de redes neuronales han mostrado gran éxito en aplicaciones de series de secuencias y series de tiempo. El éxito de estas se debe a la red de compuertas que controla como la entrada y el estado de la memoria que son usados para actualizar la activación del estado presente (Dey & Salem, 2017). A diferencia de los modelos de regresión generales, la predicción de estas redes depende de las actuales mediciones y de los estados recurrentes como

$$\begin{aligned} \hat{y}(t) &= f(h(t), y(t), u(t)) \\ h(t+1) &= g(h(t), y(t), u(t)) \end{aligned} \quad (2.24)$$

donde $h(\cdot)$ es usado para almacenar la memoria de la secuencia de la red recurrente (Xie & Wang, 2020).

Las principales compuertas utilizadas se describen a continuación:

Celda de gran memoria de corto plazo: o LSTM por sus siglas en inglés (Long Short-Term Memory). Esta celda está descrita por las siguientes ecuaciones:

$$\begin{aligned}
 f(t) &= \sigma(W_f u(t) + U_f h(t-1) + b_f) \\
 i(t) &= \sigma(W_i u(t) + U_i h(t-1) + b_i) \\
 o(t) &= \sigma(W_o u(t) + U_o h(t-1) + b_o) \\
 \tilde{c}(t) &= \tanh(W_c u(t) + U_c h(t-1) + b_c) \\
 c(t) &= f(t) \oplus c(t-1) + i(t) \oplus \tilde{c}(t) \\
 h(t) &= o(t) \oplus \tanh(c(t))
 \end{aligned} \tag{2.25}$$

donde \oplus representa el producto punto a punto.

Celda GRU: Otro tipo de neurona utilizada típicamente en series de tiempo es la *celda unitaria de compuerta recurrente* o GRU por sus siglas en inglés (Gate Recurrent Unit). Esta cuenta con dependencia temporal, donde la salida es realimentada en conjunto al vector de entrada según

$$h(t) = k(u(t), h(t-1)) \tag{2.26}$$

donde k es definida como

$$\begin{aligned}
z(t) &= \sigma(w_{xz}^T \chi(t) + w_{hz} h(t-1) + b_z) \\
r(t) &= \sigma(w_{xr}^T \chi(t) + w_{hr} h(t-1) + b_r) \\
g(t) &= \tanh(w_{xg}^T \chi(t) + w_{hg} (r(t) \oplus h(t-1)) + b_g) \\
h(t) &= (1 - z(t)) \oplus h(t-1) + z(t) \oplus g(t)
\end{aligned} \tag{2.27}$$

donde \oplus representa el producto punto a punto.

Redes neuronales recurrentes codificador-decodificador: Otro tipo de red neuronal recurrente son las codificadoras-decodificadoras. Este tipo de arquitectura utiliza dos redes neuronales recurrentes en cascada, donde la primera mapea (codifica) una secuencia de entrada a una secuencia de largo fijo en un espacio latente, y luego, la segunda red mapea (decodifica) el vector a una dimensión variable en el espacio objetivo (Núñez, Langarica, Díaz, Torres, & Salas, 2019). Ambas redes son entrenadas en conjunto para maximizar la probabilidad condicional de la secuencia objetivo dada la secuencia de entrada. A continuación se describen ambas redes.

Codificador: Esta es una red neuronal recurrente que toma una secuencia de entrada $u(t)$ y un estado oculto $h(j-1)$ (el argumento j del estado oculto es para diferenciar que esta escala es distinta a la escala de la variable t) calculado al tiempo de la red $j-1$, el codificador produce el estado oculto al tiempo j como

$$h(j) = f_1(u(t), h(j-1)) \tag{2.28}$$

donde la función $f_1(\cdot)$ es una celula GRU definida previamente.

Decodificador: Esta también es una red neuronal recurrente que toma una secuencia de entrada $x(t)$,

$$c(t) = f_1(x(t), c(t-1)) \tag{2.29}$$

pero con la particularidad de que el estado oculto inicial $c(t_0)$ es una función del estado oculto generado por el codificador

$$c(t_0) = w_{hc}h(j) \quad (2.30)$$

Finalmente la salida predicha $\hat{y}(t)$ es una función del estado oculto $c(t)$

$$\hat{y}(t) = w_{cy}c(t) \quad (2.31)$$

Notar que en las ecuaciones 2.30 y 2.31 se utilizaron mapas lineales por simplicidad. Los valores de las matrices w_{hc} y w_{cy} pueden ser parámetros a ajustar en el proceso de aprendizaje o valores fijos, como por ejemplo utilizar w_{hc} como la matriz identidad, lo que genera $h(j) = c(t_0)$.

2.1.3. Evaluación de los modelos

El problema de la evaluación de modelos es como decidir usar la información contenida en Z^N para seleccionar los valores más apropiados del vector de parámetros $\hat{\theta} \in D_M$ dado un conjunto de modelos M^* . Formalmente hablando, queremos determinar un mapa desde los datos Z^N a un conjunto D_M :

$$Z^N \mapsto \hat{\theta} \in D_M \quad (2.32)$$

Este mapa es el método de estimación de parámetros.

Estamos buscando una manera de probar como diferentes modelos describen los datos observados y como evaluarlos. Valoraremos a cada modelo por su capacidad de predecir, para lo que introduciremos el concepto de error de predicción dado por un cierto modelo $M(\theta)$ como:

$$\varepsilon(t, \theta) = y(t) - \hat{y}(t|\theta) \quad (2.33)$$

donde el conjunto de datos Z^N es conocido, entonces el error puede ser calculado para $t = 1, 2, \dots, N$. Un buen modelo es aquel que produce errores pequeños cuando se le aplican datos observados.

La cuestión es definir que significa pequeño. El enfoque utilizado en esta investigación es formar un valor escalar que mida el tamaño de ε y minimizarlo.

La secuencia de error de predicción 2.33 puede ser vista como un vector en \mathbb{R}^N . El tamaño de este vector puede ser medido utilizando alguna norma, lo que nos permite una gran cantidad de elecciones. Utilizaremos entonces la siguiente norma

$$V_N(\theta, Z^N) = \frac{1}{N} \sum_{t=1}^N l(\varepsilon(t, \theta)) \quad (2.34)$$

donde $l(\cdot)$ es una función escalar típicamente positiva.

La función $V_N(\theta, Z^N)$ es, para un Z^N una función escalar bien definida del parámetro θ del modelo, por lo que es una medida válida del modelo $M(\theta)$. La estimación $\hat{\theta}_N$ es entonces definida minimizando 2.34:

$$\hat{\theta}_N = \arg \min_{\theta \in D_M} V_N(\theta, Z^N) \quad (2.35)$$

Esta manera de estimar θ contiene métodos conocidos. A continuación describiremos las regresiones lineales y propagación hacia atrás, métodos comúnmente utilizados para entrenar modelos lineales y redes neuronales respectivamente.

2.1.3.1. Regresión lineal

Como se mencionó previamente, en 2.34 debemos elegir una función $l(\cdot)$. Un primer candidato es la norma cuadrática:

$$l(\varepsilon) = \frac{1}{2}\varepsilon^2 \quad (2.36)$$

Esta es una elección estándar por conveniencias computacionales y analíticas. Utilizando 2.15 y 2.33 el error de predicción se transforma

$$\varepsilon(t, \theta) = y(t) - \varphi^T(t)\theta \quad (2.37)$$

y la función criterio resultante 2.34 se transforma en

$$V_N(\theta, Z^N) = \frac{1}{N} \sum_{t=1}^N [y(t) - \varphi^T(t)\theta]^2 \quad (2.38)$$

Este es el criterio de mínimos cuadrados para la regresión lineal. Esta cuenta con la característica de ser una función cuadrática en θ , por lo que puede ser minimizada analíticamente, obteniendo el siguiente resultado

$$\hat{\theta}_N = \left[\frac{1}{N} \sum_{t=1}^N \varphi(t)\varphi^T(t) \right]^{-1} \frac{1}{N} \sum_{t=1}^N \varphi(t)y(t) \quad (2.39)$$

esto si la inversa existe. Este es conocido como el *estimador de mínimos cuadrados*. Podemos transformar ese método a su versión matricial si definimos el vector columna de $N \times 1$:

$$Y_N = \begin{bmatrix} y(1) \\ \vdots \\ y(N) \end{bmatrix} \quad (2.40)$$

y la matriz $N \times d$:

$$\Phi_N = \begin{bmatrix} \varphi^T(1) \\ \vdots \\ \varphi^T(N) \end{bmatrix} \quad (2.41)$$

la ecuación 2.39 toma la forma:

$$\hat{\theta}_N = [\Phi_N^T \Phi_N]^{-1} \Phi_N^T Y_N \quad (2.42)$$

ecuación matricial que puede ser calculada de modo eficiente en un programa computacional.

2.1.3.2. Propagación hacia atrás

Un método popular para entrenar redes neuronales es el algoritmo de propagación hacia atrás, el que incluye el algoritmo de mínimos cuadrados como un caso especial. El proceso de entrenamiento se divide en dos fases:

- (i) En la fase de *propagación hacia adelante*, los pesos sinápticos de la red son fijos y la señal de entrada es propagada a través de la red, capa por capa, hasta que esta alcanza la salida. Entonces, en esta fase, cambios son confinados a la activación potenciales y salidas de las neuronas de la red.
- (ii) En la fase de *propagación hacia atrás*, una señal de error es producida comparando la salida de la red con una respuesta deseada. La señal de error resultante es propagada a través de la red, nuevamente capa por capa, pero esta vez la propagación es realizada hacia atrás. En esta segunda fase, ajustes sucesivos son hechos a los pesos sinápticos de la red. Los cálculos del ajuste de la capa de salida son simples, pero es mucho más desafiante para las capas ocultas.

2.2. Métricas

En la sección anterior se presentaron las tres entidades básicas para la construcción de modelos: un conjunto de datos, un conjunto de modelos candidatos y una regla para seleccionar los modelos a partir de datos. En esta sección se presentarán métricas para (1) analizar la calidad del conjunto de datos y (2) probar y validar distintos modelos. En este sentido una métrica es una función que mide y resume la calidad de los datos o modelos, donde estas pueden tener un enfoque estadístico o clínico, aplicado al tratamiento de DMT1.

Las métricas presentadas a continuación se dividen en: (1) enfoque estadístico para la interpretación de datos del sensor continuo de glucosa y (2) evaluación de la precisión numérica y clínica para sensores y modelos (W. Clarke & Kovatchev, 2009). La principal importancia de incluir un enfoque clínico radica en que no todo el rango de glicemia tiene la misma importancia y por lo tanto, los mismos errores numéricos tienen distinto significado en el tratamiento y toma de decisiones en el control de diabetes.

2.2.1. Interpretación de datos de la señal de glucosa

A continuación se describe un conjunto de métodos matemáticos que provee estadísticas y herramientas gráficas para la interpretación de series de tiempo para el control de diabetes. Los métodos estadísticos tradicionales no suelen considerar la correlación temporal u otras complejidades de las series de tiempo de la glicemia, por lo que no son adecuadas para su análisis. Es por ello que se utilizan métricas especiales y herramientas gráficas para la interpretación de dichos datos.

2.2.1.1. Promedio de glicemia y desviación del objetivo

El cálculo del promedio de glicemia de los sensores continuos es simple y describe un resumen del control de glicemia. De este modo, el cómputo del promedio de pre- y post-comida y sus diferencias puede servir como un indicador de la efectividad de bolos

de insulina y cantidad de comida. Similarmente, el porcentaje de tiempo dentro, sobre y debajo de rangos límites puede servir como indicador del comportamiento de las fluctuaciones de glucosa. Los límites utilizados en la literatura son entre 70 y 180 mg/dL (rango objetivo), mientras que aquellos datos que estén por debajo de este rango son considerados hipoglicemias y aquello por sobre hiperglicemias. Además, rango menores a 50 mg/dL son considerados como hipoglicemias extremas, mientras que sobre 300 mg/dL como hiperglicemias extremas.

Por otro lado, graficar la serie de tiempo del CGM puede ayudar a ver el patrón de las fluctuaciones de la glicemia de las personas. Además, se pueden agregar marcas adicionales para ayudar a enfatizar los patrones numéricos previamente mencionados. Dado que muchas veces lo importante no es el valor mismo de glicemia, sino lo que implican clínicamente cuando esta pasa ciertos umbrales. Un complemento a un gráfico de CGM es agregar indicadores, como cuadrados de colores con el promedio de glucosa en una hora de datos.

2.2.1.2. Evaluación de riesgo

El calculo de la desviación estándar no es recomendado al analizar datos de glicemia dado que la escala es altamente asimétrica (Kovatchev, Cox, Gonder-Frederick, & Clarke, 1997). Los rangos de hipoglicemia son numéricamente más estrechos que los rangos de hiperglicemia. Por lo tanto, la desviación estándar podría ser altamente influida por los valores de hiperglicemia y no sensible a hipoglicemias. Por lo tanto, para medir las variaciones y su asociación con hipo- e hiperglicemia, se utilizara el *índice de riesgo* (Kovatchev, Cox, Kumar, Gonder-Frederick, & Clarke, 2003). Esta es una medida de simetrización de la medición de la glicemia. El procedimiento para calcular dicha métrica es el siguiente:

Para una serie de tiempo $y(t), t = 1, \dots, N$ de glicemia (medido en mg/dL):

- (i) Calcular $f(y(t))$:

$$f(y(t)) = 1.509 \times [(\ln(y(t)))^{1.084} - 5.381] \quad (2.43)$$

(ii) Calcular el riesgo $r(y(t))$:

$$r(y(t)) = 10 \times f(y(t))^2 \quad (2.44)$$

(iii) Calcular el riesgo de baja ($rl(y(t))$) y de alta glicemia ($rh(y(t))$) como:

$$rl(y(t)) = r(y(t)) \quad \text{si } f(y(t)) < 0 \text{ y } 0 \text{ en otro caso} \quad (2.45)$$

$$rh(y(t)) = r(y(t)) \quad \text{si } f(y(t)) > 0 \text{ y } 0 \text{ en otro caso} \quad (2.46)$$

(iv) Calcular el índice baja ($LBGI$) y alta ($HBGI$) como el promedio de $rl(y(t))$ y $rh(y(t))$ en una ventana de n datos respectivamente:

$$LBGI = \frac{1}{n} \sum_{t=1}^n rl(y(t)) \quad (2.47)$$

$$HBGI = \frac{1}{n} \sum_{t=1}^n rh(y(t)) \quad (2.48)$$

(v) Finalmente se calcula el índice de riesgo $BGRI$ como la suma de $LBGI$ y $HBGI$:

$$BGRI = LBGI + HBGI \quad (2.49)$$

En esencia, el $LBGI$ y $HBGI$ divide las variaciones de glucosa en dos secciones independientes relacionadas a la excursión de hipo- e hiperglicemias, y al mismo tiempo equaliza la amplitud con respecto al riesgo que esta acarrea. Por ejemplo, una transición de 180 a 250 mg/dL es tres veces más grande que una entre 70 a 50 mg/dL, pero al transformarla al índice de riesgo estas fluctuaciones son iguales.

Las categorías de riesgo para los índices de LBGI son: mínimo riesgo de hipoglicemia, $LBGI \leq 1.1$; bajo riesgo, $1.1 < LBGI \leq 2.5$; riesgo moderado, $2.5 < LBGI \leq 5$ y alto riesgo $LBGI > 5$. Similarmente, dos puntos umbrales han sido identificados para hiperglicemias (4.5 y 9) para separar el HBGI en bajo, moderado y alto riesgo de hiperglicemia (W. Clarke & Kovatchev, 2009).

Para ilustrar gráficamente los puntos anteriores, se puede realizar un gráfico con los valores de los índices LBGI y HBGI calculados sobre ventanas de tiempo de una hora. Las ventajas de este gráfico son: (1) Las variaciones en las lecturas de hipo- e hiperglicemia son iguales; (2) La excursión de hipo- e hiperglicemias extremas suben progresivamente con el índice de riesgo; y (3) la varianza dentro del rango normal de glicemia es atenuado, lo que reduce el ruido durante el análisis de datos.

2.2.1.3. Variabilidad de CGM

La variabilidad de CGM puede ser analizada mediante la tasa de cambio de la glicemia (medida en mg/dL/min). En términos matemáticos esta es una manera de evaluar las propiedades locales del sistema, en contraposición con los promedios que analizan las propiedades globales. La tasa de cambio en el tiempo t_i se calcula como la razón

$$[BG(t_i) - BG(t_{i-1})] / [t_i - t_{i-1}] \quad (2.50)$$

Una alta variación de la tasa de cambio implica rápidas y pronunciadas fluctuaciones en la glicemia y por lo tanto es un sistema menos estable. Una propiedad útil es que la tasa de cambio tiene una distribución simétrica, por lo que medir la desviación estándar de esta es un buen indicador de la estabilidad del sistema. Una herramienta gráfica para estudiar la tasa de cambio es un histograma.

2.2.2. Evaluación de la precisión numérica y clínica de modelos

A continuación se describen las métricas para evaluar la precisión numérica y clínica de los modelos. Algunos de estos indicadores fueron creados para evaluar el desempeño de sensores comerciales de glicemia comparado con una referencia precisa. Con el desarrollo de los sensores continuos de glucosa y el desarrollo de distintos modelos de predicción, estas métricas han evolucionado para ser utilizadas para dicho propósito manteniendo la aplicabilidad clínica.

2.2.2.1. Raíz del error cuadrático medio

El primer indicador para evaluación de modelos es la *raíz del error cuadrático medio* o *root mean square error* (RMSE). Esta métrica es una de las elecciones estándar para la evaluación de modelos y ha sido comúnmente utilizada en distintos estudios de diabetes. Esta se define como:

$$RMSE = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N (\hat{y}(k) - y(k))^2} \quad (2.51)$$

2.2.2.2. Criterio de información de Akaike

El *criterio de información de Akaike* (*AIC*) es un método para elegir el mejor de entre múltiples modelos candidatos en competencia para un conjunto de datos. El valor de *AIC* se define como

$$AIC = -2 \log L(\hat{\theta}) + 2k \quad (2.52)$$

donde $L(\hat{\theta})$ es el máximo de la función de verosimilitud, y k el número de parámetros libres en el modelo. El modelo con menor valor de *AIC* es escogido como el mejor modelo que se ajusta a los datos (Akaike, 1974).

La idea central de AIC es comparar el compromiso entre la falta de ajuste del modelo (medido como $-2 \log L(\hat{\theta})$) y la complejidad del mismo (mediante el término $-2k$) (Bozdogan, 2000).

De este modo, AIC es una métrica estadística para la validación de los distintos modelos candidatos. A pesar de lo anterior, en este trabajo no se utilizará dicha métrica, debido a que la validación se realizará con métricas especializadas en predicción de glucosa de diabetes, las que se verán más adelante.

2.2.2.3. Ganancia temporal

Otro indicador es la *ganancia temporal* o *temporal gain* (TG) definida como:

$$delay = \arg \min_{i \in [0, L]} \left\{ \frac{1}{N - L} \sum_{k=1}^{N-L} (\hat{y}(k+i) - y(k))^2 \right\} \quad (2.53)$$

$$TG = (L - delay) \cdot \Delta t \quad (2.54)$$

donde Δt corresponde al periodo de muestreo, N el número total de muestras, y L la cantidad de pasos adelante de la predicción. Esta métrica define el tiempo promedio ganado con la predicción de glicemia. Un modelo con $TG = 0$ no sirve para la toma de decisiones y no es clínicamente útil. Por otro lado, una TG alta permite tomar decisiones para evitar hipo- e hiperglicemias.

2.2.2.4. Energía de segundo orden normalizada

La *energía de segundo orden normalizada* o *normalized energy of second-order difference* ($ESOD_n$) es un indicador que mide la cantidad de oscilaciones espurias en la predicción de series de tiempo y busca cuantificar el riesgo de alertas falsas ante eventos de hiper e hipoglicemias. El valor óptimo es uno y entre más oscilaciones el valor de la $ESOD_n$ aumenta. Esta se calcula:

$$ESOD_n = \frac{ESOD(\hat{y})}{ESOD(y)} \quad (2.55)$$

$$= \frac{\sum_{i=3}^N (\hat{y}(i) - 2\hat{y}(i-1) + \hat{y}(i-2))^2}{\sum_{i=3}^N (y(i) - 2y(i-1) + y(i-2))^2} \quad (2.56)$$

2.2.2.5. Indicador J

El indicador J se define como:

$$J = \frac{ESOD_n}{TG} \quad (2.57)$$

Esta métrica fue introducida por (Facchinetti, Sparacino, Trifoglio, & Cobelli, 2011) como un indicador que integre el compromiso entre el tiempo ganado con la predicción y la estabilidad de la misma. El autor muestra que el indicador J puede ser usado para calcular los parámetros óptimos para el factor de olvido u horizonte de predicción.

2.2.2.6. Grillas de error de Clarke

El análisis de grillas de error de Clarke o *error grid analysis* (EGA) son un conjunto de métodos para evaluar el desempeño de estimadores de glucosa sanguínea, donde una de sus ventajas principales es que consta de una perspectiva clínica, en contraposición de otros métodos tradicionales que tienen un enfoque estadístico (como el RMSE, TG o $ESOD_n$).

La primera formulación nace en los años 80, donde en la literatura científica habían numerosos reportes de la precisión de sistemas de automonitoreo de glucosa sanguínea, donde estos eran evaluados mediante análisis de regresiones lineales, coeficiente de correlación o porcentaje de desviación entre otros. Clarke et al. muestra en (W. L. Clarke et

al., 1987) que dichos enfoques no son clínicamente correctos, por lo que postula un análisis que incorpora 1) el valor absoluto de la estimación de glucosa, 2) el valor absoluto de la referencia de glucosa, 3) la diferencia relativa entre los dos valores y 4) el significado clínico de aquella diferencia. El resultado es una grilla dividida en cinco zonas de variado grado de precisión e imprecisión de la estimación de glucosa con un específico significado clínico. Los resultados suelen ser reportados en un gráfico de dispersión o en una tabla con el número o porcentaje de pertenencia de las mediciones a cada zona. Esta primera formulación también es llamada análisis de grillas de error puntuales o *point error grid analysis* (P-EGA) dado que el error es evaluado punto a punto de modo independiente.

Años más tarde con el desarrollo de los sensores continuos de glucosa, la grilla P-EGA quedó obsoleta para evaluar dichos sensores, ya que el análisis punto a punto es insuficiente y no toma en consideración la tasa de cambio o dirección de cambio de la glucosa. Para afrontar dicho problema, nuevamente Clarke et al. postulan un nuevo análisis que incorpora la precisión de la tasa de cambio (Kovatchev, Gonder-Frederick, Cox, & Clarke, 2004), (W. L. Clarke, 2005). Este nuevo análisis agrega una grilla de error para la tasa de cambio, denominada grilla de error de cambio o *rate error grid analysis* (R-EGA), donde se utilizan zonas con el mismo significado clínico que en el análisis original. Además se postula una pequeña modificación a la grilla P-EGA en función de la tasa de cambio considerando que es un proceso en el tiempo. Finalmente los autores proponen combinar los resultados de R-EGA y P-EGA bajo tres regiones relevantes: hipoglicemia, euglicemia e hiperglicemia en un análisis denominado grillas de error de glucosa continua o *continuous glucose error grid analysis* (CG-EGA). Los resultados suelen mostrarse en un gráfico de par de puntos para R-EGA y P-EGA, o como una matriz con la pertenencia de cada zona para cada región relevante.

En 2011 Sivananthan et al. (Sivananthan et al., 2011) expone que el análisis CG-EGA original desarrollado para evaluar sensores continuos de glucosa no es adecuado para sistemas predictores, por lo que postula una variación a dicho análisis. En concreto, se postula un cambio en la manera de calcular la tasa de cambio de la estimación, utilizando

la trayectoria de una predicción en particular y no la diferencia entre dos predicciones consecutivas. El resto del análisis se mantiene igual. Dicho método se llama grilla de error de predicción o *prediction-error grid analysis* (PRED-EGA).

Finalmente Klonoff et al. presenta una nueva grilla para la supervisión y postventa de sistemas de monitoreo (Klonoff et al., 2014). Esta se denomina grilla de error de supervisión o *surveillance error grid* (SEG) y tiene la particularidad de tener una grilla más continua que sus predecesoras.

A continuación, se describen los supuestos e implementación de cada una de grillas presentadas anteriormente.

P-EGA: El análisis P-EGA define puntos en un gráfico donde el eje X es el valor de referencia de la glucosa medida y el eje Y el valor estimado por el sistema. La diagonal del gráfico representa una medición perfecta, mientras que los puntos sobre y debajo de esta representan sobreestimación y subestimación respectivamente. Este método se basa en las siguientes suposiciones: 1) El rango de glucosa objetivo del paciente es entre 70 y 180 mg/dL, 2) Los pacientes intentarán corregir los valores medidos que estén fuera de este rango, 3) El tratamiento correctivo es inapropiado si este da como resultado valores de glucosa fuera del rango objetivo y 4) fallas para tratar la glucosa bajo 70 y sobre 240 mg/dL es inapropiado. Notar que 70, 180 o 240 mg/dL son valores arbitrarios (W. L. Clarke et al., 1987).

Basado en las suposiciones anteriores la grilla es dividida en cinco zonas de varios grados de precisión en la estimación de glucosa. La zona A_p representa valores de glucosa que tienen un error de no más del 20% o están en un rango de hipoglucemia (< 70 mg/dL) cuando la referencia está también bajo 70 mg/dL. Valores dentro de esta zona son clínicamente precisos en el sentido clínico de toma correcta de decisiones. La zona B_p representa valores que se desvían más de un 20% de la referencia pero que generan un tratamiento correcto. Valores en la zona C_p pueden resultar en sobrecorrecciones aceptables de la glucemia,

cuyo tratamiento puede causar que la glucosa actual caiga debajo de 70 mg/dL o sobre 180 mg/dL. Zona D_p representa errores con fallas peligrosas de detectar y tratar. Los valores de glucosa actual están fuera del rango objetivo, pero los valores generados por el paciente están dentro del rango objetivo. La zona E_p es donde se generan tratamientos erróneos, ya que los valores medidos están en la zona opuesta a la referencia. En resumen las zonas A_p y B_p son clínicamente aceptables, mientras las zonas C_p , D_p y E_p son potencialmente peligrosas y conllevan a toma de decisiones erróneas.

Además, al incluir este análisis considerando las fluctuaciones de los sensores continuos, en (Kovatchev et al., 2004) las zonas son definidas dependiendo de la tasa de referencia de la glucosa sanguínea como sigue. 1) Si la tasa de la referencia está dentro de -1 a 1 mg/dL/min (es decir, sin cambios significativos), las zonas de P-EGA son idénticas al original. 2) Si la tasa de la referencia cae entre -2 a -1 mg/dL/min, los límites superiores de las zonas A_p , B_p y D_p son expandidas en 10 mg/dL. Similarmente, si la tasa de la referencia cae más rápido que -2 mg/dL/min, los límites superiores de las zonas A_p , B_p y D_p son expandidos en 20 mg/dL. 3) si la tasa de la referencia sube a una tasa de 1-2 mg/dL/min los límites inferiores de A_p , B_p y D_p son expandidos en 10 mg/dL. Si la tasa de la referencia sube más que 2 mg/dL/min, los límites inferiores de A_p , B_p y D_p son expandidos en 20 mg/dL. En este punto es útil distinguir entre las zonas inferiores (*lower*) y superiores (*upper*), donde se utilizará la letra l y u respectivamente, donde por ejemplo la zona B_p es dividida en lB_p y uB_p . Esta separación es necesaria para el cómputo de las zonas pero no existe un significado clínico distinto en el análisis P-EGA.

En la Figura 2.3 se muestra un gráfico típico con la clasificación de las zonas para P-EGA original, es decir, sin modificar los límites superiores o inferiores. Por otro lado, en la Figura 2.4 se muestra la variación propuesta en (Kovatchev et al., 2004), donde las líneas sólidas determinan el P-EGA original, y las líneas

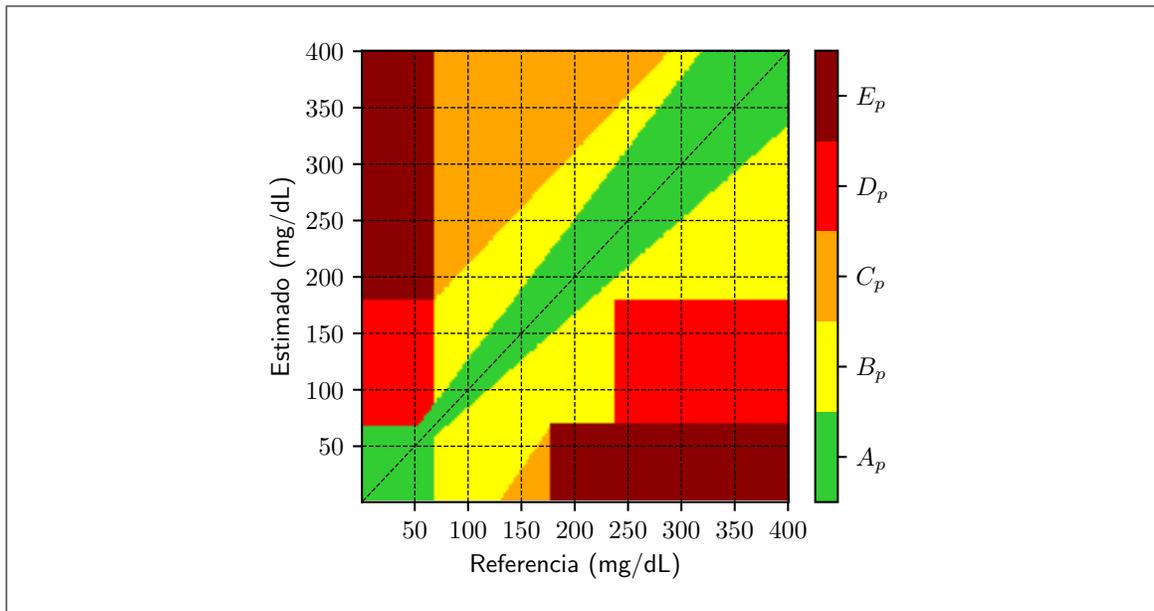


Figura 2.3. zonas de P-EGA.

con puntos los umbrales modificados en 20 mg/dL para las zonas superiores e inferiores.

R-EGA: Para cada par de referencia de glucosa dada, la tasa de cambio de referencia es calculada dividiendo el cambio en los niveles de glucosa por el periodo de tiempo entre ambas mediciones. La misma formulación se sigue para cada par de la estimación del sensor. La tasa de estimación del sensor es entonces graficada contra la tasa de referencia (W. L. Clarke, 2005). Cada par de puntos de la tasa es dividida en las zonas A_r , B_r , C_r , D_r y E_r (también pueden ser divididas en zonas inferiores y superiores). Estas tienen el mismo significado clínico que el P-EGA original. La diagonal principal significa un ajuste perfecto. La zona A_r representa aquella donde el error es menor a 1 mg/dL/min de la diagonal, aunque los límites son expandidos para acomodarse a los cambios extremos de glucosa. La zona C_r (sobrecorrección) indica que no hay fluctuaciones significativas pero la medición si las tiene. Valores en la zona D_r (falla de detección) indica cambios significativos pero que el sensor no es capaz de detectar. En la zona E_r (error de lectura) el sensor lee cambios en el sentido contrario al real.

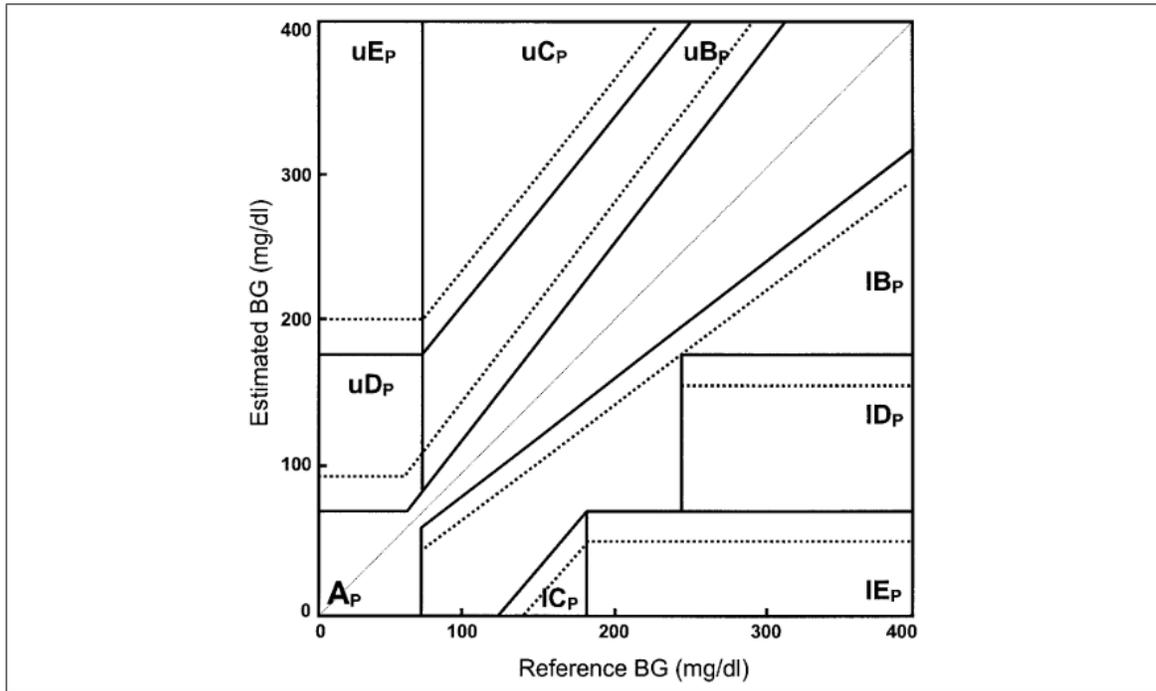


Figura 2.4. zonas de P-EGA dividido en A_p , B_p , C_p , D_p y E_p para la glucosa sanguínea del sensor versus la glucosa sanguínea de referencia. l, inferior (*lower*); P, punto (*point*); u, superior (*upper*).

La zona B_r (error benigno) es donde el sensor presenta un error que no causa intervención clínica inadecuada. En la Figura 2.5 se muestra el gráfico separado por puntos para un R-EGA.

CG-EGA: CG-EGA reconoce que el significado clínico de las tasas de cambio de sensores continuos de glucosa depende principalmente en la localización de la glucosa sanguínea absoluta, ya que diferentes niveles de glucosa requieren diferentes interpretaciones de la combinación de R-EGA y P-EGA. Por lo mismo, CG-EGA calcula la precisión de la combinación de P-EGA y R-EGA en tres regiones clínicamente relevantes: hipoglicemias (referencia menor a 70 mg/dL), euglicemia (referencia dentro de 70-180 mg/dL) e hiperglicemia (referencia mayor a 180 mg/dL) (Kovatchev et al., 2004). De este modo se genera una matriz de grillas de error como la presentada en la Figura 2.6. La premisa detrás de esta definición de matriz de error es similar a la idea clínica del P-EGA original. Los

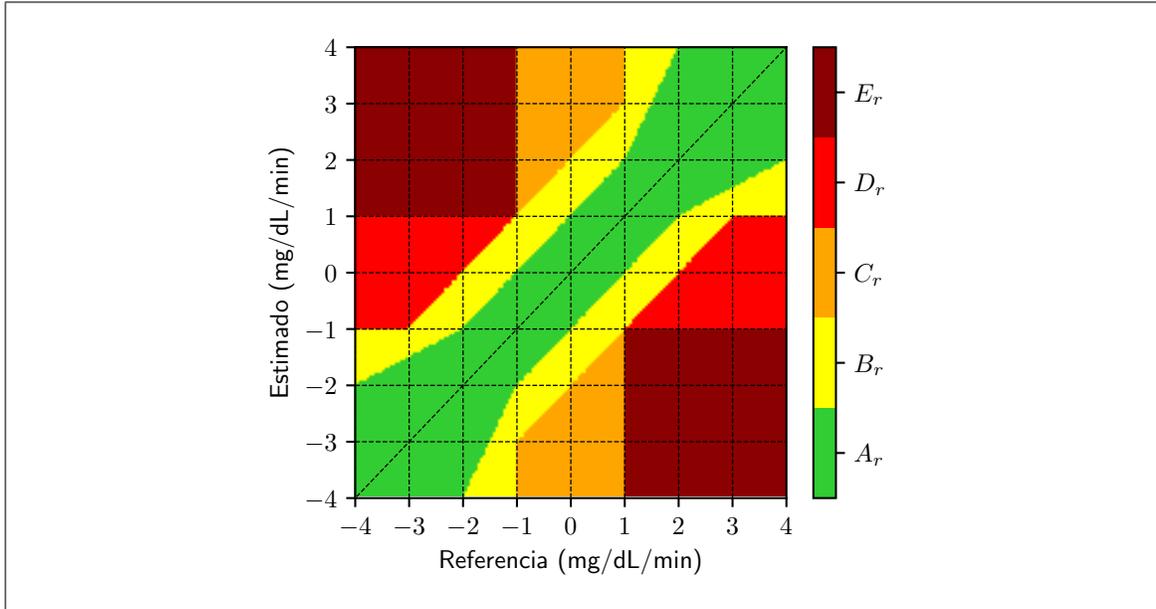


Figura 2.5. zonas de R-EGA.

autores intentaron determinar hasta qué punto la lectura del sensor daría como resultado un tratamiento preciso o un error benigno o significativo.

PRED-EGA: Como se mencionó previamente, PRED-EGA fue propuesto como una modificación al método CG-EGA, particularmente en como se realiza el análisis de las tasa de cambio determinado del valor estimado, ya que según (Sivananthan et al., 2011) se debe realizar una modificación considerando que dicho valor proviene de una predicción, lo que no está contemplado en CG-EGA. Las versiones presentadas por Sivananthan et al se basan en la capacidad de los modelos de predecir la glucosa tanto desde 1 hasta $k+1$ pasos adelante utilizando datos hasta $t - k$. Por lo mismo define las demás versiones como:

- Version 1 (*backward difference*):

$$y'(t) \approx \frac{y(t) - y(t-1)}{\Delta t} \quad (2.58)$$

$$\hat{y}'(t, k) \approx \frac{\hat{y}(t, k) - \hat{y}(t, k-1)}{\Delta t} \quad (2.59)$$

		Point Error-Grid Zones										
		Hypoglycemia			Euglycemia			Hyperglycemia				
		BG ≤ 70 mg/dl			70 < BG ≤ 180 mg/dl			BG > 180 mg/dl				
		A	D	E	A	B	C	A	B	C	D	E
Rate Error-Grid Zones	A	57.4%	18.8%	0%	53.2%	23.4%	0.1%	55.9%	9.4%	0%	0.1%	0%
	B	13.5%	5.1%	0%	11.6%	5.7%	0.1%	20.1%	3.7%	0%	0.1%	0%
	uC	0%	0%	0%	0.6%	0.5%	0%	1.5%	0.6%	0%	0%	0%
	lC	1.2%	0.4%	0%	0.4%	0.5%	0%	1.1%	0.3%	0%	0%	0%
	uD	0.6%	1.4%	0%	1.0%	0.7%	0%	2.0%	0.8%	0%	0%	0%
	lD	0.6%	0%	0%	1.0%	0.4%	0%	2.4%	0.3%	0%	0%	0%
	uE	0%	0.2%	0%	0.1%	0.2%	0%	0.6%	0.3%	0%	0%	0%
	lE	0.8%	0%	0%	0.4%	0.1%	0%	0.7%	0.1%	0%	0%	0%

	Accurate Readings		Benign Errors		Erroneous Readings
---	-------------------	---	---------------	--	--------------------

Figura 2.6. Matriz de error combinando las zonas R-EGA y P-EGA.

- Version 2 (*forward difference*):

$$y'(t) \approx \frac{y(t+1) - y(t)}{\Delta t} \quad (2.60)$$

$$\hat{y}'(t, k) \approx \frac{\hat{y}(t, k+1) - \hat{y}(t, k)}{\Delta t} \quad (2.61)$$

- Version 3 (*central difference*):

$$y'(t) \approx \frac{y(t+1) - y(t-1)}{2\Delta t} \quad (2.62)$$

$$\hat{y}'(t, k) \approx \frac{\hat{y}(t, k+1) - \hat{y}(t, k-1)}{2\Delta t} \quad (2.63)$$

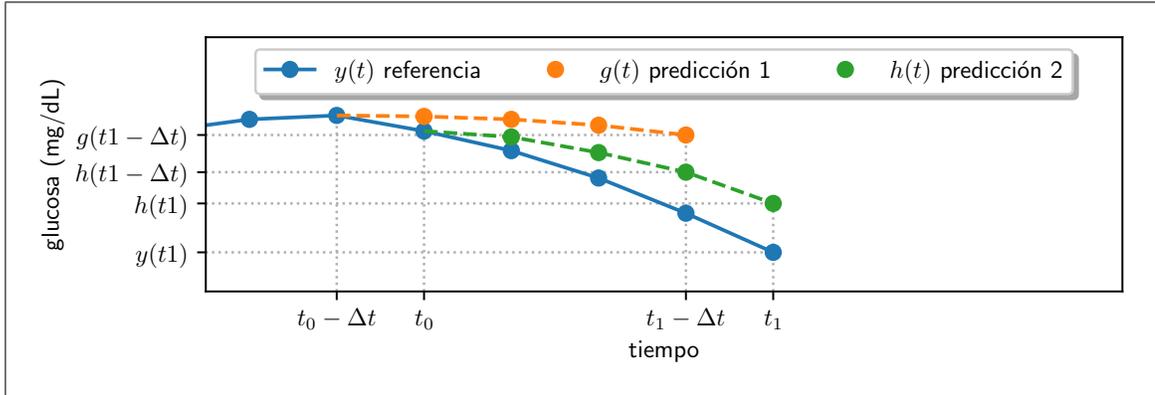


Figura 2.7. Ejemplo de predicción de glucosa para ejemplificar PRED-EGA en contraposición de R-EGA.

Para ejemplificar la diferencia entre PRED-EGA y CG-EGA, usaremos de ejemplo la Figura 2.7, donde se muestra una serie de glucosa de referencia $y(t)$ y dos predicciones a 4 pasos adelante, $g(t)$ y $h(t)$. La determinación de la tasa de cambio según el análisis CG-EGA es, por lo tanto $(h(t_1) - g(t_1 - \Delta t))/\Delta t$. Esto, según Sivananthan et al. es incorrecto y debería utilizarse la trayectoria de la misma predicción, es decir, la tasa de cambio según el análisis PRED-EGA es $(h(t_1) - h(t_1 - \Delta t))/\Delta t$.

Finalmente los autores concluyen que este es un método más adecuado de estimar el desempeño que el clásico CG-EGA, donde PRED-EGA versión 3 fue quien obtuvo mejores resultados simulados y empíricos.

SEG: La última métrica presentada es SEG. Esta busca actualizar los nuevos desafíos que una grilla de error debería tener, ya que las anteriores están desactualizadas (Klonoff et al., 2014).

Esta grilla se creó con el trabajo de diferentes profesionales del área de la diabetes, quienes debieron reconocer el potencial riesgo del error en diversas situaciones, con lo que se construyeron múltiples grillas para cada encuestado. La grilla final se obtuvo eliminando valores atípicos y promediando las distintas grillas, con lo que se obtuvo un rango continuo en el rango entre -4 y 4, que

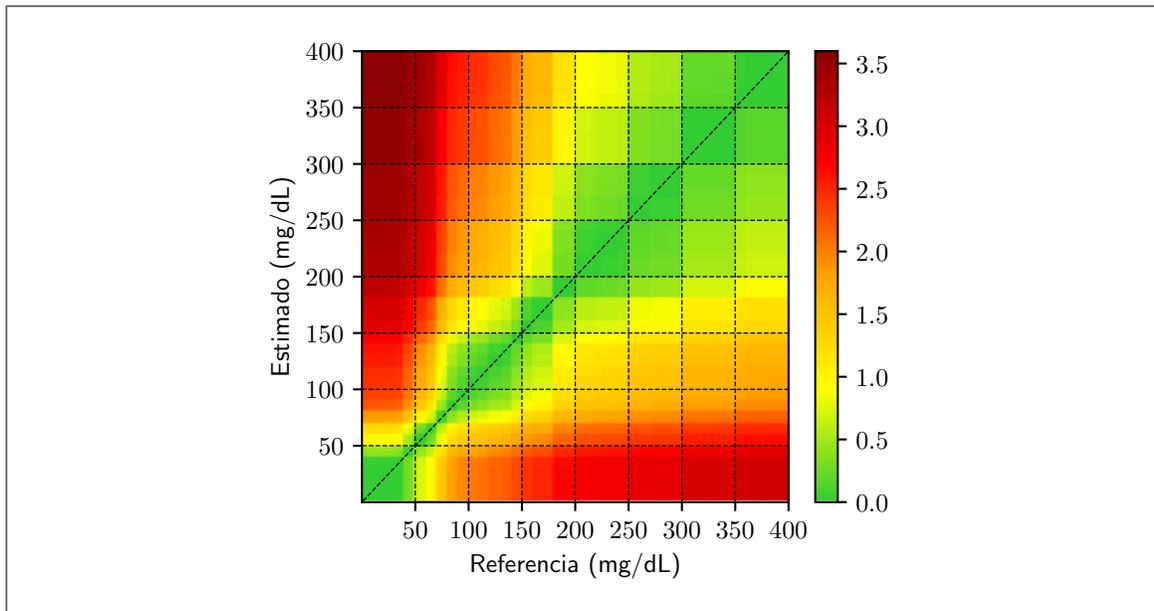


Figura 2.8. Surveillance Error Grid.

refleja un riesgo extremo de hipoglicemia e hiperglicemia respectivamente. En la figura 2.8 se muestra el valor absoluto de la grilla.

Es importante notar que la grilla no es simétrica con respecto al riesgo del par de puntos, y que si bien comparte características con EGA, no es simplemente una suavización de esta última.

Terminado el estudio de las grillas, cabe preguntarse como utilizarlas para determinar que modelo predomina sobre otro. Desde un punto de vista de precisión numérica y clínica, el objetivo es obtener aquel modelo que maximice la pertenencia en la zona *A*, tanto en P-EGA y R-EGA, ya que esta zona conlleva a una toma de decisiones de tratamiento correcto. En la misma línea y si bien la zona *B* no es tan precisa como la zona *A*, el error en esta zona conlleva también a tratamientos benignos, por lo que en términos clínicos su significado es similar a *A*.

En contraposición, las zonas *C*, *D* y *E* son potencialmente peligrosas y además conllevan a toma de decisiones incorrectas, por lo que un modelo aceptable debería tener un nulo o bajo porcentaje en aquellas zonas.

Para el caso del análisis de la matriz generada en CG-EGA como en la Figura 2.6, se puede apreciar que existe una diferenciación de zonas precisas, benignas e incorrectas dependiendo de la zona en que se encuentre la medición (hipoglicemia, euglicemia o hiperglicemia).

2.2.3. Utilización de las métricas

A continuación se discutirá sobre como utilizar las métricas para poder elegir el mejor algoritmo predictor dentro de una gran cantidad de candidatos, así como escoger el conjunto de parámetros óptimos.

Una elección común para seleccionar un modelo de entre varios candidatos es aquel que minimice el RMSE, dado que esta métrica mide el "tamaño" del vector de error generado por el predictor. Dado que el enfoque del RMSE es estadístico, este puede ser considerado como caso base o de referencia para ser comparado con otros modelos seleccionados con otros criterios.

Por otro lado y desde una perspectiva de las características deseables de un buen predictor de glucosa sanguínea, un modelo "bueno" debe tener un largo tiempo ganado con la predicción (para fácilmente prevenir eventos de hipo e hiperglicemia) y un perfil de predicción estable (para limitar el riesgo de falsas alertas). Desafortunadamente, el tiempo ganado y regularidad están inversamente relacionados, es decir, un mayor tiempo ganado, genera una mayor irregularidad (Facchinetti et al., 2011). En este sentido, la ganancia temporal (TG) y la energía de segundo orden ($ESOD_n$) son métricas que miden el tiempo ganado y perfil estable respectivamente y no sirven por si mismas para poder discriminar entre múltiples modelos candidatos, sino más bien como indicadores de características deseables de un buen modelo.

En función de lo anterior, el indicador J es una métrica creada tomando en cuenta las características mencionadas previamente, es decir, consideran el perfil de predicción y el

tiempo ganado gracias a las predicciones, por lo que escoger el modelo que minimice el indicador J es seleccionar al candidato que mejor compensa a la $ESOD_n$ y TG.

La principal desventaja del indicador J es que a pesar de considerar características deseables para predictores de glucosa, su definición proviene de métricas estadísticas y no están correctamente adecuadas al problema de predicción de glucosa. En este sentido, la energía de segundo orden o la ganancia temporal pueden servir de métricas para cuantificar el perfil de predicción o tiempo ganado de cualquier modelo para cualquier problema. Esta deficiencia del indicador J puede ser una explicación a porque no es una métrica comúnmente utilizada en la literatura en contraposición de los análisis de grillas que cuentan con otros enfoques clínicos en el tratamiento de diabetes.

El análisis de grillas de error de Clarke ha sido desarrollado bajo una perspectiva clínica y estadística para la evaluación de sistemas de tratamiento y control de DMT1. Bajo esta perspectiva, podemos notar que el análisis P-EGA evalúa el desempeño de las estimaciones punto a punto, similar a lo que realiza el RMSE (evalúa el error punto a punto y luego resume la información en un valor), pero otorgando un significado o ponderación especial para el problema en si. Por otro lado, el análisis R-EGA evalúa la tasa de cambio de la predicción, lo que es similar a lo medido con la $ESOD_n$. Finalmente notamos que el análisis CG-EGA engloba a P-EGA y R-EGA, heredando las características ya mencionadas e incorporando significado especial las hipoglicemias, euglicemias e hiperglicemias, lo que relaciona a esta métrica con la ganancia temporal. Todas estas características hacen al análisis CG-EGA una métrica más que suficiente para ser utilizada para discriminar distintos modelos.

Un punto que no está resuelto al utilizar el análisis CG-EGA como métrica para discriminar entre distintos modelos, es que no hay definido un criterio específico como en el caso del RMSE o indicador J (donde el modelo se selecciona como aquel que minimiza dicha métrica), sino que tenemos porcentajes de pertenencia a distintas zonas con distinto significado clínico y se debe escoger como combinar dichas regiones. Bajo este contexto, una manera de escoger un modelo óptimo es seleccionar a aquel que maximiza

la pertenencia a una zona (maximizar la pertenencia en preciso y benigno por ejemplo) y agregar restricciones para garantizar que los posibles errores no sean clínicamente importantes (como que el porcentaje en la zona de error sea menor a cierto umbral). Otra opción es crear una función objetivo que combine todas las zonas en un puro valor escalar, para luego escoger como modelo aquel que minimice dicho valor.

Finalmente es importante comentar la distinción entre CG-EGA y PRED-EGA. Ambas clasifican y evalúan los sistemas de modo similar, pero difieren en el análisis R-EGA, particularmente en como realizar el cálculo de la tasa de cambio del valor estimado. Es importante recordar que CG-EGA fue desarrollada originalmente para cuantificar la precisión de dispositivos de glucosa continua, mientras que PRED-EGA es una variación del anterior con modificaciones para sistemas predictores (Sivananthan et al., 2011). Por lo mismo, tanto el análisis CG-EGA y PRED-EGA debería ser el adecuado para poder comparar y discriminar distintos modelos, aunque en la literatura revisada el análisis de grillas no suele ser tan común para la validación de los modelos y en la mayoría de los casos este se realiza con CG-EGA y no con PRED-EGA.

2.2.4. Función de pérdida CG-EGA

Como se mencionó en la discusión anterior, existe una necesidad de armonizar las distintas métricas, de modo de poder incorporar una perspectiva estadística como clínica al momento de entrenar los modelos. De este modo, se plantea la *función de pérdida CG-EGA*, métrica que une a la función de pérdida tradicional del error cuadrático medio y el análisis CG-EGA.

Sea $y(t)$ y $\hat{y}(t)$, $t = 1, \dots, N$ el valor de glucosa real y predicho respectivamente. Luego, se definen las diferencias de dichos valores como $\Delta y(t) = (y(t+1) - y(t))/\Delta t$ y $\Delta \hat{y}(t) = (\hat{y}(t+1) - \hat{y}(t))/\Delta t$. Luego, el *error cuadrático medio MSE* y *error cuadrático medio de diferencia MSE_{diff}* se calculan como

$$MSE = \frac{1}{N} \sum_{t=1}^N (y(t) - \hat{y}(t))^2 \quad (2.64)$$

$$MSE_{\text{diff}} = \frac{1}{N-1} \sum_{t=1}^{N-1} (\Delta y(t) - \Delta \hat{y}(t))^2 \quad (2.65)$$

Por otro lado, se debe realizar un análisis P-EGA y R-EGA para luego realizar un promedio ponderado del número de datos en cada zona:

$$P_{\text{P-EGA}} = \frac{1}{N} \sum_{i \in \text{zonas P}} P_i N_i \quad (2.66)$$

$$P_{\text{R-EGA}} = \frac{1}{N-1} \sum_{i \in \text{zonas R}} P_i N_i \quad (2.67)$$

Donde P_i es el ponderador que asigna una importancia a cada zona, mientras que N_i es el número de valores en cada zona. Finalmente, la función de perdida se calcula como

$$\mathcal{L}(y(t), \hat{y}(t)) = MSE \cdot (1 + P_{\text{P-EGA}}) + \alpha \cdot MSE_{\text{diff}} \cdot (1 + P_{\text{R-EGA}}) \quad (2.68)$$

donde α es una constante para armonizar el balance entre precisión punto a punto o de la tasa de cambio.

De este modo, la función anterior tiene como hiperparámetros a ajustar α y los pesos de importancia P_i . En esta línea, se pueden fijar algunas restricciones iniciales. La primera es que $P_{A_r} = P_{A_p} = 0$, ya que estas zonas son de alta precisión y no se quiere agregar un peso adicional. Por otro lado, también que $P_{B_p} < P_{C_p} < P_{D_p} < P_{E_p}$ y $P_{B_r} < P_{C_r} < P_{D_r} < P_{E_r}$, ya que de este modo los pesos aumentan cuando la falta de precisión conlleva un gran riesgo clínico.

Tabla 2.1. Hiperparámetros de la función de pérdida

α	P_{B_p}	P_{C_p}	P_{D_p}	P_{E_p}	P_{B_r}	P_{C_r}	P_{D_r}	P_{E_r}
5	1	10	20	30	1	10	20	30

Notar que para el caso de tener un error bajo, generando que todos los valores caigan en las zonas A_p y A_r , los valores $P_{P\text{-EGA}}$ y $P_{R\text{-EGA}} = 0$, lo que implica que la función de pérdida sea

$$\mathcal{L}(y(t), \hat{y}(t)) = MSE + \alpha \cdot MSE_{\text{diff}} \quad (2.69)$$

lo que equivale simplemente a la suma ponderada del error cuadrático medio y error cuadrático medio de diferencia. En la Tabla 2.1 se muestran los hiperparámetros que se utilizarán para entrenar modelos con redes neuronales. Estos valores fueron escogidos de tal modo que mientras aumenta la precisión numérica ($RMSE$ y P-EGA) a lo largo de las épocas, no disminuya significativamente el desempeño de la tasa de cambio, lo que empeora el análisis R-EGA y CG-EGA. Esto se discutirá más en detalle en la sección de modelos de redes neuronales feedforward 3.5.

2.3. Estado del arte

A continuación se describirán las técnicas utilizadas de otros trabajos de identificación de sistemas para el problema de predicción de glucosa en la sangre.

2.3.1. Modelos lineales

Una gran cantidad de literatura se ha reportado para la predicción de glucosa utilizando modelos basados en datos. Una gran parte de estos han sido modelos lineales de diversos tipos.

En (Bremer & Gough, 1999) se introduce por primera vez la idea de predicción de glicemia en base a series de tiempo (dada la reciente aparición de sensores continuos de glucosa). Ellos examinan la estructura intrínseca de corto plazo de la dinámica de glucosa sanguínea con métodos convencionales de determinación de glicemia y demuestran la capacidad de predicción para monitoreo de glucosa sanguínea. Si los procesos observados han sido y se mantienen estacionarios, esta dependencia estadística puede ser explotada para predecir glicemias futuras. En dicha línea, los autores analizan la estacionalidad de los datos, donde los datos son considerados estacionarios cuando los promedios de primer y segundo orden son invariantes en el tiempo. Para estudiar lo anterior, extrajeron 22 conjuntos de datos (sujetos) obtenidos de la literatura. Los datos contienen no diabéticos con alimentación constante y diabéticos tipo 1 y no diabéticos durante su condición de vida normal, luego se estudió las medias, varianzas y función de autocorrelación para estudiar la estacionalidad y finalmente se generaron modelos lineales invariantes en el tiempo (modelos ARI optimizados con mínimos cuadrados) de distintos ordenes (no especificados) para evaluar el error en horizontes de 10, 20 y 30 minutos, donde obtuvieron un promedio de 0.2 mmol/L (3.6 mg/dL) y 0.5 mmol/L (9.01 mg/dL) para horizontes de 10 y 30 minutos respectivamente para condiciones de bajas perturbaciones estacionarias. El estudio, por lo tanto, demuestra nuevas maneras de analizar los datos de glicemia que pueden conducir a conocimientos para mejorar el tratamiento. De todos modos, las conclusiones son basadas en limitados conjuntos de datos, donde no se detalla el orden de la estructura utilizada, sensor utilizado ni la cantidad de sujetos sanos y diabéticos. Los resultados del estudio concluyen que no siempre la señal de glucosa sanguínea es estacionaria, ya que esta suele depender de múltiples factores como sueño o alimentación. Por otro lado y en base a los modelos propuestos, los autores concluyen que la glicemia puede ser predicha.

Finan et al en (Finan, Zisser, Jovanovic, Bevier, & Seborg, 2006) utiliza modelos ARX y Box-Jenkins utilizando como entrada exógena series de comida e insulina. Se utilizaron pacientes virtuales construidos con el modelo de Hovorka, donde se compara un modelo fijo de orden 2 (tanto para el regresor como de las entradas exógenas) con uno determinado con el criterio de información de Akaike, concluyendo que este último genera resultados

más precisos. Para evaluar los modelos, utilizan el coeficiente de determinación R^2 , donde el mejor resultado fue para un modelo de Box-Jenkins con un 80%.

En (Sparacino et al., 2007) se realiza una prueba de conceptos con pacientes reales utilizando dos algoritmos de predicción, el primero un modelo polinomial y el segundo uno autoregresivo (AR), ambos de orden uno. Para ello utilizan el método de mínimos cuadrados recursivos con factor de olvido en cada paso de tiempo para realizar predicción en horizontes de 30 a 45 minutos. Los modelos son evaluados mediante el error de predicción cuadrático medio (MSPE), $ESOD_n$, donde el mejor modelo obtuvo un resultado de $318 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$ (equivalente a 17.83 mg/dL). (Zanderigo, Sparacino, Kovatchev, & Cobelli, 2007) utiliza el análisis CG-EGA para evaluar el mismo estudio, concluyendo que bajo una perspectiva clínica el modelo AR previene mejor las hipoglicemias.

Eren-Oruklu et al utiliza mínimos cuadrados con factor de olvido en distintas situaciones: En un controlador MPC utilizando un modelo ARMAX con pacientes virtuales (Eren-Oruklu, Cinar, Colmekci, & Camurdan, 2008); predecir glucosa de pacientes reales con modelos AR y ARMA (Eren-Oruklu, Cinar, Quinn, & Smith, 2009) y; para predecir hipoglicemias con modelo ARMA con distinto factor de olvido (Eren-Oruklu, Cinar, & Quinn, 2010).

En (Ellingsen et al., 2009) se utiliza un modelo ARX utilizando un filtro FIR de *insulin-on-board* (IOB) para la variable de insulina de entrada. Otras investigaciones como (Q. Wang et al., 2014) utilizan filtros Gaussianos para las series de tiempo de entrada e insulina. A su vez, (Gani, Gribok, Rajaraman, Ward, & Reifman, 2008) propone un modelo AR con filtro para la serie de glucosa y utilizar regularización en el problema de mínimos cuadrados, donde obtuvo un RMSE de 23.42 mg/dL .

Otras investigaciones como en (Y. Wang, Dassau, & Doyle III, 2009) proponen un modelo ARX sobre la componente circadiana de las señales y no sobre el tiempo. (Turksoy, Bayrak, Quinn, Littlejohn, & Cinar, 2013) propone un modelo ARMAX utilizando no solo

la comida e insulina como series de entrada, sino que también variables fisiológicas como gasto de energía y respuesta galvánica.

En (Yang, Li, Shi, & Xie, 2018) se propone un algoritmo predictor de niveles de glucosa para predicción y prevención de hipoglicemias o hiperglicemias. El modelo propuesto analiza la varianza temporal y no estacionalidad de los datos del sensor continuo de glucosa, y presentan un modelo ARIMA adaptivo capaz de determinar órdenes óptimos en cada paso de tiempo. El orden de la diferenciación es seleccionado para que la serie autoregresiva sea estacionaria utilizando la prueba de Dickey-Fuller aumentada. Posterior a esto, se calculan los órdenes autoregresivos y de media móvil, seleccionando como modelo óptimo aquel que minimice el criterio de información de Akaike. Finalmente se realiza la predicción k pasos al futuro de modo recursivo. La predicción del modelo es evaluada con la desviación absoluta relativa, la suma de cuadrados del error de predicción de glucosa y la ganancia temporal normalizada. El desempeño es comparado con: 1) modelo ARMA que calcula los parámetros con el método de mínimos cuadrados recursivos con factor de olvido y 2) un modelo ARIMA, donde las dos estructuras utilizan ordenes fijos calculados con el criterio de información de Akaike. Los resultados muestran que el algoritmo propuesto logra un mejor desempeño en todas las métricas utilizadas. El rendimiento de los modelos es comparado con la desviación absoluta relativa (RAD), suma de cuadrados de error de predicción de glucosa (SSGPE) y la ganancia temporal (TG), donde el mejor modelo obtuvo un RAD de 6.27%.

En la Tabla 2.2 se resumen las investigaciones presentadas previamente para sistemas lineales. El resultado mostrado por cada estudio es el mejor obtenido para bajo las métricas y horizonte de predicción destacada en negrita. Por otro lado, los modelos desarrollados para sistemas en lazos cerrados son evaluados bajo el desempeño del mismo, por lo que sus resultados numéricos son el reflejo del proceso de control y no de la precisión del modelo, por lo que fueron omitidos en la tabla.

De la tabla se puede destacar que ha existido una gran variedad de estudios realizados, donde se han propuesto múltiples estructuras de modelos para sujetos simulados o reales.

Tabla 2.2. Resumen de modelos lineales. RAD: desviación relativa absoluta, SSGPE: Suma de cuadrados del error de glucosa predicho, NTG: ganancia temporal normalizada; (*) Artículo de control de glucosa

Autor	modelo	Estudio	N	métricas	T_s (min)	PH (min)	Resultado
Bremer & Gough, 1999	ARI	<i>in vivo</i>	22	RMSE	10	10, 20, 30	9.01 mg/dL
Finan et al., 2006	ARX BJ	<i>in silico</i>		R^2	5		80%
Sparacino et al., 2007	AR POL	<i>in vivo</i>	28	RMSE ESOD	3	30, 45	17.83 mg/dL
Zanderigo et al., 2007	AR POL	<i>in vivo</i>	28	CG-EGA	3	30, 45	-
Eren-Oruklu et al., 2008*	ARMAX	<i>in silico</i>			5		-
Eren-Oruklu et al., 2009	AR ARMA	<i>in vivo</i>	62	SSGPE RAD CG-EGA	5	5-30	-
Gani et al., 2008	AR	<i>in vivo</i>	9	RMSE TG	1	30, 60, 90	23.42 mg/dL
Ellingsen et al., 2009*	ARX	<i>in silico</i>			5		-
Eren-Oruklu et al., 2010	ARMA	<i>in vivo</i>	54		5	30	-
Turksoy et al., 2013*	ARMAX	<i>in vivo</i>	3		10		-
Q. Wang et al., 2014	ARX	<i>in silico</i>	30	R^2	5	30	71%
		<i>in vivo</i>	5	RAD TG J index			
Yang et al., 2018	ARIMA	<i>in vivo</i>	100	RAD SSGPE NTG	3	30	6.27%

Uno de los principales problemas para escoger una estructura a partir de estos estudios es que cada modelo es evaluado para distintos conjuntos de datos, así como también evaluado bajo diversas métricas, lo que dificulta la elección de un algoritmo por sobre otro.

2.3.2. Modelos no lineales

(Pérez-Gandía et al., 2010) desarrolló una red neuronal de tipo feedforward para la predicción de glucosa, la que fue entrenada y testeada con tres tipos de horizontes equivalentes a 15, 30 y 45 minutos. La estructura de la red es completamente conectada con dos capas ocultas con diez y cinco neuronas respectivamente, función de activación sigmoidea $\tanh(\cdot)$ y una salida con un mapa de salida lineal. La entrada son los valores de glucosa medidos por 20 minutos y el tiempo actual. La salida es la predicción de concentración de glucosa luego PH minutos. Los resultados fueron evaluados en dos sistemas de sensores continuos, el Medtronic Guardian (tasa de muestreo de 5 minutos) y el Abbott FreeStyle

Navigator (1 minuto de tiempo de muestreo). En este último dispositivo se utilizó un filtro causal sobre la serie de glucosa. Para el entrenamiento, se consideraron 6 sujetos (3 para cada sensor), mientras que para la validación se utilizaron 8 (6 para el sensor de Medtronic y 2 para el de Abbott). Los modelos fueron evaluados mediante el RMSE y el retardo de los modelos, similar a la ganancia temporal. Los resultados obtenidos para el RMSE para el sensor Guardian fue de 9.74 ± 2.71 , 17.45 ± 5.44 y 25.08 ± 8.73 para un horizonte de 15, 30 y 45 minutos respectivamente, mientras que para el sensor FreeStyle Navigator los resultados fueron de 10.38 ± 3.15 , 19.51 ± 5.53 y 29.07 ± 6.77 para los mismos horizontes.

En (Zecchin, Facchinetti, Sparacino, De Nicolao, & Cobelli, 2012) se desarrolla un modelo para un horizonte fijo de 30 minutos para la predicción de glucosa incorporando datos de lecturas pasadas y datos de ingesta de carbohidratos. Para ello, se utilizó un modelo lineal y uno no lineal en paralelo. En particular el modelo lineal fue un AR(1) encargado de predecir el comportamiento lineal (más general) del sistema, mientras que una red neuronal corrige el error entre la predicción del modelo anterior y el valor real de glucosa utilizando como información la información de la glucosa y de la ingesta de comida. En particular la red es completamente conectada con una capa oculta con ocho neuronas, función de activación sigmoidea $\tanh(\cdot)$ y capa de salida de tamaño uno con mapa lineal de salida. El modelo fue evaluado con 20 pacientes virtuales tipo 1 del simulador UVA/Padova y en 15 diabéticos tipo 1 con el dispositivo FreeStyle Navigator CGM (tasa de muestreo de 1 minuto). Además se debió adquirir la ingesta de alimentos y estimar mediante un modelo la concentración en la glucosa. La estructura fue comparada con un modelo AR(1) y la estructura de (Pérez-Gandía et al., 2010) bajo las métricas del RMSE, TG, $ESOD_n$ e indicador J. El modelo descrito obtuvo mejores resultados que los competidores, obteniendo un RMSE de 9.1 ± 1.5 mg/dL para los modelos simulados y de 14.0 ± 4.1 mg/dL para los pacientes reales.

(Li, Daniels, Liu, Herrero, & Georgiou, 2019) propone un modelo para predecir sobre un horizonte de 30 y 60 minutos adelante con una arquitectura de red profunda convolucional recurrentes, utilizando como entrada datos de glucosa, carbohidratos e insulina. La arquitectura propuesta consta de tres partes: Una red multicapas convolucional para extracción de características usando convoluciones y *pooling*. Luego, una red recurrente con celdas de memoria de corto y largo plazo y finalmente una capa de salida completamente conectada. Para entrenar el modelo utilizaron dos conjuntos de datos: *in-silico* y datos clínicos. Los primeros consisten en 10 sujetos con diabetes tipo 1 usando el simulador UVA/Padova por 360 días. Los datos clínicos provienen de 10 sujetos en un estudio de duración de 6 meses. Los resultados son evaluados en base a la raíz del error cuadrático medio, obteniendo 9.38 mg/dL para predicción en 30 minutos y 18.87 mg/dL para 60 minutos para pacientes simulados y 21.07 mg/dL para 30 minutos y 33.27 para 60 minutos con pacientes reales.

En (Xie & Wang, 2020) se realiza una evaluación comparativa entre distintos modelos, como modelos ARX, modelos de aprendizaje de máquina basados en algoritmos de regresión como *Random Forest* o *Support Vector Regression* y dos redes neuronales profundas: Redes con memoria de corto y largo término y redes convolucionales temporales. El conjunto de datos proviene de seis pacientes anónimos con diabetes tipo 1 recolectados por ocho semanas. Las series recolectadas cuentan con información de un sensor continuo de glucosa, dosis de insulina, cantidad de carbohidratos y variables fisiológicas como frecuencia cardíaca, respuesta galvánica o contador de pasos. Se generaron modelos para cada tipo de modelo candidato para predecir 30 minutos a futuro utilizando el método directo y recursivo. Los modelos fueron evaluados con la raíz cuadrática media, ganancia temporal y energía de segundo orden normalizada, obteniendo que los modelos ARX y *Ridge regression* obtienen el mejor desempeño, aunque la diferencia entre los distintos modelos no es significativa.

En la Tabla 2.3 se muestra un resumen de las investigaciones para modelos no lineales basadas en redes neuronales. Dicha tabla fue construida de modo similar a la Tabla 2.2.

Tabla 2.3. Resumen de modelos no lineales. FFNN: Feedforward neural network; RAD: desviación relativa absoluta, SSGPE: Suma de cuadrados del error de glucosa predicho, NTG: ganancia temporal normalizada; (*) Artículo de control de glucosa; FC: Frecuencia cardíaca; MCC: Matthews Correlation Coefficient; PH_{eff} : Horizonte de predicción efectivo;

Autor	modelo	Parámetros	Estudio	N	métricas	Tipo	PH (min)	VARIABLES	Resultado
Pérez-Gandía et al., 2010	FFNN	191/416	<i>in vivo</i>	14	RMSE Retardo	Directa	15, 30 , 45	Glucosa	17.45/19.51 mg/dL
Zecchin et al., 2012	Mixto AR(1) y FFNN	1 80	<i>in silico</i> <i>in vivo</i>	20 15	RMSE TG ESOD _n Indicador J	Directa	30	Glucosa Comida	14.0 mg/dL
Li et al., 2019	CRNN	52441	<i>in silico</i> <i>in vivo</i>	10 10	RMSE MARD MCC PH_{eff}	Directa	30 , 60	Glucosa insulina y comida	21.07 mg/dL
Xie & Wang, 2020	ARX, RNN, CNN y otros		<i>in vivo</i>	6	RMSE TG ESOD _n	Directa y recursiva	30	Glucosa insulina comida y FC	19.48 mg/dL

Notar que cada uno de los estudios presentados evalúan a los modelos bajo el RMSE en conjunto de otras métricas, por lo que comparar entre los distintos algoritmos resulta más sencillo, aunque aún existe una dependencia de que cada modelo utiliza distintos conjuntos de datos.

3. DESARROLLO DE UN MODELO PARA LA PREDICCIÓN DE GLUCOSA

En el capítulo anterior se expuso un marco general, presentando los principales tópicos de la identificación de sistemas, métricas útiles para la evaluación de series de tiempo y modelos además de un análisis del estado del arte en predicción de glucosa sanguínea. A continuación se presentarán los aspectos prácticos para la predicción de glucosa sanguínea, exponiendo el conjunto de datos a utilizar, el pre-procesamiento y análisis de los mismos junto con la generación de modelos predictores.

3.1. Adquisición de datos

En esta sección se expondrá la etapa de adquisición de datos, la que está compuesta del protocolo de adquisición, dispositivos y sensores utilizados y la base de datos utilizada.

3.1.1. Protocolo de adquisición de datos

La recopilación de datos fue realizada en el Instituto de Ingeniería Biológica y Médica, Pontificia Universidad Católica de Chile bajo el proyecto *A Multi-variable IoT-ready Artificial Pancreas for Type 1 Diabetes Control*, donde se propuso reclutar 40 sujetos sanos y con diabetes mellitus tipo 1 (20 de cada grupo). Los participantes fueron sometidos a un monitoreo con múltiples sensores por 7 días continuados, donde se les pidió que desarrollaran su rutina normal.

Los sujetos reclutados son hombres y mujeres de entre 18 y 40 años, sin patologías cardíacas, respiratorias o metabólicas, sin trastorno de sueño y que idealmente realicen algún grado de actividad física. Los candidatos fueron reclutados a través de las redes sociales, quienes fueron contactados por profesionales de la salud encargados de la recopilación para agendar una entrevista para validar la salud del potencial participante y la condición física del mismo y evitar que los potenciales datos sean descartados. Al mismo tiempo, se le explicó a cada sujeto el protocolo de la investigación velando por el buen

entendimiento por parte de este. En caso de existir dudas, estas fueron resueltas para posteriormente firmar el consentimiento informado y colocar los instrumentos de medición que serán explicados más adelante. Finalmente, al cabo de 7 días el paciente debió volver a la facultad para retirar y devolver los dispositivos.

Luego del proceso de muestreo y retiro de los dispositivos, se procedió a consolidar los datos verificando su integridad, declarándolos como correctos, con fallas menores reparables o datos con fallas graves irreparables. Posterior a esto, se realizó un proceso de anonimización para su posterior evaluación. Este proceso remueve todos los datos personales e identificatorios de las series obtenidas y asigna un código de individuo a las variables medidas para ser ingresadas a la base de datos. Este proceso busca imposibilitar cruzar información para determinar datos personales de los voluntarios.

La investigación presentada en este trabajo se realizó con un subconjunto de cinco sujetos de la totalidad del estudio, ya que la adquisición completa sufrió retrasos debido a problemas de salud nacional, específicamente la pandemia causada por el virus SARS-CoV-2. Por otro lado, el protocolo de adquisición fue sometido a múltiples modificaciones producto de cambio en los sensores utilizados. Para ser consistente con el problema anterior, los sujetos escogidos utilizaron los mismos dispositivos fisiológicos.

Entre los cinco sujetos escogidos, dos son sanos, un DMT1 con tratamiento de inyección de insulina mediante el uso de jeringas y dos DMT1 con tratamiento con bomba de insulina (Sistema MiniMed 780G). A los dos sujetos sanos los etiquetaremos como S1 y S2, al DMT1 con esquema de inyección de insulina con jeringas como J2¹ y a los con bomba de insulina como B1 y B2.

3.1.2. Dispositivos de adquisición de datos

Los dispositivos para la adquisición de datos utilizados son cuatro: Un monitor de glucosa continua, un cinturón tipo peto para adquisición de variables fisiológicas, una

¹Previamente habían dos sujetos con esquema de uso de jeringas, pero uno de ellos fue descartado dado que tenía una pérdida de datos irrecuperable. Dicho sujeto había sido etiquetado como J1.

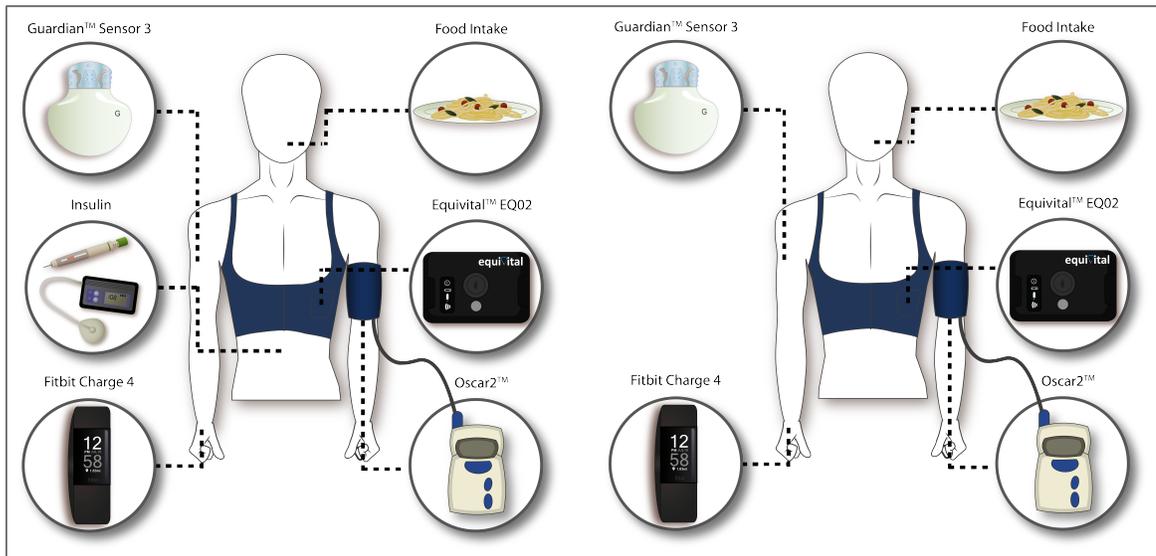


Figura 3.1. Protocolo de adquisición

pulsera de monitoreo de actividad y un monitor Holter de tensión arterial. Además los sujetos sanos llevaban un registro de la comida ingerida, mientras que aquellos con DMT1 llevaban un registro de comida e insulinas suministradas. En la Figura 3.1 se ilustra el protocolo de adquisición de datos.

La descripción de cada dispositivo se da a continuación:

Guardian Sensor 3: Monitor continuo de glucosa que consiste de un sensor y un transmisor. El sensor cuenta con una aguja fija que es insertada en el tejido adiposo de manera subcutánea (bajo la piel). Luego es fijado a la superficie de la piel con apósitos que aseguran una fijación compatible con el día a día del sujeto. El dispositivo realiza mediciones cada 5 minutos de los niveles de glucosa en el líquido intersticial (recordar que la glucosa sanguínea alcanza el líquido intersticial mediante difusión, que puede ser modelado como un filtro pasabajos). En cuanto a la precisión de Guardian Sensor 3, este mostró ser el más preciso en (Christiansen et al., 2017), con una diferencia relativa absoluta media o MARD por su siglas en inglés de 8,7% al ser utilizado en el brazo, con una duración acorde a 7 días.

La aplicación *Guardian CGM* desarrollada por los fabricantes de Guardian Sensor 3 se conecta mediante bluetooth al transmisor y recolecta los datos obtenidos, permitiendo la visualización en tiempo real de la serie de tiempo. Por otro lado, esta aplicación también recolecta los datos del tratamiento de los sujeto con DMT1 que utilizan bomba de insulina, como tasa de insulina basal, infusión de insulina bolo, cantidad de carbohidratos ingeridos o evento de ejercicio. Finalmente la aplicación sube a la nube los datos recopilados, los cuales pueden ser obtenidos mediante un archivo CSV e interpretados como series de tiempo.

Equivital: Cinturón tipo peto con sensores añadidos y cubiertos con material biocompatible, por lo que es apto para ser usado por largos periodos de tiempo. Este dispositivo puede registrar electrocardiograma, aceleración, onda respiratoria y temperatura corporal, además de estimar a partir de dichas variables la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y niveles de actividad.

Los datos obtenidos son almacenados en una memoria interna del dispositivo, los que al final del estudio son extraídos mediante el software del fabricante y exportado en múltiples tablas XLSX. El periodo de muestreo varía entre las variables medidas, siendo la menor la de los electrocardiogramas ($T_s = 4ms$).

FitBit charge 4: Pulsera de actividad capaz de medir la actividad diaria, ritmo cardíaco y análisis de sueño. Este dispositivo está destinado a monitorear las variables fisiológicas del paciente, por lo que su aporte es similar al que entrega el dispositivo Equivital, con la ventaja de que es más cómodo para el usuario, pero con la desventaja de que no mide tantas variables como su contraparte.

El dispositivo es conectado mediante Bluetooth a un celular inteligente que sube la información recolectada a la nube. Luego, esta es descargada como múltiples archivos con distinto formato (JSON o CSV) y subida a la base de datos.

Oscar 2: Sensor de monitoreo ambulatorio de presión arterial, el que puede realizar un perfil durante las 24 horas del día. Este sistema ha sido validado por

tres estándares internacionales. EL sistema cuenta con manguito con un diseño curvado para adecuarse al brazo y un dispositivo que realiza y almacena las mediciones, las que son extraídas en un archivo CSV.

La medición de la presión arterial fue programada cada 15 minutos, y requiere que el usuario esté en reposo (evitar acciones como caminar o correr). El protocolo del dispositivo realiza hasta tres intentos de medición cada 15 minutos. En caso de no lograr obtener una medición correcta, la lectura se omite hasta la siguiente medición 15 minutos después. Debido a lo incómodo del dispositivo, este sólo se utilizó por 24 horas durante el estudio.

3.1.3. Base de datos

La base de datos seleccionada para manipular las series fue una SQL (tipo relacional), donde el gestor fue MySQL. Para cada paciente se creó un esquema para almacenar la información recolectada, las series originales y filtradas y los resultados de los modelos generados.

3.2. Pre-procesamiento de datos

A continuación se detalla el pre-procesamiento realizado a los datos crudos recolectado por los distintos dispositivos. Este proceso se divide en limpieza, filtrado y transformaciones de las series de tiempo.

3.2.1. Limpieza de datos originales

El primer procesamiento fue remover todas las series sin información o que no son relevantes para la identificación de sistemas. Además, todos los dispositivos previamente descritos utilizan distintos formatos para manipular las fechas, por lo que también se transformaron a un único formato.

Los datos obtenidos por el sensor continuo de glucosa debieron ser limpiados en función de si la persona era sana o diabética. Para el primer caso, se extrajo la información de las mediciones capilares, serie del sensor continuo y se agregó manualmente la información de comida ingerida (medida como gramos de hidratos de carbono). Por otro lado, las personas con diabetes agregaron directamente la información de comida ingerida en la aplicación del sensor y no fue necesario anexar estos datos de modo manual. Otra serie disponible en el sensor es el registro del tratamiento con insulina, donde los pacientes con régimen de inyecciones subcutáneas reportan la cantidad y tipo de insulina suministrada (insulina bolo o basal), mientras que aquellos que utilizan bomba reportan las tasas y correcciones durante todo el día.

La mayor cantidad de datos recopilados provienen del Equivital. En particular las series del electrocardiograma son las que utilizan mayor espacio, por lo que en un primer proceso de limpieza se optó por separar dichas variables del resto de las series. En la tabla 3.1 se muestran las series originales luego del primer proceso de limpieza y la tasa de muestreo estimada.

3.2.2. Filtrado y transformación de las series

Luego de tener todas las tablas ordenadas con las fechas y filtradas aquellas columnas sin información para la identificación de sistemas, se realizó un proceso de unificación realizando interpolaciones y filtrado de las distintas series. A continuación se describirá el proceso realizado a las series más importantes.

3.2.2.1. Series de glucosa continua

Esta es la señal de salida del sistema a identificar. Como mencionamos en el capítulo 3, se utilizará la letra *y* para referirnos a ella. En primer lugar, se aplicó una interpolación con un retenedor de orden cero. Luego, se aplicaron múltiples filtros y transformaciones descritas a continuación:

Tabla 3.1. Series sin procesar y tasas de muestreo estimada

Serie	Unidad	Dispositivo	Tasa de muestreo
Medición continua de glucosa	mg/dL	Guardian sensor 3	5 min
Medición capilar de glucosa	mg/dL	Guardian sensor 3	Asíncrono
Comida ingerida	gramos	Guardian sensor 3	Asíncrono
Insulina bolo	U	Guardian sensor 3	Asíncrono
Insulina basal	U	Guardian sensor 3	Asíncrono
Frecuencia cardíaca	lpm	Equivital	15 s
Frecuencia respiratoria	lpm	Equivital	15 s
Temperatura	°C	Equivital	15 s
Acelerómetro lateral	bit	Equivital	40 ms
Acelerómetro vertical	bit	Equivital	40 ms
Acelerómetro longitudinal	bit	Equivital	40 ms
Onda respiratoria	bit	Equivital	40 ms
Intervalo entre latidos	ms	Equivital	Asíncrono
Presión sistólica	mmHg	Oscar 2	15 min
Presión diastólica	mmHg	Oscar 2	15 min
Presión media	mmHg	Oscar 2	15 min
Distancia recorrida	km	FitBit charge 4	1 min
Frecuencia cardíaca	lpm	FitBit charge 4	5 s
calorías	cals	FitBit charge 4	1 min
Contador de pasos	pasos	FitBit charge 4	1 min

Filtro de media móvil: Definiremos el filtro de media móvil bajo la siguiente ecuación

$$y_{mm}(t) = \frac{1}{M} \sum_{k=0}^{M-1} y(t - k) \quad (3.1)$$

donde M es el tamaño de la ventana móvil a utilizar. En este trabajo utilizaremos $M = 5$.

Filtro Savitzky-Golay: El método Savitzky-Golay se basa en el cálculo de una regresión polinomial local (de grado k) sobre una ventana M . En este trabajo utilizaremos una ventana de tamaño $M = 5$ y orden polinomial $k = 1$. Se utilizará la notación y_{sg} para referirnos a esta serie.

Función de riesgo: Como se mencionó en 2.2.1.2, es posible utilizar una simetrización de los datos de glucosa para evaluar su riesgo. En base a esto, utilizaremos esta

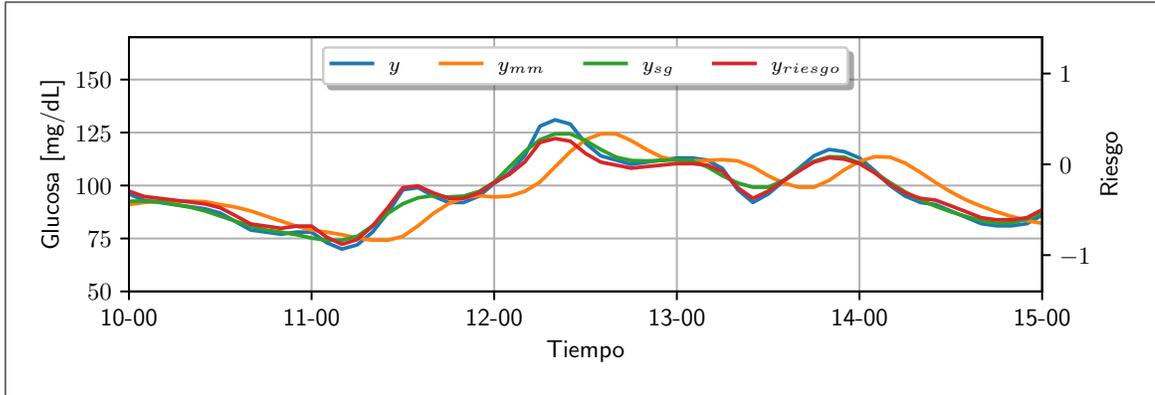


Figura 3.2. Distintos filtros y transformaciones sobre una serie de glucosa.

idea para aplicarla a la serie de entrada. En particular utilizaremos la siguiente transformación

$$y_{riesgo} = 1.509 \times [\ln(y)^{1.084} - 5.381] \quad (3.2)$$

Además, definimos la función de riesgo inversa como

$$y = \exp \left(\left(\frac{y_{riesgo}}{1.509} + 5.381 \right)^{\frac{1}{1.084}} \right) \quad (3.3)$$

Estas transformaciones pueden utilizarse como funciones $f(\cdot)$ y $h(\cdot)$ en un esquema de modelo Wiener-Hammerstein de la Figura 2.2 presentada previamente.

En la Figura 3.2 se puede ver una muestra de los distintos filtros utilizados y aplicados sobre la serie de una persona no diabética.

3.2.2.2. Series de insulinas

La insulina es la principal señal que puede ser manipulada desde el punto de vista de un páncreas artificial. Para referirnos a alguna serie utilizaremos la notación $u^{insulina}$, mientras que utilizaremos u^{bolo} y u^{basal} para referirnos a aquellas que son bolo y basal respectivamente. Los filtros y transformaciones se describen a continuación:

Filtro Gaussiano FIR: Este filtro fue introducido por (Q. Wang et al., 2014). Sea $G(k), k = 1, \dots, N$, donde k denota el índice del intervalo de muestreo, y N el espacio de tiempo de la función FIR en términos del intervalo de muestreo. Considerar además el tiempo muerto de d intervalos, la función FIR $G(k)$ se puede representar como,

$$G(k) = \begin{cases} \frac{1}{2\|G\|} (g(1) + g(2)), & k = 1 \\ \frac{1}{2\|G\|} (g(N-1) + g(N)), & k = N \\ \frac{1}{3\|G\|} (g(k-1) + g(k) + g(k+1)), & k = 2, \dots, N-1 \end{cases} \quad (3.4)$$

donde $\|G\|$ denota la norma de G , y $g(k), k = 1, \dots, N$ representa la distribución Gaussiana truncada con media μ y desviación estándar σ ,

$$g(k) = \begin{cases} 0, & k = 1, \dots, d \\ \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{(k-\mu)^2}{2\sigma^2}\right), & k = d+1, \dots, N \end{cases} \quad (3.5)$$

Para el caso de filtrar las series de insulina, utilizamos $N = 72, d = 3, \mu = 12, \sigma = 18$ y $\|G\| = \max(G(k))$. Finalmente la secuencia obtenida es convolucionada con la serie original, y la definiremos como $u_{gauss}^{insulina}$.

Filtro del modelo de Hovorka: El modelo de Hovorka (Hovorka et al., 2004) se describe según el siguiente sistema:

$$\dot{S}_1(t) = u_{SC}(t) - \frac{S_1(t)}{t_{maxl}} \quad (3.6)$$

$$\dot{S}_2(t) = \frac{S_1(t)}{t_{maxl}} - \frac{S_2(t)}{t_{maxl}} \quad (3.7)$$

$$\dot{I}(t) = \frac{S_2(t)}{t_{maxl}V_I} - K_e I(t) \quad (3.8)$$

Para obtener la respuesta al impulso, se calculó numéricamente la solución del sistema 3.6 en intervalos de 5 minutos para una entrada impulsiva. La secuencia obtenida es, por lo tanto, la respuesta al impulso del sistema y podemos, al

igual que en el caso anterior, convolucionar la serie original con esta secuencia para obtener la señal filtrada $u_{hov}^{insulina}$. Los parámetros de 3.6 utilizados son $t_{maxl} = 55min$, $K_e = 0.138min^{-1}$, $V_i = 0.12L/Kg$. Estos fueron extraídos de (Bondia et al., 2018).

Modelo biexponencial: Este modelo propuesto por (Kanderian, Weinzimer, & Steil, 2012) se describe según el sistema,

$$\dot{I}_{SC}(t) = -\frac{I_{SC}(t)}{\tau_1} + \frac{u_{SC}(t)}{\tau_1 K_{CL}} \quad (3.9)$$

$$\dot{I}(t) = -\frac{I(t)}{\tau_2} + \frac{I_{SC}(t)}{\tau_2} \quad (3.10)$$

donde $U_{SC}(t)$ es la entrada impulsiva e $I(t)$ la insulina plasmática. El procedimiento para obtener la señal resultante $u_{biexp}^{insulina}$ es el mismo que el descrito en el caso de Hovorka. Los parámetros utilizados son $\tau_1 = 55min$, $\tau_2 = 70min$, $K_{cl} = 1L/min$ (Bondia et al., 2018).

Insulina remanente: El último filtro utilizado es el porcentaje de insulina remanente que queda en el cuerpo bajo algún modelo. Este es utilizado por (Ellingsen et al., 2009) para identificar un modelo bajo una estructura ARX. Para calcular su respuesta al impulso, utilizaremos la ecuación 3.6 y calcularemos su remanente como

$$I_{rem}(t) = \int_t^{T_{max}} I(t) dt \quad (3.11)$$

La señal resultante de este filtro se denominará $u_{rem}^{insulina}$.

En la Figura 3.3 se muestra la respuesta al impulso de cada uno de los filtros utilizados, mientras que en la Figura 3.4 se ven las señales para un paciente diabético.

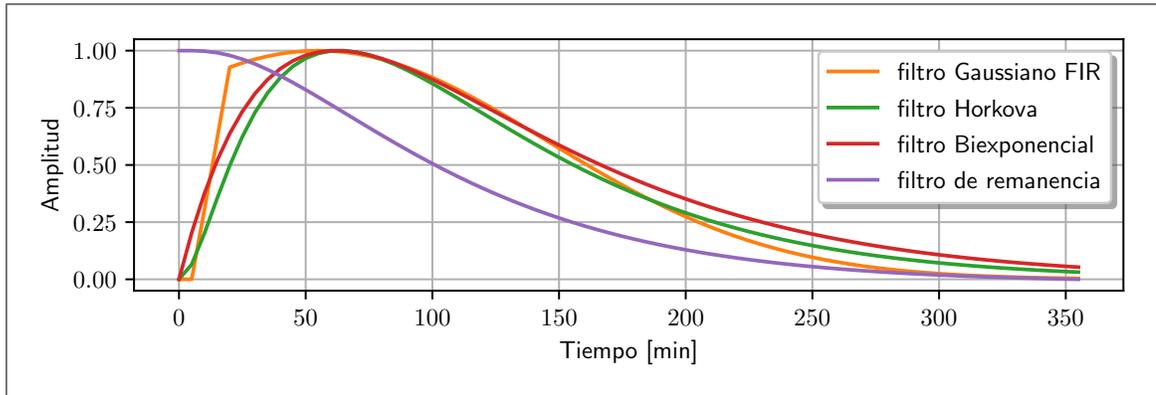


Figura 3.3. Respuesta al impulso de los filtros de la insulina.

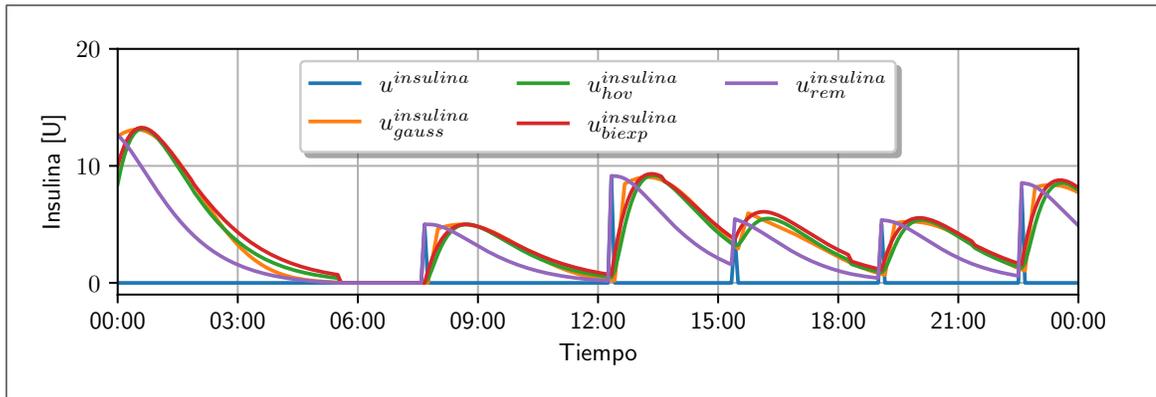


Figura 3.4. Series de tiempo de las distintas variables de insulina.

3.2.2.3. Series de Comida

La comida es la principal señal de perturbación en el sistema analizado. Para referirnos a esta serie utilizaremos la notación u^{comida} . Los filtros y transformaciones utilizadas se describen a continuación:

Filtro Gaussiano FIR: La forma de este filtro es el mismo utilizado en 3.2.2.2, sólo que las constantes utilizadas son $N = 36$, $d = 3$, $\mu = 8$ y $\sigma = 10$ (Q. Wang et al., 2014). La serie resultante será descrita por u_{gauss}^{comida}

Filtro de Hovorka: El modelo de Hovorka (Hovorka et al., 2004) propone que la digestión y absorción de hidratos de carbono puede ser descrita por

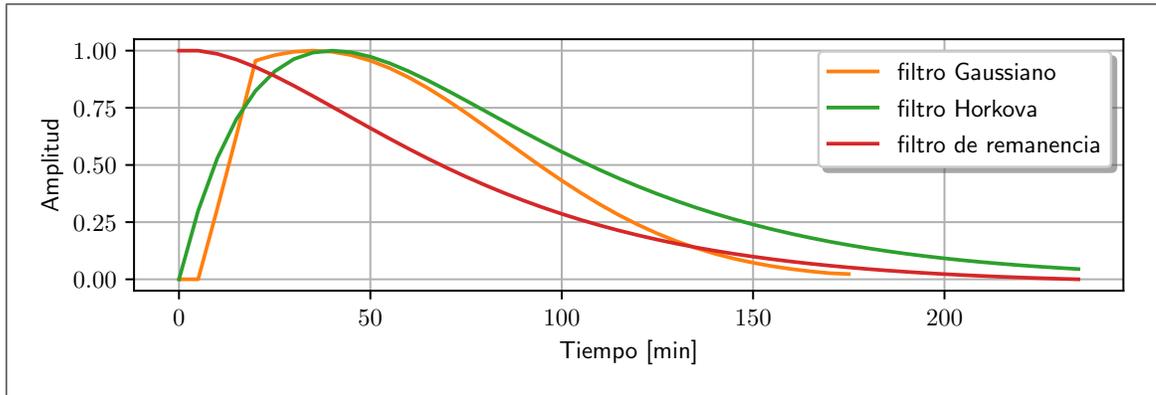


Figura 3.5. Respuesta al impulso de los filtros de la comida.

$$U_G(t) = \frac{D_g A_g t e^{-t/t_{maxG}}}{t_{maxG}^2} \quad (3.12)$$

donde D_g es la cantidad de hidratos de carbono, A_G la cantidad de carbohidratos que alcanza el torrente sanguíneo y t_{maxG} es la constante de tiempo. Para calcular la respuesta al impulso, se utilizó $D_g = 1$, $A_G = 0.8$ y $t_{maxG} = 40min$ (Bondia et al., 2018). La serie resultante será denominada por u_{hov}^{comida} .

Comida remanente: Al igual que en el caso de la insulina, calcularemos la comida remanente en el cuerpo humano bajo el modelo de Hovorka de absorción de alimentos 3.12 utilizando la ecuación 3.11. La serie resultante se denominará u_{rem}^{comida} .

En la Figura 3.5 se muestra la respuesta al impulso de cada uno de los filtros utilizados para la serie de comida, mientras que en 3.6 se ven las señales para un paciente diabético.

3.2.2.4. Series del dispositivo Equivital

Como se puede apreciar en la tabla 3.1, las distintas series provenientes del dispositivo Equivital poseen un periodo de muestreo significativamente menor a la serie del sensor continuo de glucosa. En base a esto, el remuestreo en el pre-procesamiento se realizará en intervalos de 40 milisegundos, 1 minuto y 5 minutos. Por otro lado, se agregaron nuevas series de tiempo a partir de la información de los acelerómetros, utilizando métodos

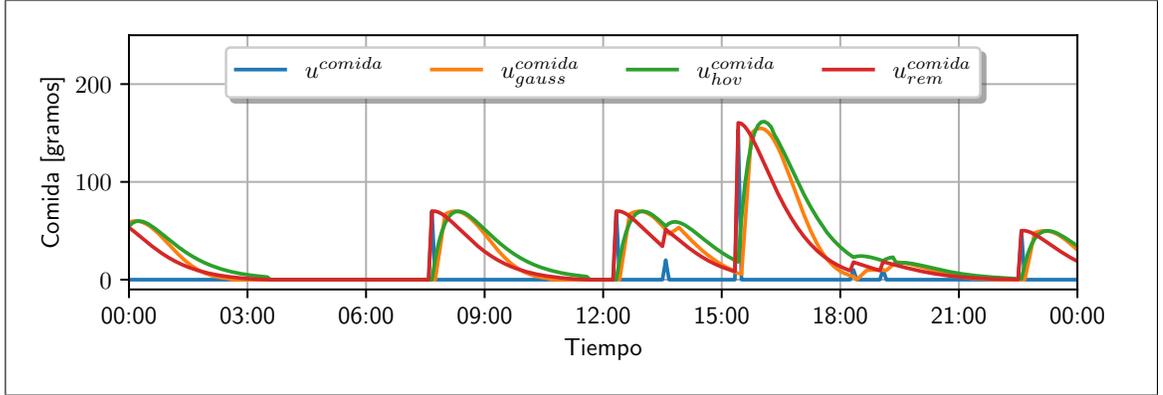


Figura 3.6. Series de tiempo de las distintas variables de comida.

estadísticos específicos para este tipo de variables (Karas et al., 2019). A continuación se describe el proceso de remuestreo.

Primero, las series de acelerómetro lateral, acelerómetro vertical, acelerómetro longitudinal y onda respiratoria fueron remuestreadas cada intervalos constantes de 40 milisegundos utilizando como regla de agrupación la media e interpoladas. Esto se realizó ya que el intervalo de los datos originales no era siempre constante, por lo que cada cierta cantidad de muestras existía un pequeño desfase. La interpolación fue con un retenedor de orden cero y se aplicó para corregir la pérdida de datos.

En segundo lugar, se agregaron las series nuevas a partir de la información de los acelerómetros. Estas son:

Norma euclidiana menos uno (NEMU): Sea $x = x_1, x_2, x_3$ la información no procesada de los acelerómetros en ejes ortogonales. La norma euclidiana se define como

$$r(t) = \sqrt{x_1^2 + x_2^2 + x_3^2} \quad (3.13)$$

y luego, la NEMU sobre una ventana de H datos se define como

$$NEMU(t) = \frac{1}{H} \sum_{h=0}^{H-1} \max(r(t+h) - 1, 0) \quad (3.14)$$

Contador de la magnitud del vector (CMV): Definiendo el promedio de la norma euclidiana sobre H datos como

$$\bar{r}(t, H) = \frac{1}{H} \sum_{h=0}^{H-1} r(t+h) \quad (3.15)$$

entonces

$$CMV(t, H) = \frac{1}{H} \sum_{h=0}^{H-1} |r(t+h) - \bar{r}(t, H)| \quad (3.16)$$

Índice de actividad no normalizada (IANN): Sea $\sigma_m^2(t, H)$ la desviación estándar:

$$\sigma_m^2(t, H) = \frac{1}{H} \sum_{h=0}^{H-1} [x_m(t+h) - \mu_m(t, H)]^2 \quad (3.17)$$

para $m = \{1, 2, 3\}$ y μ_m el promedio. Formalmente:

$$IANN(t, H) = \sqrt{\max \left\{ \frac{1}{3} \left[\sum_{m=1}^3 \sigma_m(t, H) - \bar{\sigma}^2 \right], 0 \right\}} \quad (3.18)$$

En tercer lugar, se agruparon las series de la onda respiratoria y de los acelerómetros (tanto las no procesadas como las transformadas) y se almacenaron en la base de datos.

En cuarto lugar, se tomaron las series NEMU, CMV y IANN previamente pre-procesadas y se les aplicó un proceso de submuestreo, agruparon en ventanas uniformes de 1 segundo y aplicando la media sobre las muestras. Adicionalmente se procesó la serie de intervalo entre latidos. Si bien esta variable es asíncrona, se determinó que las mediciones son espaciadas típicamente entre 500 y 1000 milisegundos, por lo que la ventana de tiempo para el remuestreo se fijó en 1 segundo. Luego se aplicó una interpolación con un retenedor de orden cero. Todas estas series fueron almacenadas en la base de datos.

En quinto lugar, se aplicó el mismo proceso de submuestreo para las series a tasa de 1 minuto pero utilizando ventanas de 5 minutos. Por otro lado, se procesaron las series de frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y temperatura. Las dos primeras variables son

Tabla 3.2. Series pre-procesadas del dispositivo Equivital y su tiempo de muestreo

Series	40 ms	1 s	5 min
Frecuencia cardíaca			X
Frecuencia respiratoria			X
Temperatura			X
Intervalo entre latidos		X	X
Acelerómetro lateral	X		
Acelerómetro vertical	X		
Acelerómetro longitudinal	X		
Onda respiratoria	X		
NEMU	X	X	X
CMG	X	X	X
IANN	X	X	X

estimaciones realizadas por el Equivital en base a otras variables, por lo que cada muestra es acompañada con su intervalo de confianza. Por lo mismo, se conservaron los datos con intervalo de confianza superior a 90%. Luego se agruparon en ventanas uniformes de 5 minutos, aplicando la media sobre cada ventana y realizando una interpolación con un retenedor de orden cero. Todas estas series fueron agrupadas y subidas a la base de datos. En la tabla 3.2 se resumen las series disponibles para la identificación provenientes del sensor Equivital y el tiempo de muestreo que poseen.

En la figura 3.7 se pueden ver las series de los acelerómetros y onda respiratoria luego del proceso de pre-procesamiento a tasa de 40 milisegundos. En las figuras 3.8, 3.9 y 3.10 se muestran el resto de las series para distintas tasas de muestreo.

3.2.2.5. Series del dispositivo FitBit charge 4

Las series del sensor FitBit charge 4 fueron pre-procesadas agrupando los datos en ventanas uniformes de 5 minutos, aplicando una regla de agrupación del promedio y aplicando una interpolación de retenedor de orden cero. En la Figura 3.11 se muestran las series originales y resultantes luego del proceso del pre-procesamiento.

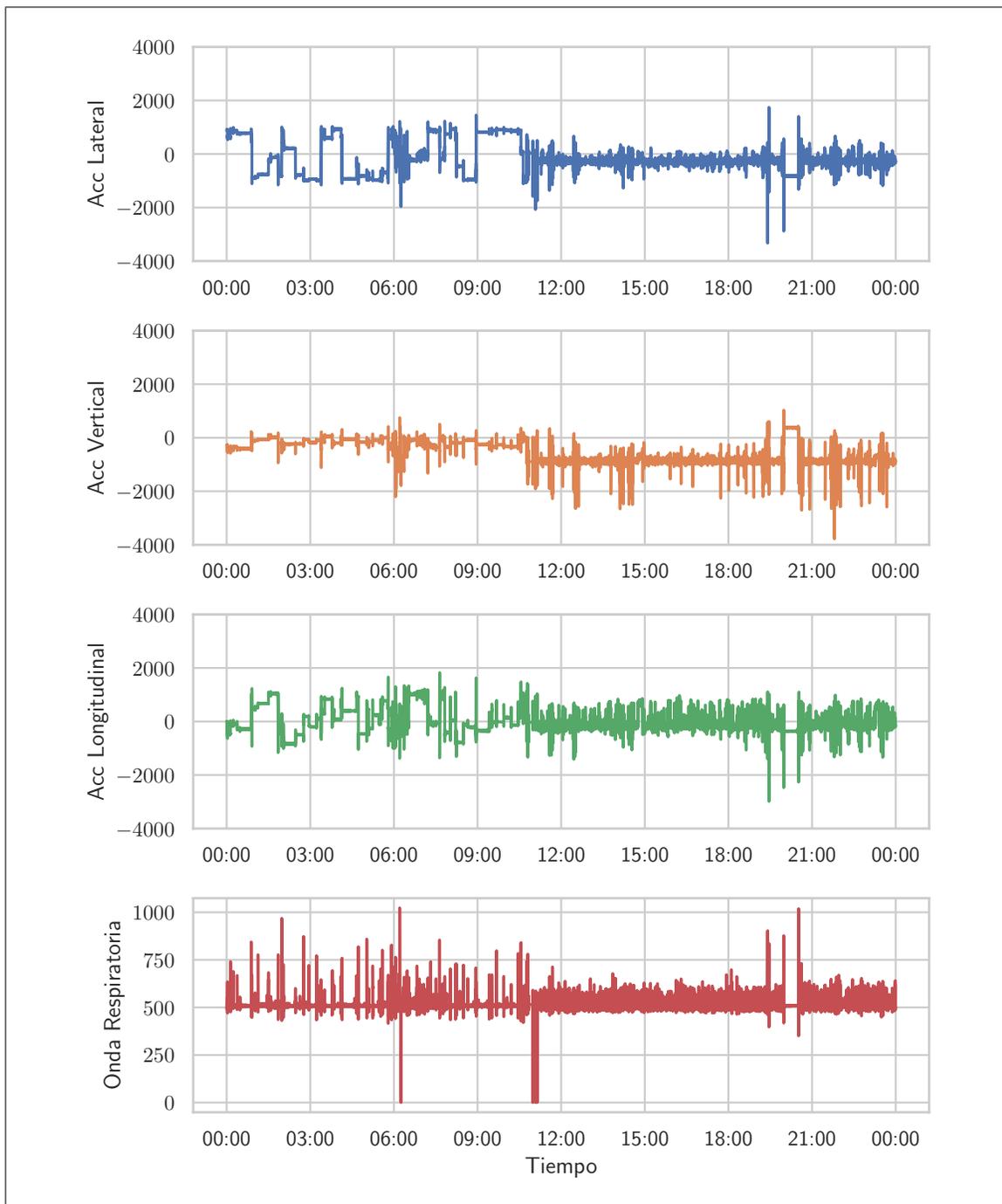


Figura 3.7. Series de tiempo de acelerómetros y onda respiratoria a una tasa de 40 milisegundos

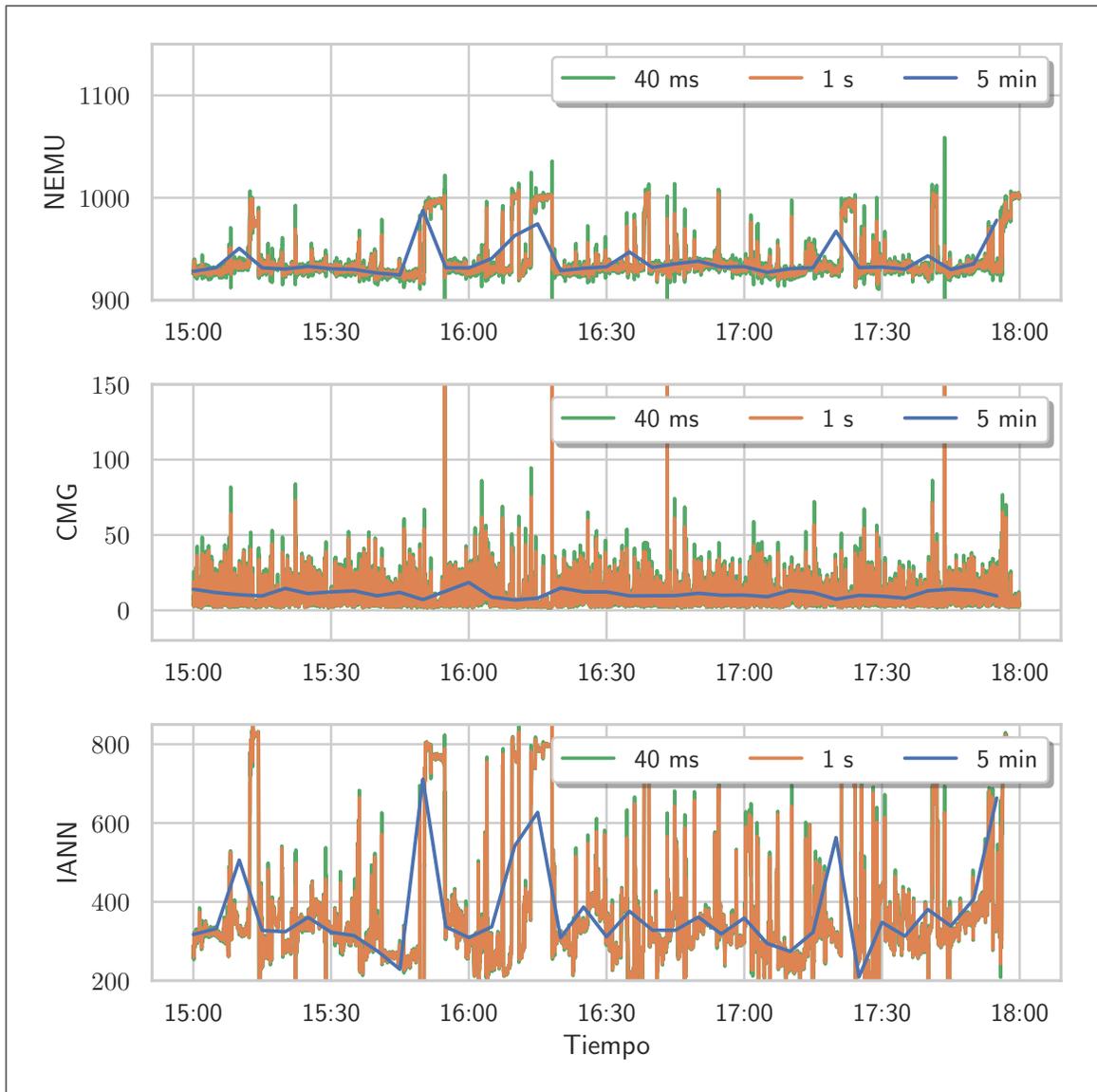


Figura 3.8. Series de tiempo de de NEMU, CMG y IANN

3.2.2.6. Series del dispositivo Oscar 2

A diferencia de los sensores y dispositivos previos, la recolección de datos de Oscar 2 se realizó sólo por 24 horas, por lo que la serie de tiempo disponible estará acotada a dicho intervalo. Por otro lado, las mediciones se realizan cada 15 minutos y cabe la posibilidad de que el dispositivo no realice mediciones correctas (realiza 3 intentos), en cuyo caso el dispositivo ignora el muestreo y lo realiza 15 minutos después.

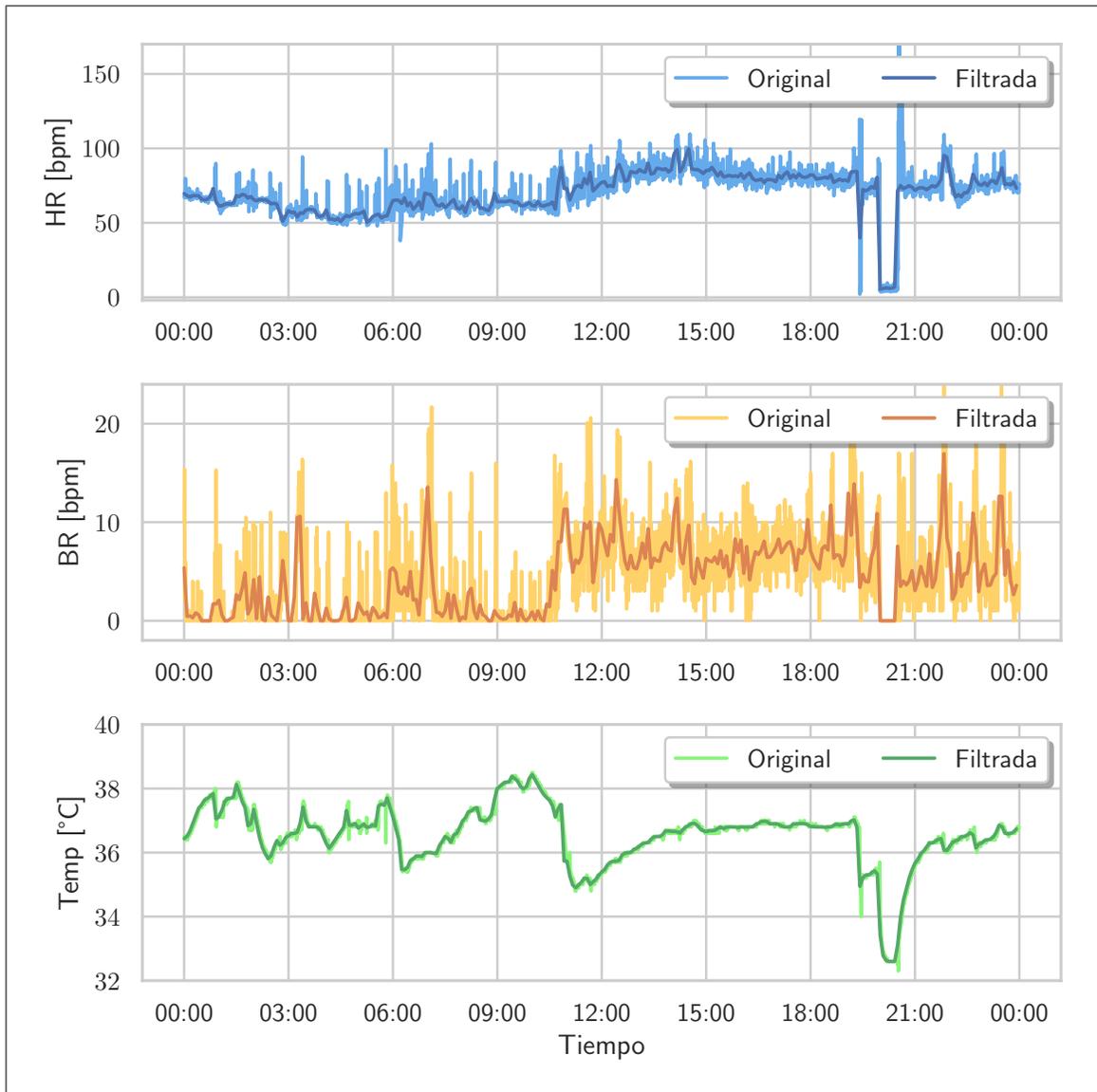


Figura 3.9. Series de tiempo de de frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y temperatura

Por lo tanto, el pre-procesamiento consistió en agrupar los datos medidos (generalmente cada 15 minutos) en ventanas uniformes de 5 minutos, completando los datos faltantes con una interpolación de orden cero limitado a 15 muestras máximo. Las series resultantes se muestran en la figura 3.12.

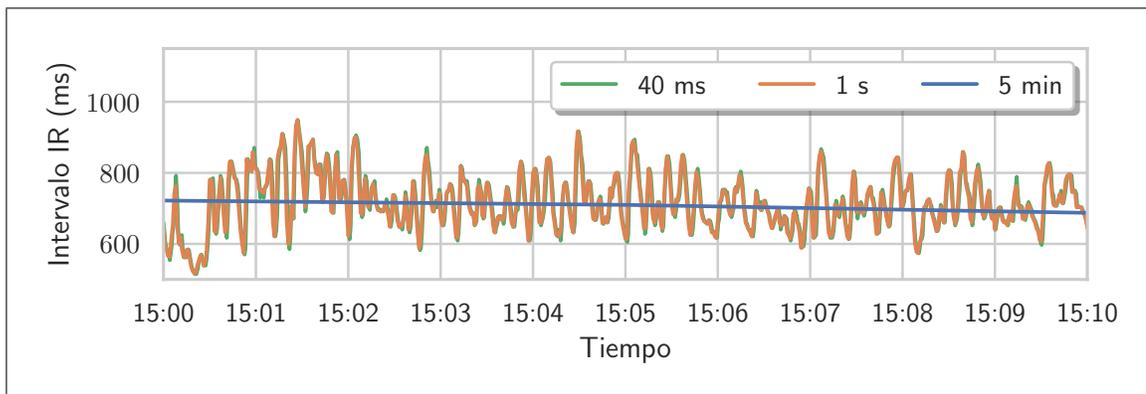


Figura 3.10. Serie de tiempo de intervalo entre latido

Tabla 3.3. Pérdida de datos de los dispositivos expresada como porcentaje

Dispositivo	S1	S2	J2	B1	B2
Guardian Sensor 3	2.6	1.0	0.9	6.5	5.4
Equivital	35.6	8.3	10.2	25.8	13.0
Oscar 2	88.4	87.8	90.6	84.6	89.2
FitBit	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

3.3. Análisis de datos

En esta sección se analizarán los datos obtenidos por los sensores en la adquisición de datos, donde el énfasis estará puesto en la serie de glucosa continua. El detalle del análisis está incluido para cada sujeto en el anexo B.

3.3.1. Pérdida de datos

En la tabla 3.3 se muestra la pérdida de datos para los distintos dispositivos. Para el cálculo de todos los sensores, se utilizó como referencia las fechas iniciales y finales del dispositivo continuo de glucosa.

Observando los resultados en la tabla 3.3, podemos notar que la pérdida para la serie de glucosa está entre un 0.9% a un 6.5%. En el anexo B se puede ver que esta pérdida de datos suele ocurrir en un número reducido de ventanas de tiempo, pero dado que estas son

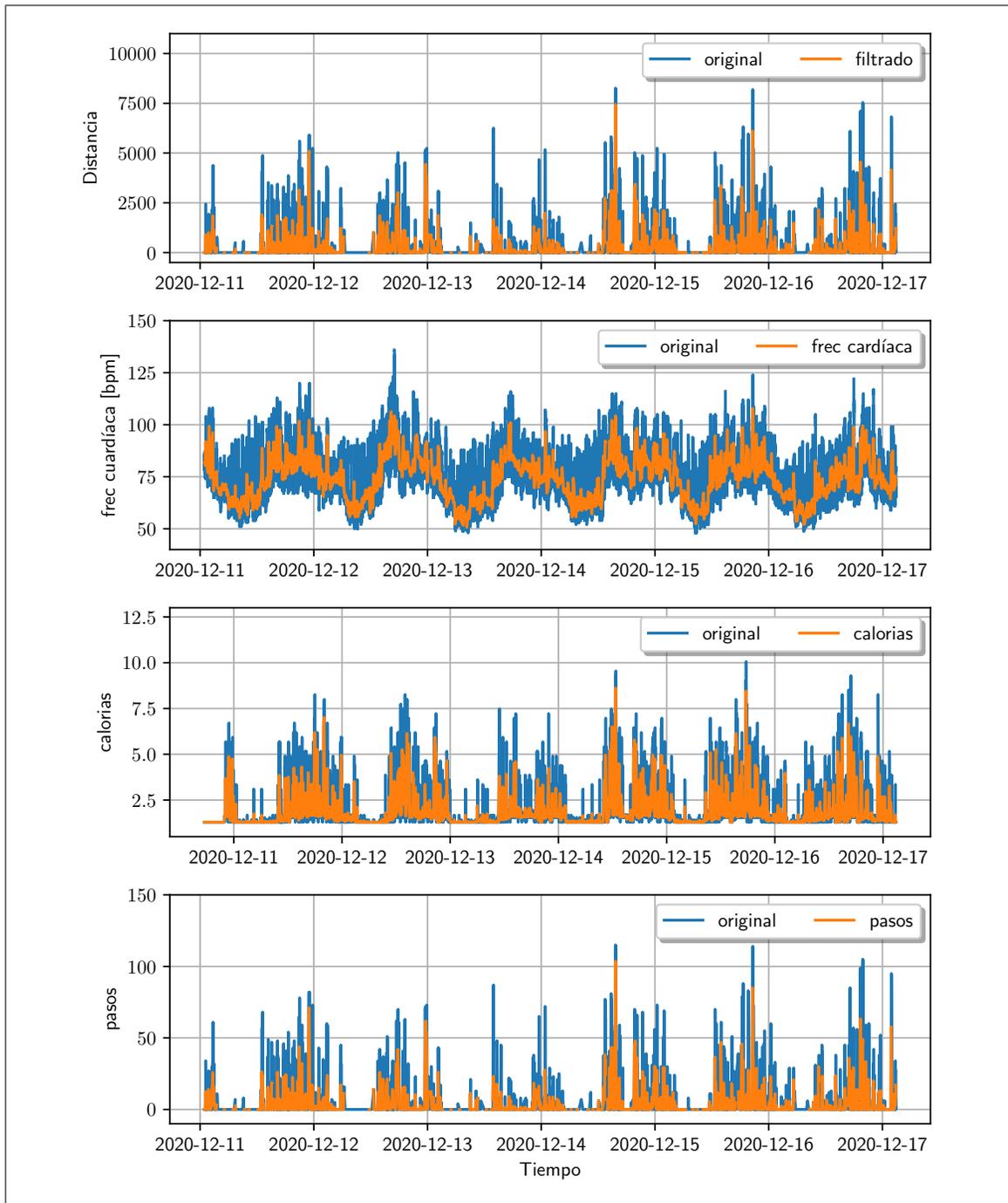


Figura 3.11. Series del dispositivo FitBit charge 4

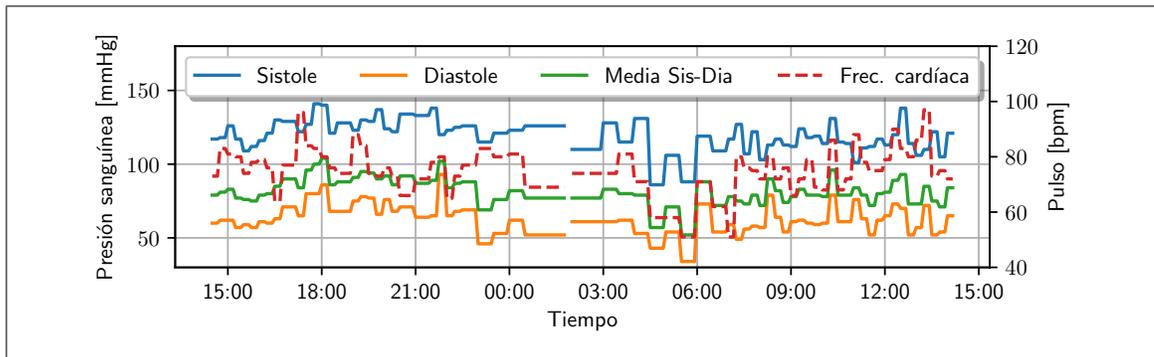


Figura 3.12. Series del dispositivo Oscar 2

porcentualmente bajas, no se tomará precauciones adicionales de ello. También podemos destacar que el sensor FitBit cuenta con una pérdida de datos nulo, lo que es el caso ideal o deseado de cualquier sensor.

Por el contrario, el dispositivo Equivital posee una mucha mayor pérdida de datos, que va desde el 7.7% a un 35.6%. El dispositivo Oscar 2 también cuenta con una gran pérdida de datos (entre 87.8% y 90.6%) dado que dicho sensor sólo fue utilizado por un día dentro del estudio. Por lo mismo, cada vez que se analice un modelo predictor es importante tomar en cuenta la pérdida de datos de estos sensores.

3.3.2. Promedio de glicemia

En la tabla 3.4 se muestra el promedio de glucosa sanguínea para cada sujeto, calculada para toda la serie, así como también para ventanas de tiempo antes y después de un evento de comida. Notar que para las personas sanas (S1 y S2) el promedio de glicemias es cercano a 90 mg/dL, y que en ambos casos existe un aumento de entre 3 y 7 mg/dL producto de la ingesta de alimentos.

Por otro lado, no existe esta misma tendencia para los sujetos con DMT1, sino por el contrario cada sujeto tiene una dinámica distinta. El sujeto J2 presenta un incremento de glucosa luego de la ingesta de alimentos de aproximadamente 20 mg/dL. Por otro lado, el sujeto B1 presenta un pequeño incremento en el promedio de glucosa (entre 1 y 4 mg/dL),

Tabla 3.4. Promedio de glucosa sanguínea (GS) para cada sujeto expresado en mg/dL

	S1	S2	J2	B1	B2
promedio GS	91.88	89.34	136.81	141.66	126.98
promedio pre-comida GS (30 min)	90.18	85.17	122.65	136.03	121.68
promedio pre-comida GS (60 min)	90.43	83.33	122.81	138.14	126.92
promedio post-comida GS (60 min)	97.62	88.10	137.29	139.83	119.90
promedio post-comida GS (90 min)	97.03	87.90	141.80	140.20	120.88
promedio post-comida GS (120 min)	97.47	88.46	141.83	139.64	122.45

mientras que el sujeto B2 tiene variaciones entre -6 y 1 mg/dL entre antes y después de ingerir alimentos. Esta irregularidad puede ser explicada porque es el resultado del tratamiento de cada sujeto diabético y por lo tanto está condicionada a su capacidad de autocuidado personal.

Por otro lado, también observamos que existe una diferencia en el valor absoluto entre las personas diabéticas y sanas, donde el promedio del primer grupo está entre 126 y 142 mg/dL, mientras que el segundo entre 89 y 92 mg/dL.

3.3.3. Desviación del objetivo

En la tabla 3.5 se muestra el porcentaje de tiempo que cada sujeto está en un rango de glicemias. Al igual que en el análisis del promedio de glucosa, se puede notar una clara tendencia para las personas sanas, donde el tiempo dentro de hipoglicemias (mediciones menores a 70 mg/dL) es aproximadamente del 4%, el tiempo dentro de glicemias normales (70-180 mg/dL) es cerca del 95% y el tiempo en hiperglicemias nulo. Además se aprecia que dentro del rango normal, gran parte del tiempo es dentro del rango 70-100 mg/dL.

Para el caso de los sujetos con DMT1, se puede observar una mayor desviación de los rangos objetivos. En particular los sujetos si presentan eventos de hiperglicemias, permaneciendo entre un 14 a 24.1% del tiempo en aquel rango. También notamos que dentro del rango normal de glucosa sanguínea, el mayor tiempo lo pasan en el rango superior (100

Tabla 3.5. Desviación del objetivo para cada sujeto expresado como porcentaje

	S1	S2	J2	B1	B2
menor a 50 mg/dL	0.0	0.05	0.11	0.36	1.53
menor a 70 mg/dL	4.24	3.81	8.67	2.08	8.09
70 - 100 mg/dL	71.27	74.9	17.33	17.00	24.52
100-180 mg/dL	24.5	21.29	52.21	56.82	52.83
mayor a 180 mg/dL	0.0	0.0	21.80	24.10	14.56
mayor a 300 mg/dL	0.0	0.0	0.69	0.25	0.72

Tabla 3.6. Indicadores de riesgo y variabilidad de la tasa de cambio. BGRI: indicador de riesgo de glucosa; LBGI: indicador de glucosa baja; HBGI: indicador de glucosa alta; desviación de la tasa de cambio medido en mg/dL

	S1	S2	J2	B1	B2
BGRI	2.27	3.13	5.92	5.05	5.33
LBGI	2.25	3.06	1.64	0.77	2.21
HBGI	0.02	0.07	4.28	4.28	3.12
desviación de la tasa de cambio	0.94	0.93	1.24	1.20	1.29

a 180 mg/dL). Estas tendencias también reflejan la capacidad de cada diabético de controlar su enfermedad, donde la permanencia en cada rango no parece óptimo comparado con los sujetos sanos.

3.3.4. Variabilidad y riesgo

En la tabla 3.6 se muestra el resultado del análisis de indicadores de riesgo y variabilidad glucémica. Observando el riesgo de las personas sanas, notamos que bajo este análisis ellos están dentro de un riesgo bajo o moderado de sufrir hipoglicemias (rangos definidos en 2.2.1.2), mientras que un nulo riesgo de sufrir hiperglicemias. En comparación, los sujetos con DMT1 cuentan con un riesgo similar de hipoglicemias, pero el riesgo de hiperglicemias aumenta a bajo o moderado.

Por otro lado, el análisis de la tasa de cambio es mejor para sujetos sanos que para DMT1, donde el primer grupo tiene una desviación aproximada de 0.94 mg/dL, mientras

que el segundo grupo cercano a 1.25 mg/dL (cerca de un 30% más). En el anexo B se muestran los histogramas con una estimación de una función Gaussiana que mejor aproxima a la distribución.

3.4. Modelos ARX

En la siguiente sección se describirá la estructura, evaluación y algunos resultados de los modelos ARX para el problema de la predicción de glucosa sanguínea. En el anexo B se muestran todos los resultados obtenidos para estos modelos, los que no fueron incluidos explícitamente en esta sección debido a su extensión, pero serán referenciados en caso de ser necesario.

3.4.1. Estructura y evaluación de los modelos ARX

La estructura de los modelos ARX está descrita por el orden autoregresivo n_a y el número y orden de las entradas exógenas m y n_b respectivamente, según la definición de la sección 2.1.2.1. Los parámetros fueron determinados mediante la estimación de mínimos cuadrados un paso adelante, descrita en la sección 2.1.3.1. Por otro lado, las series de tiempo fueron divididas en conjunto de entrenamiento y conjunto de validación, utilizando los primeros 2/3 de para el primer grupo y el resto para el segundo.

Se realizó un primer entrenamiento de los modelos para distintas combinaciones de las series de salida, series de entrada, ordenes autoregresivos y ordenes de entradas exógena para una entrada exógena. Las series de salida probadas fueron la original o la filtrada con una media móvil o Savitzky-Golay. Cada una de estas tres puede ser transformada según la función de riesgo, dando un total de 6 combinaciones posibles. En el caso de las series de entrada, se utilizó cada una de ellas sin algún tipo consideración especial. Los ordenes autoregresivos y de entrada exógena fueron combinados desde 1 hasta un número máximo N_{max} .

Tabla 3.7. Parámetros para los modelos lineales ARX

Parámetros	Valores
Porcentaje de entrenamiento	66%
horizonte de predicción	30 minutos
Orden autoregresivo máximo	12
Orden entrada exógena máxima	12

La validación y evaluación de los modelos se realizó mediante una predicción recursiva de 6 pasos al futuro $\hat{y}^{+6}(t)$ (horizonte de predicción equivalente a 30 minutos). La serie obtenida fue comparada con el valor de salida original $y(t)$ bajo las métricas explicadas en la sección 2.2. Notar que si la totalidad de los datos recolectados son ordenados desde $t = 1, \dots, N$, la predicción para n_a y n_b dados va desde $6 + \max(n_a, n_b)$ hasta N . Para ser consistente entre los distintos modelos, la validación para todas las predicciones se realizó desde $6 + N_{max}$ hasta N . En la Tabla 3.7 se muestra un resumen con los parámetros para los modelos ARX.

Por otro lado, se realizó un segundo entrenamiento utilizando múltiples entradas exógenas. La idea es darle a los modelos un enfoque más clásico al problema de predicción, utilizando combinaciones de entrada de insulina, comida y variables fisiológicas. Dado que la información de la insulina está disponible para los sujetos diabéticos, sus respectivos modelos tendrán 3 entradas exógenas, mientras que para las personas sanas sólo se utilizarán 2 entradas, debido a que no poseen información sobre la insulina. El entrenamiento y validación sigue las mismas lógicas y parámetros que aquellos modelos con sólo una entrada exógena.

3.4.2. Resultado para modelos ARX con una entrada exógena

Con los distintos modelos entrenados y con las métricas de validación calculadas, queda seleccionar los mejores modelos en base a distintos criterios como se discutió en 2.2.3. En particular, para el RMSE, indicador J y SEG el modelo seleccionado es aquel con el menor valor, para TG aquel que lo maximiza, para $ESOD_n$ el valor más cercano

a 1, para P-EGA, R-EGA y P^{PRED} -EGA el que maximiza la pertenencia en A y B. Para CG-EGA y CG^{PRED} -EGA se buscan los modelos que maximicen la cantidad de puntos en las zonas precisas y benignas, tanto para hipoglicemia, euglicemia e hiperglicemia. En caso de que exista más de un modelo dentro de los criterios anteriores, se utiliza como segundo criterio de elección el que minimice el RMSE.

Los resultados presentados y analizados con mayor detalle son los seleccionados dentro del conjunto de validación bajo el criterio RMSE, indicador J, CG-EGA y CG^{PRED} -EGA.

El primer análisis que se realizará será en base a la forma visual de las series de tiempo como el de la Figura 3.13, donde se muestra la señal de glucosa original (y_{ref}) comparada con las series predichas para el sujeto J2 (Figura extraída del anexo B). Particularmente podemos notar un desfase de la señal original respecto de las predicciones, el que es más evidente en los momentos en que la señal tiene cambios con muchas fluctuaciones. Aparentemente las señales que cuentan con un menor desfase son las seleccionadas para el RMSE y el indicador J, mientras que para CG-EGA y CG^{PRED} -EGA el desfase visible es mayor. También es posible notar que la serie del RMSE es visiblemente más ruidosa que la del resto de predicciones, lo que puede conllevar a la toma de decisiones incorrectas. Finalmente mencionar que para RMSE y CG-EGA se puede ver un error de ganancia para glicemias altas, lo que puede explicarse a que en el conjunto de entrenamiento no había información en dichas zonas, por lo que el modelo estima mal. También puede ser causado por la transformación de riesgo empleada para dichas predicciones (las series seleccionadas se muestran más adelante).

Un análisis similar se puede realizar para el resto de los sujetos (figuras en el anexo B). Para S1, S2, B1 y B2 notamos que existen desfases visibles para las predicciones respecto a la señal original, la que varía entre sujeto y sujeto. Además notamos que típicamente el modelo seleccionado en función del RMSE se ve con más oscilaciones que el resto.

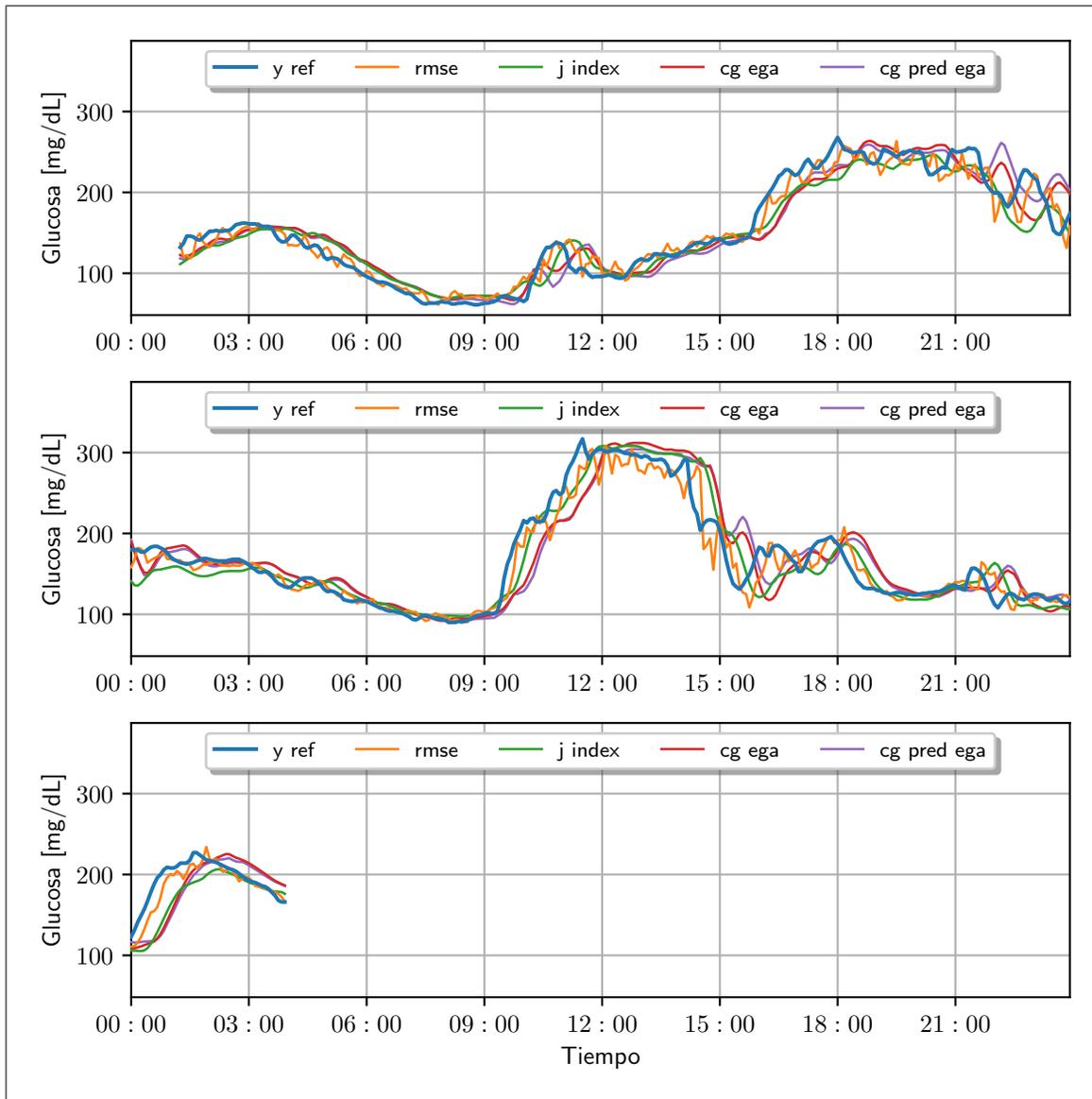


Figura 3.13. Gráfico de predicciones de glucosa sanguínea para sujeto J2 para el conjunto de validación con una más de una entrada exógena.

En la Figura 3.14 se muestra un ejemplo del análisis P-EGA, R-EGA y R^{PRED} -EGA para el modelo seleccionado en base al criterio RMSE para el sujeto J2, pero el comportamiento es similar para el resto de los sujetos y por lo tanto lo comentado para este sujeto es aplicable al resto.

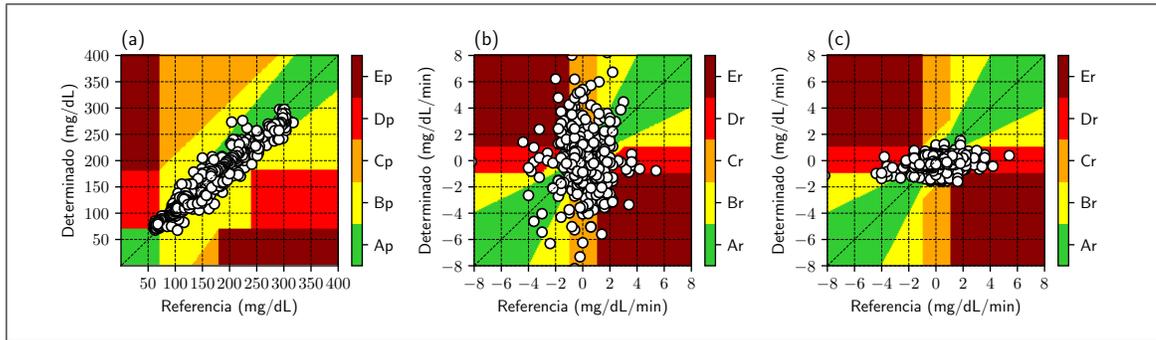


Figura 3.14. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto J2 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - \text{EGA}$.

Notamos que la mayoría de los errores tipo P son aceptables (dentro de las zonas A_p y B_p), pero suele existir un error al caer en la zona uD_p , donde el valor de referencia es menor a 70 mg/dL (hipoglicemia) y la estimación predice que está dentro del rango normal.

Por otro lado, vemos una gran dispersión de puntos en la grilla tipo R, lo que se explica por el hecho de que el modelo fue entrenado minimizando el RMSE, sin considerar las fluctuaciones del error, lo que se traduce en una mayor dispersión en aquel tipo de grilla. Al mirar el resultado de otras grillas R en base a otros criterios, podemos notar que la dispersión es mejor, pero que aún así se comenten bastantes errores tipo C_r , D_r y E_r . En este aspecto, la distribución pareciera ser una gaussiana en dos dimensiones, mientras que lo esperado debería ser que los valores cayeran sobre la identidad de la grilla.

Finalmente podemos notar que para la grilla R de predicción, existe una fuerte tendencia a no fluctuar bastante para el valor estimado, independiente de si la referencia oscila bastante. Esto genera una reducción de errores tipo C_r y E_r , pero pareciera aumentar en la zona D_r .

En las Tablas 3.8 y 3.9 se muestran las matrices para las métricas CG-EGA y $\text{CG}^{\text{PRED}} - \text{EGA}$ respectivamente, donde su análisis es similar al predicho para las grillas tipo P y R. Lo primero es notar que para las zonas P siempre hay resultados aceptables (precisos y

Tabla 3.8. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto J2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	78.1	6.2	0.0	57.8	0.5	0.0	34.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	12.5	3.1	0.0	23.4	0.8	0.0	26.8	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	4.6	0.0	0.0	11.5	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	3.8	0.5	0.0	8.1	0.5	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	0.8	0.0	0.0	2.4	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	1.4	0.3	0.0	3.3	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	2.2	0.0	0.0	6.2	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	3.8	0.0	0.0	7.2	0.0	0.0	0.0	0.0

benignos) para las regiones de euglicemia e hiperglicemia, pero en hipoglicemia hay errores tipo D_r . Por otro lado, los errores no aceptables en la tasa de cambio (zonas R) están en euglicemia e hiperglicemia. Entre ambas tablas notamos que CG^{PRED} -EGA presenta un mejor desempeño, cuya presencia aceptable y benigna es superior al CG-EGA. El resto de los modelos escogidos bajo otros criterios de métricas siguen un comportamiento parecido. Por otro lado, entre sujetos hay una diferencia entre los sujetos diabéticos y sanos, donde el primer grupo tiene una menor cantidad de datos en la región hipoglicemia, y una mayor presencia en el resto, mientras que los sujetos sanos presentan poca o nula presencia en la región de hiperglicemia, baja pertenencia en la zona hipoglicemia y la mayor cantidad de datos está en la euglicemia.

En la Tabla 3.10 se muestran los mejores resultados en base a distintos criterios para cada sujeto, las series de entrada y salida, ordenes escogidos y valores de RMSE, TG, $ESOD_n$, indicador J y SEG.

Observar que la mayoría de los modelos seleccionados utilizan filtro de entrada tipo Savitzky-Golay y/o transformación de riesgo. Por otro lado, la elección de la serie de

Tabla 3.9. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto J2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	84.4	3.1	0.0	79.3	1.1	0.0	55.5	0.5	0.0	0.0	0.0
B_r	6.2	6.2	0.0	13.9	0.8	0.0	27.8	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	2.5	0.0	0.0	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	2.2	0.3	0.0	11.5	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.4	0.0	0.0	0.0	0.0

entrada tuvo una alta tendencia a escoger variables fisiológicas más que de comida o insulina, donde 13 provienen del sensor Equivital, 4 del dispositivo FitBit y 1 del sensor Holter.

En cuanto a los ordenes, una gran cantidad de modelos escogieron ordenes altos (de 10 a 12) y otros ordenes bajos (1 o 2). El orden de los modelos de entrada exógena son más variados y no se observa una tendencia clara ni nada particularmente destacable.

En cuanto a los valores de RMSE, notamos que entre el mejor y peor modelo suele existir una pérdida aproximada de 5 mg/dL. Además notamos que el criterio RMSE y CG^{PRED} -EGA tienen un desempeño similar bajo esta métrica (excepto para el sujeto J2), mientras que el indicador J y CG-EGA suelen tener un valor más alto.

Al analizar TG, notamos que generalmente el criterio de RMSE e indicador J obtienen los mejores resultados, mientras que el análisis de grillas CG puede tener un menor desempeño en esta métrica. En cuanto a la $ESOD_n$, notamos que esta es bastante alta para los modelos escogidos bajo el criterio de RMSE.

En la Tabla 3.11 se muestran los mejores resultados para el análisis tipo P-EGA y tipo R-EGA, mientras que en la Tabla 3.12 se muestra el análisis para los tipo R^{PRED} -EGA.

Tabla 3.10. Mejores resultados para distintos sujetos y distintos criterios para modelos ARX de una entrada; Entradas y salidas, ordenes de los modelos y resultado de RMSE, TG, ESOD_n, indicador J y SEG.

Sujeto	Criterio	Salida	Entrada	n_a	n_b	RMSE	TG	ESOD _n	indicador J	SEG
S1	RMSE	y^{sg}	$u_{fitbit}^{calories}$	12	10	12.34	15	2.53	0.17	0.21
	indicador J	y_{risk}	u_{meal}^{hov}	2	2	15.0	15	0.45	0.03	0.26
	CG-EGA	y_{risk}	u_{gauss}^{meal}	12	1	14.05	5	0.41	0.08	0.23
	CG ^{PRED} -EGA	y^{sg}	$u_{equivital}^{CMG}$	12	10	12.67	15	2.78	0.19	0.21
S2	RMSE	y_{risk}^{sg}	$u_{equivital}^{CMG}$	10	9	11.5	15	4.13	0.28	0.19
	indicador J	y^{sg}	$u_{equivital}^{HR}$	2	5	16.34	10	0.98	0.1	0.38
	CG-EGA	y^{mm}	$u_{equivital}^{BR}$	1	9	14.29	0	0.12	115.08	0.22
	CG ^{PRED} -EGA	y^{sg}	$u_{fitbit}^{calories}$	8	11	11.63	15	3.99	0.27	0.19
J2	RMSE	y_{risk}^{sg}	u_{holter}^{HR}	12	12	16.93	15	9.06	0.6	0.18
	indicador J	y_{risk}^{sg}	$u_{equivital}^{CMG}$	2	7	24.76	15	1.49	0.1	0.24
	CG-EGA	y_{risk}^{sg}	$u_{fitbit}^{calories}$	1	7	21.12	0	0.22	222.57	0.2
	CG ^{PRED} -EGA	y^{sg}	$u_{equivital}^{temp}$	1	9	21.09	0	0.1	100.75	0.22
B1	RMSE	y_{risk}^{sg}	$u_{equivital}^{CMG}$	11	8	17.16	10	6.58	0.66	0.18
	indicador J	y_{risk}^{sg}	$u_{equivital}^{NEMU}$	2	4	19.26	10	1.29	0.13	0.23
	CG-EGA	y_{risk}^{mm}	$u_{equivital}^{NEMU}$	1	6	25.3	0	0.06	59.67	0.3
	CG ^{PRED} -EGA	y_{risk}^{sg}	$u_{equivital}^{IANN}$	1	12	19.27	0	0.06	62.75	0.19
B2	RMSE	y^{sg}	$u_{fitbit}^{calories}$	8	7	20.0	15	10.13	0.67	0.34
	indicador J	y^{sg}	$u_{equivital}^{Rinterval}$	2	5	24.43	15	2.15	0.14	0.42
	CG-EGA	y^{sg}	$u_{equivital}^{BR}$	2	12	24.16	15	2.21	0.15	0.42
	CG ^{PRED} -EGA	y^{sg}	$u_{equivital}^{temp}$	8	5	20.01	15	10.76	0.72	0.34

Aquí notar que para las zonas C_p y E_p no existen errores, y los errores tipo D_p son bajos (típicamente menores al 5%) e incluso cero para algunos sujetos (bajo el criterio CG-EGA y CG^{PRED}). En cuanto a los resultados de los análisis R-EGA y R^{PRED}-EGA, no se ve una tendencia clara.

Finalmente en las Tablas 3.13 y 3.14 se muestra un resumen de la matriz CG-EGA y CG^{PRED}-EGA. De estas tablas podemos notar que para los sujetos sanos no hay datos en la región de hiperglicemia. Además el error en euglicemia es bajo (menor al 6.13%), pero que los errores en hipoglicemia suelen ser altos y fluctúan bastante. Esto puede ser causado por una baja cantidad de números en dicha zona. Por otro lado, las personas con diabetes tienen una mayor presencia en la región de hiperglicemia, donde el error obtenido fluctúa entre un 1.91% a un 33%. En cuanto a la región normal, el error está típicamente

Tabla 3.11. Mejores resultados para distintos sujetos y distintos criterios para modelos ARX de una entrada; P-EGA (%) y R-EGA (%).

Sujeto	Criterio	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p	A_r	B_r	C_r	D_r	E_r
S1	RMSE	88.09	9.06	0.0	2.85	0.0	63.7	23.36	3.7	5.21	4.03
	indicador J	77.52	16.61	0.0	5.87	0.0	69.41	20.34	0.34	9.08	0.84
	CG-EGA	81.54	15.6	0.0	2.85	0.0	69.92	21.18	0.0	8.4	0.5
	CG ^{PRED} -EGA	86.41	11.58	0.0	2.01	0.0	63.19	22.18	4.03	5.55	5.04
S2	RMSE	90.57	8.19	0.0	1.24	0.0	72.45	16.25	3.41	4.02	3.87
	indicador J	81.45	15.92	0.0	2.63	0.0	71.36	14.71	4.33	3.56	6.04
	CG-EGA	86.09	12.36	0.0	1.55	0.0	81.42	12.54	0.46	4.49	1.08
	CG ^{PRED} -EGA	91.5	7.73	0.0	0.77	0.0	72.76	16.41	3.41	3.87	3.56
J2	RMSE	93.6	5.91	0.0	0.49	0.0	51.32	24.67	12.34	3.45	8.22
	indicador J	84.24	15.44	0.0	0.33	0.0	60.03	22.2	7.89	4.44	5.43
	CG-EGA	88.18	11.82	0.0	0.0	0.0	70.89	17.76	1.97	6.58	2.8
	CG ^{PRED} -EGA	88.67	11.33	0.0	0.0	0.0	72.2	15.13	1.64	7.89	3.12
B1	RMSE	91.86	7.82	0.0	0.31	0.0	53.45	23.04	12.7	5.33	5.49
	indicador J	87.32	12.36	0.0	0.31	0.0	52.66	22.57	12.38	3.92	8.46
	CG-EGA	79.19	20.81	0.0	0.0	0.0	68.03	24.29	2.19	4.39	1.1
	CG ^{PRED} -EGA	88.11	11.89	0.0	0.0	0.0	69.12	21.32	1.57	5.17	2.82
B2	RMSE	75.96	19.17	0.0	4.87	0.0	40.92	26.59	16.54	5.47	10.49
	indicador J	69.17	25.37	0.0	5.46	0.0	44.31	28.51	12.56	4.87	9.75
	CG-EGA	69.62	26.25	0.0	4.13	0.0	43.57	29.54	12.56	5.02	9.31
	CG ^{PRED} -EGA	76.11	19.62	0.0	4.28	0.0	40.18	27.62	16.4	5.02	10.78

bajo un 10%. En cuanto a la región de hipoglicemia, no existe presencia de datos en la zona benigna, pero si presencia en la zona de errores que son considerables.

En cuanto a los resultados para los modelos de múltiples entradas, en las Tablas 3.15, 3.16, 3.17, 3.18 y 3.19 se muestran los resúmenes de los distintos modelos para distintos sujetos similares a los presentados previamente.

De estas tablas podemos notar que al igual que en el caso de una sola entrada, la elección de series de salida suele escogerse aquellas con filtro Savitzky-Golay y/o transformación de riesgo. Además las variables de entrada fisiológica en su mayoría son del dispositivo Equivital, mientras que para la elección de filtro para la comida e insulina no se nota una tendencia clara.

En cuanto al RMSE, comparado con los modelos de una sola entrada, existe una disminución aproximada de 1 mg/dL. En el caso del TG, existe un modelo en particular

Tabla 3.12. Mejores resultados para distintos sujetos y distintos criterios para modelos ARX de una entrada; R-PRED-EGA (%).

Sujeto	Criterio	A_r^{PRED}	B_r^{PRED}	C_r^{PRED}	D_r^{PRED}	E_r^{PRED}
S1	RMSE	80.84	15.63	0.0	3.53	0.0
	indicador J	77.48	16.3	0.0	6.22	0.0
	CG-EGA	77.65	15.8	0.0	6.55	0.0
	CG^{PRED} -EGA	78.49	17.48	0.0	4.03	0.0
S2	RMSE	87.46	9.13	0.0	3.25	0.15
	indicador J	80.03	15.63	0.0	4.33	0.0
	CG-EGA	84.52	10.37	0.0	5.11	0.0
	CG^{PRED} -EGA	87.93	8.67	0.0	3.41	0.0
J2	RMSE	72.37	19.08	0.16	7.57	0.82
	indicador J	66.28	17.43	6.58	4.11	5.59
	CG-EGA	77.96	13.65	0.16	8.22	0.0
	CG^{PRED} -EGA	76.81	16.61	0.0	6.58	0.0
B1	RMSE	77.9	17.24	0.16	4.7	0.0
	indicador J	74.29	18.81	0.47	5.33	1.1
	CG-EGA	76.65	18.97	0.0	4.39	0.0
	CG^{PRED} -EGA	78.37	16.93	0.0	4.7	0.0
B2	RMSE	65.58	23.63	0.15	10.34	0.3
	indicador J	61.3	25.26	0.89	9.75	2.81
	CG-EGA	62.48	24.52	0.89	9.31	2.81
	CG^{PRED} -EGA	65.73	23.93	0.15	10.19	0.0

que logra un valor superior al resto, de 25 minutos para el sujeto S1 bajo el criterio del indicador J.

En cuanto al resultado específico de las grillas (tipo P, R y matriz CG original y de predicción) el comportamiento es similar al obtenido para el caso de una sola entrada exógena.

3.5. Modelos de redes neuronales feedforward

En esta sección se describirá la estructura, evaluación y resultados de modelos de redes neuronales con estructura feedforward.

Tabla 3.13. Mejores resultados para distintos sujetos y distintos criterios para modelos ARX de una entrada; CG-EGA (%).

Sujeto	Criterio	Hipoglicemia			Euglicemia			Hiperglicemia		
		PRE	BEN	ERR	PRE	BEN	ERR	PRE	BEN	ERR
S1	RMSE	55.56	2.78	41.67	86.76	8.94	4.29	0	0	0
	indicador J	11.11	0.0	88.89	89.45	9.66	0.89	0	0	0
	CG-EGA	58.33	0.0	41.67	90.88	8.59	0.54	0	0	0
	CG ^{PRED} -EGA	69.44	2.78	27.78	84.97	9.66	5.37	0	0	0
S2	RMSE	73.08	3.85	23.08	88.71	7.58	3.71	0	0	0
	indicador J	30.77	3.85	65.38	86.13	7.74	6.13	0	0	0
	CG-EGA	61.54	0.0	38.46	94.19	4.84	0.97	0	0	0
	CG ^{PRED} -EGA	88.46	3.85	7.69	88.87	7.58	3.55	0	0	0
J2	RMSE	90.62	0.0	9.38	82.56	11.44	5.99	60.77	22.49	16.75
	indicador J	96.88	0.0	3.12	86.92	8.45	4.63	71.29	17.7	11.0
	CG-EGA	100.0	0.0	0.0	91.28	5.72	3.0	82.3	9.57	8.13
	CG ^{PRED} -EGA	100.0	0.0	0.0	89.92	6.81	3.27	80.86	9.09	10.05
B1	RMSE	50.0	0.0	50.0	75.16	19.42	5.43	80.25	10.19	9.55
	indicador J	0.0	0.0	100.0	75.37	16.49	8.14	75.16	12.1	12.74
	CG-EGA	100.0	0.0	0.0	91.23	7.31	1.46	95.54	2.55	1.91
	CG ^{PRED} -EGA	100.0	0.0	0.0	90.81	7.1	2.09	89.17	2.55	8.28
B2	RMSE	56.55	21.38	22.07	67.49	21.74	10.78	66.67	0.0	33.33
	indicador J	60.69	13.1	26.21	71.08	17.96	10.96	66.67	0.0	33.33
	CG-EGA	66.21	14.48	19.31	71.64	18.15	10.21	66.67	0.0	33.33
	CG ^{PRED} -EGA	60.0	21.38	18.62	67.49	21.55	10.96	66.67	0.0	33.33

3.5.1. Estructura de modelos de redes neuronales feedforward

Los modelos de redes neuronales feedforward (descritos en la sección 2.1.2.2) en su forma más general están determinados por el número de capas L , número de neuronas por capa $n_i, i = 0, 1, \dots, L$ y función de activación de cada neurona.

Para utilizar esta estructura de modelos para la predicción de glucosa sanguínea, las series de entradas fueron escaladas y transformadas de tal modo que sus valores mínimos y máximos sean 0 y 1 respectivamente (función minimax). Luego, los datos fueron divididos en conjunto de entrenamiento y validación a razón 2:1 (del mismo modo realizado con los modelos ARX). Ambos conjuntos fueron ordenados para presentar a la entrada de la red n_a datos de la serie de salida y n_b datos de las m series de entradas. A diferencia de los modelos ARX, este modelo fue entrenado para predecir directamente 6 pasos adelante.

Tabla 3.14. Mejores resultados para distintos sujetos y distintos criterios para modelos ARX de una entrada; CG-PRED-EGA (%).

Sujeto	Criterio	Hipoglicemia			Euglicemia			Hiperglicemia		
		PRE	BEN	ERR	PRE	BEN	ERR	PRE	BEN	ERR
S1	RMSE	61.11	0.0	38.89	96.42	3.58	0.0	0	0	0
	indicador J	13.89	0.0	86.11	93.56	6.44	0.0	0	0	0
	CG-EGA	61.11	0.0	38.89	93.2	6.8	0.0	0	0	0
	CG ^{PRED} -EGA	75.0	0.0	25.0	95.89	4.11	0.0	0	0	0
S2	RMSE	80.77	0.0	19.23	96.61	3.23	0.16	0	0	0
	indicador J	34.62	0.0	65.38	95.81	4.19	0.0	0	0	0
	CG-EGA	69.23	0.0	30.77	94.84	5.16	0.0	0	0	0
	CG ^{PRED} -EGA	88.46	0.0	11.54	96.61	3.39	0.0	0	0	0
J2	RMSE	90.62	0.0	9.38	95.1	4.9	0.0	83.73	2.39	13.88
	indicador J	96.88	0.0	3.12	93.46	4.63	1.91	64.11	19.62	16.27
	CG-EGA	100.0	0.0	0.0	93.46	6.54	0.0	87.08	6.22	6.7
	CG ^{PRED} -EGA	100.0	0.0	0.0	94.82	5.18	0.0	89.95	4.78	5.26
B1	RMSE	50.0	0.0	50.0	94.57	5.43	0.0	96.82	0.0	3.18
	indicador J	50.0	0.0	50.0	93.32	5.85	0.84	92.36	0.64	7.01
	CG-EGA	100.0	0.0	0.0	94.99	5.01	0.0	97.45	0.0	2.55
	CG ^{PRED} -EGA	100.0	0.0	0.0	94.78	5.22	0.0	96.82	0.64	2.55
B2	RMSE	77.24	0.69	22.07	87.71	11.91	0.38	100.0	0.0	0.0
	indicador J	72.41	2.07	25.52	84.69	11.91	3.4	100.0	0.0	0.0
	CG-EGA	79.31	2.07	18.62	85.26	11.34	3.4	100.0	0.0	0.0
	CG ^{PRED} -EGA	80.0	0.69	19.31	88.09	11.91	0.0	100.0	0.0	0.0

De este modo, la capa de entrada es de tamaño $n_a + m \cdot n_b$, mientras que la capa de salida tiene tamaño 1. Mediante distintas pruebas, se determinó utilizar sólo una capa oculta con 15 neuronas con función de activación $\tanh(\cdot)$. La salida de estas neuronas son conectadas a la capa de salida mediante un mapa lineal. Bajo el resultado de distintas pruebas, se observó que la transformación de riesgo no genera diferencias significativas en los resultados de las redes, especialmente al utilizar un mapa lineal de salida, por lo que en los resultados mostrados se descartó utilizar dicha función.

3.5.2. Entrenamiento y elección de los modelos

El entrenamiento de los modelos se realizó mediante el algoritmo de propagación hacia atrás, utilizando lotes de 64 entradas simultaneas. La función de pérdida fue el error cuadrático medio MSE y la función de pérdida CG-EGA desarrollada en la sección

Tabla 3.15. Mejores resultados para distintos sujetos y distintos criterios para modelos ARX con más de una entrada; Entradas y salidas, ordenes de los modelos y resultado de RMSE, TG, ESOD_n, indicador J y SEG.

Sujeto	Criterio	Salida	Entrada	n_a	n_b	RMSE	TG	ESOD _n	indicador J	SEG
S1	RMSE	y^{sg}	$u_{meal}^{rem}, u_{fitbit}^{calories}$	12	10	12.1	15	1.93	0.13	0.2
	indicador J	y	$u_{meal}^{hov}, u_{fitbit}^{calories}$	11	8	13.64	25	0.38	0.02	0.23
	CG-EGA	y_{risk}	$u_{meal}^{rem}, u_{equivital}^{CMG}$	12	12	13.99	0	0.41	405.33	0.22
	CG ^{PRED} -EGA	y^{sg}	$u_{meal}^{rem}, u_{equivital}^{CMG}$	12	6	12.37	15	2.18	0.15	0.2
S2	RMSE	y_{risk}^{sg}	$u_{meal}^{gauss}, u_{equivital}^{CMG}$	10	11	11.47	15	4.2	0.28	0.19
	indicador J	y^{sg}	$u_{meal}^{gauss}, u_{equivital}^{HR}$	2	5	16.35	10	0.99	0.1	0.38
	CG-EGA	y^{mm}	$u_{meal}^{raw}, u_{equivital}^{BR}$	1	9	14.48	0	0.12	121.64	0.23
	CG ^{PRED} -EGA	y^{sg}	$u_{meal}^{hov}, u_{fitbit}^{calories}$	8	12	11.61	15	3.96	0.26	0.2
J2	RMSE	y^{sg}	$u_{insulin}^{rem}, u_{meal}^{rem}, u_{equivital}^{IRinterval}$	12	11	15.77	15	8.92	0.59	0.16
	indicador J	y_{risk}^{sg}	$u_{insulin}^{biexp}, u_{meal}^{hov}, u_{equivital}^{temp}$	1	1	22.51	5	0.09	0.02	0.25
	CG-EGA	y^{mm}	$u_{insulin}^{gauss}, u_{meal}^{hov}, u_{equivital}^{NEMU}$	1	10	25.89	0	0.13	134.11	0.28
	CG ^{PRED} -EGA	y^{mm}	$u_{insulin}^{raw}, u_{meal}^{rem}, u_{equivital}^{NEMU}$	1	11	26.48	0	0.18	176.44	0.27
B1	RMSE	y_{risk}^{sg}	$u_{insulin}^{raw}, u_{meal}^{hov}, u_{equivital}^{CMG}$	11	8	17.1	10	6.5	0.65	0.18
	indicador J	y_{risk}^{sg}	$u_{insulin}^{hov}, u_{meal}^{rem}, u_{equivital}^{CMG}$	2	2	18.87	10	1.25	0.12	0.21
	CG-EGA	y_{risk}^{mm}	$u_{insulin}^{raw}, u_{meal}^{raw}, u_{equivital}^{NEMU}$	1	6	25.04	0	0.06	59.73	0.29
	CG ^{PRED} -EGA	y_{risk}^{sg}	$u_{insulin}^{raw}, u_{meal}^{rem}, u_{equivital}^{NEMU}$	1	3	20.21	0	0.06	60.49	0.24
B2	RMSE	y^{sg}	$u_{insulin}^{gauss}, u_{meal}^{raw}, u_{equivital}^{BR}$	8	12	19.98	15	11.03	0.73	0.34
	indicador J	y^{sg}	$u_{insulin}^{hov}, u_{meal}^{hov}, u_{equivital}^{IRinterval}$	2	12	24.45	15	2.15	0.14	0.42
	CG-EGA	y^{sg}	$u_{insulin}^{raw}, u_{meal}^{raw}, u_{equivital}^{temp}$	8	10	20.2	15	10.67	0.71	0.35
	CG ^{PRED} -EGA	y^{sg}	$u_{insulin}^{biexp}, u_{meal}^{raw}, u_{equivital}^{temp}$	8	5	20.06	15	10.71	0.71	0.34

2.2.4. En ambos casos el optimizador utilizado fue el algoritmo Adam con una tasa de aprendizaje de 10^{-3} y parámetros $\beta_1 = 0.9, \beta_2 = 0.999$ (elección estándar).

Para ejemplificar el proceso de entrenamiento y comparar el desempeño de cada una de las funciones de pérdidas, se entrenaron múltiples modelos para el sujeto B2 con la serie de salida y_{sg} y orden $n_a = 6$ y la serie de entrada $u_{fitbit}^{calories}$ con orden $n_b = 1$ ($m = 1$). En particular se entrenaron cinco modelos para cada pérdida utilizando 2500 épocas.

En la Figura 3.15 se muestra como evoluciona la función de pérdida para el MSE y CG-EGA a lo largo de las épocas para el conjunto de validación, en conjunto con la información de que época tiene la menor pérdida. Notar que la pérdida para el MSE tiene un comportamiento más uniforme que su contraparte, así como también que a lo largo de todas las épocas nunca deja de disminuir su valor, lo que es complementado que el menor valor para todos los casos lo alcanza cercano a la última época. Por otro lado, la pérdida

Tabla 3.16. Mejores resultados para distintos sujetos y distintos criterios para modelos ARX de más de una entrada exógena; P-EGA (%) y R-EGA (%).

Sujeto	Criterio	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p	A_r	B_r	C_r	D_r	E_r
S1	RMSE	88.59	9.06	0.0	2.35	0.0	67.06	22.69	1.51	4.71	4.03
	indicador J	82.72	13.09	0.0	4.19	0.0	72.77	18.66	0.0	7.9	0.67
	CG-EGA	81.71	15.6	0.0	2.68	0.0	69.75	21.01	0.0	8.74	0.5
	CG ^{PRE} -EGA	87.92	10.07	0.0	2.01	0.0	64.71	21.85	2.86	5.71	4.87
S2	RMSE	90.88	8.04	0.0	1.08	0.0	71.83	17.18	3.25	4.18	3.56
	indicador J	81.3	16.07	0.0	2.63	0.0	71.36	14.55	4.33	3.56	6.19
	CG-EGA	85.94	12.52	0.0	1.55	0.0	80.65	12.85	0.46	4.95	1.08
	CG ^{PRE} -EGA	91.5	7.73	0.0	0.77	0.0	72.6	16.56	3.41	3.87	3.56
J2	RMSE	94.09	5.25	0.0	0.66	0.0	51.15	25.16	12.66	2.96	8.06
	indicador J	86.04	13.46	0.0	0.49	0.0	72.2	16.28	1.32	6.41	3.78
	CG-EGA	84.24	15.6	0.0	0.16	0.0	69.24	20.39	2.14	4.77	3.45
	CG ^{PRE} -EGA	80.95	18.88	0.0	0.16	0.0	68.59	19.08	2.96	5.1	4.28
B1	RMSE	91.86	7.51	0.31	0.31	0.0	53.92	23.2	12.54	4.7	5.64
	indicador J	88.73	10.8	0.16	0.31	0.0	52.66	23.2	11.76	3.76	8.62
	CG-EGA	79.19	20.81	0.0	0.0	0.0	68.03	24.29	2.19	4.7	0.78
	CG ^{PRE} -EGA	87.32	12.68	0.0	0.0	0.0	69.59	21.16	1.57	5.17	2.51
B2	RMSE	76.55	19.32	0.0	4.13	0.0	41.06	24.52	18.17	5.61	10.64
	indicador J	67.4	24.63	0.0	7.96	0.0	45.2	28.21	12.26	4.87	9.45
	CG-EGA	75.96	19.91	0.0	4.13	0.0	40.77	26.59	16.54	5.61	10.49
	CG ^{PRE} -EGA	75.96	19.62	0.0	4.42	0.0	40.92	26.29	16.84	5.32	10.64

CG-EGA presenta un comportamiento más heterogéneo y menos suave (notar los valles o picos cerca de la época 500). Por otro lado, esta no siempre alcanza su menor valor cerca del fin de las épocas, sino que en algunos casos este lo alcanza mucho antes.

En la Figura 3.16 se muestra la evolución del RMSE para el mismo modelo descrito anteriormente. Notar que para ambas métricas, entre mayor el número de épocas menor será el RMSE.

En la Figura 3.17 se muestra el porcentaje dentro de las zonas aceptables (zonas A_p y B_p) y preciso (zona A_p) a lo largo de las épocas. Observar que generalmente los modelos entrenados con la pérdida del MSE parecieran obtener un mejor desempeño dentro de las zonas aceptables para este tipo de análisis, aunque se puede notar antes de las 500 épocas se alcanza un desempeño bastante alto, incluso superior al obtenido al final del

Tabla 3.17. Mejores resultados para distintos sujetos y distintos criterios para modelos ARX de más de una entrada exógena; R-PRED-EGA (%).

Sujeto	Criterio	A_r^{PRED}	B_r^{PRED}	C_r^{PRED}	D_r^{PRED}	E_r^{PRED}
S1	RMSE	81.68	15.13	0.0	3.19	0.0
	indicador J	78.15	16.64	0.0	5.21	0.0
	CG-EGA	77.14	16.47	0.0	6.39	0.0
	CG^{PRED} -EGA	79.83	16.47	0.0	3.7	0.0
S2	RMSE	87.46	9.29	0.0	3.1	0.15
	indicador J	79.57	16.25	0.0	4.18	0.0
	CG-EGA	83.59	11.46	0.0	4.95	0.0
	CG^{PRED} -EGA	87.93	8.82	0.0	3.25	0.0
J2	RMSE	74.84	17.6	0.66	6.25	0.66
	indicador J	75.66	16.28	0.0	7.24	0.82
	CG-EGA	78.95	14.97	0.0	6.09	0.0
	CG^{PRED} -EGA	78.29	16.12	0.0	5.59	0.0
B1	RMSE	78.53	16.77	0.16	4.39	0.16
	indicador J	75.08	18.81	0.16	4.86	1.1
	CG-EGA	78.53	17.24	0.0	4.23	0.0
	CG^{PRED} -EGA	78.21	17.4	0.0	4.39	0.0
B2	RMSE	65.73	23.63	0.15	10.19	0.3
	indicador J	59.97	26.88	1.03	8.86	3.25
	CG-EGA	65.44	23.93	0.15	10.19	0.3
	CG^{PRED} -EGA	65.14	24.67	0.15	10.04	0.0

entrenamiento. Esto es un primer indicador de que utilizar directamente el MSE para evaluar y seleccionar los modelos no es tan apropiado con el problema de predicción de diabetes.

En la Figura 3.18 se muestra el mismo análisis anterior pero para el análisis R-EGA. Aquí queda más en evidencia la falencia de utilizar el MSE como pérdida para evaluar la evolución de los modelos, ya entre mayor el número de épocas la pertenencia a la zona aceptable tiende a decaer. Esto es más significativo al recordar que los mejores modelos bajo el MSE son generalmente los últimos. Por otro lado, la pérdida CG-EGA si incorpora un término encargado que penaliza este tipo de error y que además puede ser ajustado con el parámetro α de la función de pérdida (ecuación (2.69)). Aquí vale la pena señalar que el hiperparámetro α debe armonizar los valores punto a punto así como la tasa de cambio de la predicción, por lo que valores pequeños de la misma generarán resultados similares al

Tabla 3.18. Mejores resultados para distintos sujetos y distintos criterios para modelos ARX de más de una entrada exógena; CG-EGA (%).

Sujeto	Criterio	Hipoglicemia			Euglicemia			Hiperglicemia		
		PRE	BEN	ERR	PRE	BEN	ERR	PRE	BEN	ERR
S1	RMSE	63.89	2.78	33.33	89.62	6.08	4.29	0	0	0
	indicador J	33.33	0.0	66.67	91.23	8.05	0.72	0	0	0
	CG-EGA	61.11	0.0	38.89	90.52	8.94	0.54	0	0	0
	CG ^{PRED} -EGA	69.44	2.78	27.78	86.23	8.59	5.19	0	0	0
S2	RMSE	73.08	3.85	23.08	89.03	7.58	3.39	0	0	0
	indicador J	30.77	3.85	65.38	85.97	7.74	6.29	0	0	0
	CG-EGA	61.54	0.0	38.46	93.71	5.32	0.97	0	0	0
	CG ^{PRED} -EGA	88.46	3.85	7.69	88.87	7.58	3.55	0	0	0
J2	RMSE	87.5	0.0	12.5	84.2	10.35	5.45	58.85	24.4	16.75
	indicador J	90.62	0.0	9.38	90.46	5.45	4.09	83.25	7.18	9.57
	CG-EGA	96.88	0.0	3.12	92.1	5.18	2.72	83.73	8.61	7.66
	CG ^{PRED} -EGA	96.88	0.0	3.12	89.92	5.99	4.09	81.82	10.05	8.13
B1	RMSE	50.0	0.0	50.0	74.53	19.42	6.05	83.44	8.92	7.64
	indicador J	0.0	0.0	100.0	75.37	16.49	8.14	77.07	9.55	13.38
	CG-EGA	100.0	0.0	0.0	91.23	7.72	1.04	95.54	2.55	1.91
	CG ^{PRED} -EGA	100.0	0.0	0.0	90.81	7.1	2.09	90.45	2.55	7.01
B2	RMSE	60.69	20.69	18.62	64.46	24.76	10.78	66.67	0.0	33.33
	indicador J	48.97	14.48	36.55	71.83	17.39	10.78	66.67	0.0	33.33
	CG-EGA	61.38	20.69	17.93	66.73	22.68	10.59	66.67	0.0	33.33
	CG ^{PRED} -EGA	60.69	20.69	18.62	66.54	22.68	10.78	66.67	0.0	33.33

obtenido por la pérdida MSE, mientras que valores muy grandes generarán predicciones suaves pero con un mayor error punto a punto (que afecta a las zonas P-EGA). En este caso, el hiperparámetro fue ajustado de tal modo que los errores en la tasa de cambio sean lo mínimo posible sin alterar significativamente la precisión en las zonas P-EGA. Otra ventaja de la pérdida CG-EGA es que esta no siempre escoge los modelos al final de las épocas (que típicamente tienen peor desempeño en el análisis R-EGA), sino que dado los pesos de la pérdida escoge los más convenientes para la predicción de glucosa.

Finalmente en la Figura 3.19 parte (a) se muestra el porcentaje dentro de las zonas aceptables (zonas precisas y benignas) a lo largo de las épocas, mientras que en la misma Figura parte (b) se expone el porcentaje sólo de la zona precisa. Estos gráficos vienen a complementar lo dicho previamente: Los mejores modelos a lo largo de las épocas están

Tabla 3.19. Mejores resultados para distintos sujetos y distintos criterios para modelos ARX de más de una entrada exógena; CG-PRED-EGA (%).

Sujeto	Criterio	Hipoglicemia			Euglicemia			Hiperglicemia		
		PRE	BEN	ERR	PRE	BEN	ERR	PRE	BEN	ERR
S1	RMSE	69.44	0.0	30.56	96.78	3.22	0.0	0	0	0
	indicador J	33.33	0.0	66.67	94.81	5.19	0.0	0	0	0
	CG-EGA	63.89	0.0	36.11	93.38	6.62	0.0	0	0	0
	CG ^{PRED} -EGA	75.0	0.0	25.0	96.24	3.76	0.0	0	0	0
S2	RMSE	80.77	0.0	19.23	96.77	3.06	0.16	0	0	0
	indicador J	34.62	0.0	65.38	95.97	4.03	0.0	0	0	0
	CG-EGA	69.23	0.0	30.77	95.0	5.0	0.0	0	0	0
	CG ^{PRED} -EGA	88.46	0.0	11.54	96.77	3.23	0.0	0	0	0
J2	RMSE	87.5	0.0	12.5	95.91	4.09	0.0	85.65	3.35	11.0
	indicador J	90.62	0.0	9.38	93.46	6.54	0.0	88.04	3.35	8.61
	CG-EGA	96.88	0.0	3.12	95.64	4.36	0.0	89.95	4.31	5.74
	CG ^{PRED} -EGA	96.88	0.0	3.12	95.37	4.63	0.0	91.87	4.31	3.83
B1	RMSE	50.0	0.0	50.0	94.78	4.59	0.63	95.54	0.0	4.46
	indicador J	0.0	0.0	100.0	94.36	4.8	0.84	91.72	1.91	6.37
	CG-EGA	100.0	0.0	0.0	95.2	4.8	0.0	97.45	0.0	2.55
	CG ^{PRED} -EGA	100.0	0.0	0.0	94.99	5.01	0.0	97.45	0.0	2.55
B2	RMSE	80.0	0.69	19.31	87.9	11.72	0.38	100.0	0.0	0.0
	indicador J	60.69	2.07	37.24	85.07	10.96	3.97	100.0	0.0	0.0
	CG-EGA	81.38	0.69	17.93	87.71	11.91	0.38	100.0	0.0	0.0
	CG ^{PRED} -EGA	80.69	0.69	18.62	88.09	11.91	0.0	100.0	0.0	0.0

antes de las 500 épocas, lo que es captado por la pérdida CG-EGA mientras que el MSE no incorpora dicha información.

3.5.3. Resultados

Ya estudiado el proceso de entrenamiento y un análisis de los modelos generados por ambas métricas, se entrenaron múltiples modelos para tres casos diferentes:

Caso 1: El primer caso considera modelos altamente autoregresivos, con $n_a = 6$, $n_b = 1$ y $m = 1$. Las series de entrada y salida utilizadas fueron las que obtuvieron el mejor resultado para los modelos ARX de una entrada bajo el criterio del RMSE para el conjunto de validación.

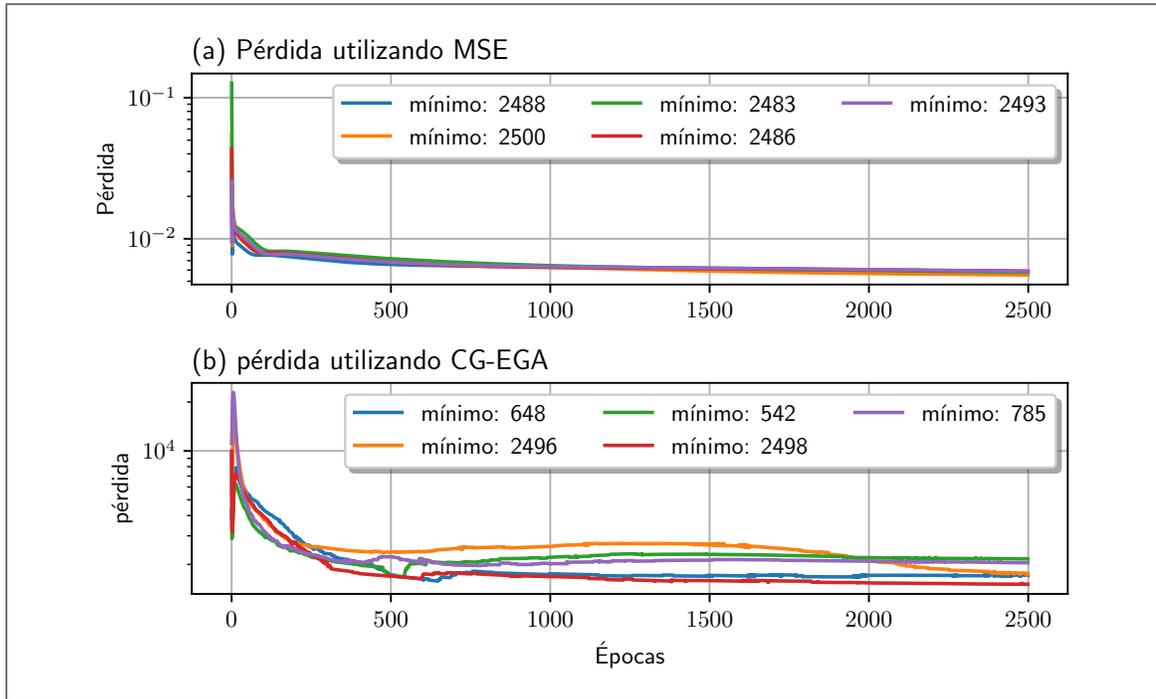


Figura 3.15. Evolución de las funciones de pérdida para el sujeto B2 a lo largo 2500 épocas; serie de salida y^{sg} , $n_a = 6$, serie de entrada $u_{fitbit}^{calories}$ y orden $n_b = 1$

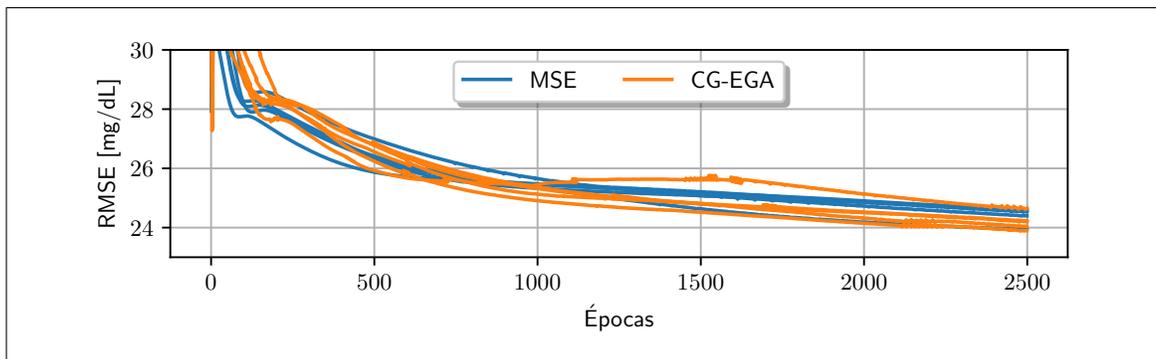


Figura 3.16. Evolución del RMSE para el sujeto B2 a lo largo 2500 épocas; serie de salida y^{sg} , $n_a = 6$, serie de entrada $u_{fitbit}^{calories}$ y orden $n_b = 1$

Caso 2: El segundo caso considera modelos con sentido fisiológico, considerando como entradas una serie de comida y todas las series del dispositivo Equival para sujetos sanos, mientras que para los sujetos diabéticos se utilizó una serie de comida, una de insulina y todas las series del Equival. En este caso, los ordenes

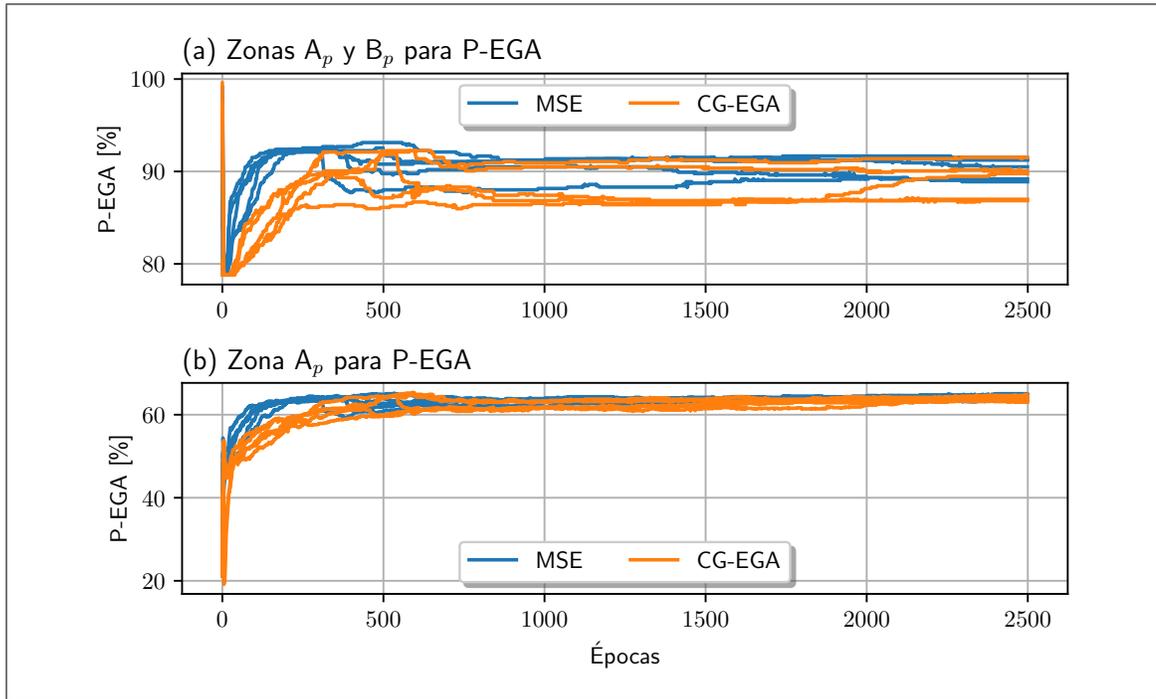


Figura 3.17. Evolución de la zonas P-EGA para el sujeto B2 a lo largo 2500 épocas; serie de salida y^{sg} , $n_a = 6$, serie de entrada $u_{fitbit}^{calories}$ y orden $n_b = 1$

son $n_a = 6, n_b = 6$. Las series de comida o insulina utilizadas fueron las que obtuvieron el mejor resultado para los modelos ARX con múltiples entradas bajo el criterio del RMSE para el conjunto de validación.

Caso 3: Este caso es similar al caso 2, pero reemplazando las series del dispositivo Equivital por las del dispositivo Fitbit.

Un resumen de los hiperparámetros utilizados se presenta en la Tabla 3.20.

Los resultados que se muestran a continuación son comparados con los mejores modelos ARX para múltiples entradas bajo el criterio del RMSE y CG-EGA. Por otro lado, los resultados son separados por sujetos con el fin de poder comparar de modo más simple los resultados.

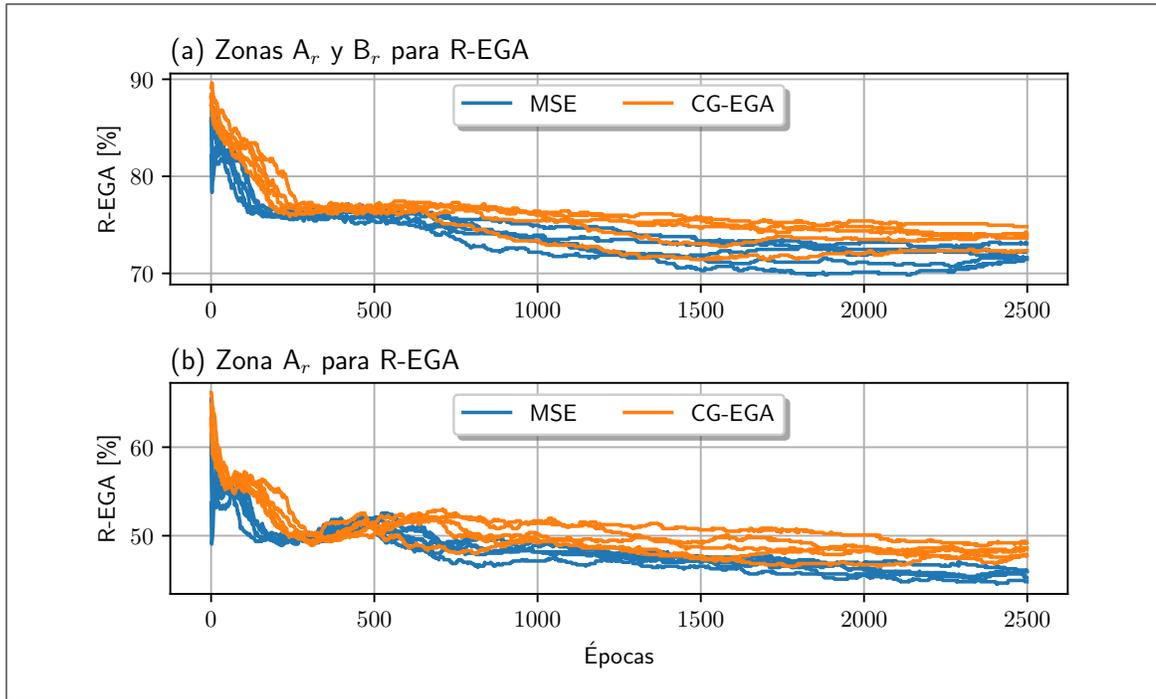


Figura 3.18. Evolución de la zonas R-EGA para el sujeto B2 a lo largo 2500 épocas; serie de salida y^{sg} , $n_a = 6$, serie de entrada $u_{fitbit}^{calories}$ y orden $n_b = 1$

Tabla 3.20. Hiperparámetros del entrenamiento de los modelos con redes feedforward para los distintos casos probados; {sano, diabético}

Hiperparámetro	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Porcentaje de entrenamiento	66.6%	66.6%	66.6%
Entradas ($n_a + m \cdot n_b$)	7	{54,60}	{36,42}
Salidas	1	1	1
Número de capas ocultas	1	1	1
neuronas de la capa oculta	15	15	15
función de activación	$\tanh(\cdot)$	$\tanh(\cdot)$	$\tanh(\cdot)$
capa lineal de salida	Si	Si	Si
Optimizador	Adam	Adam	Adam
Tasa de aprendizaje	10^{-3}	10^{-3}	10^{-3}
Épocas	1000	1000	1000
Tamaño de lotes	64	64	64
Número de parámetros ajustables	136	{841, 931}	{571, 661}

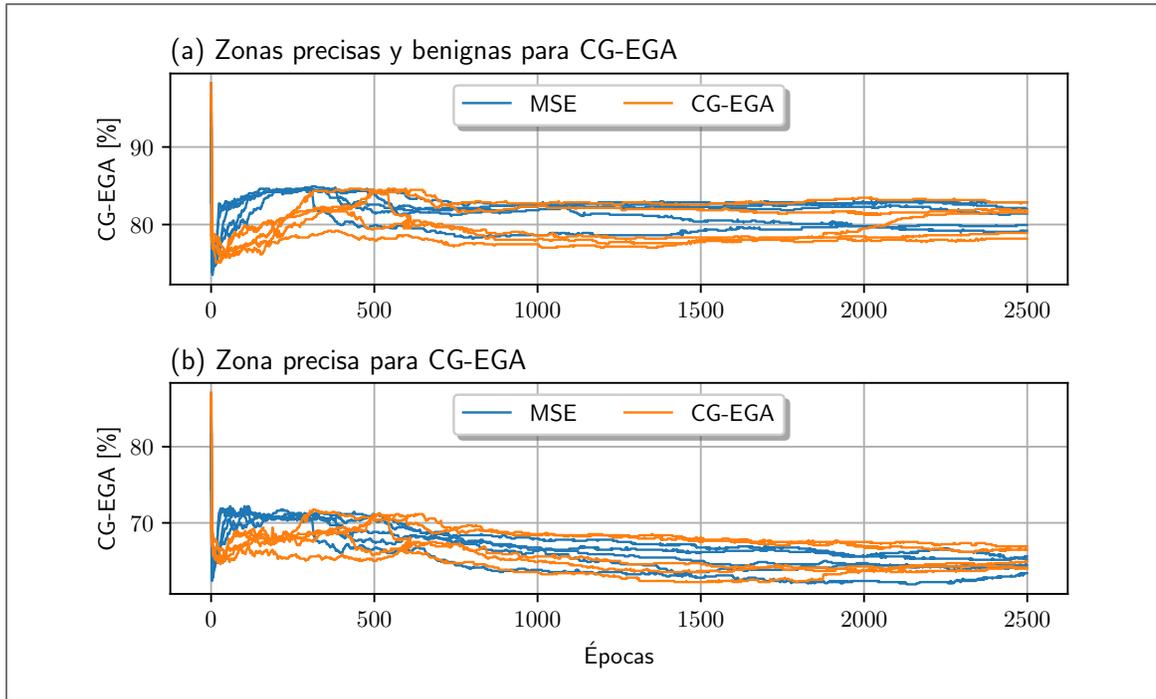


Figura 3.19. Evolución de la zonas CG-EGA para el sujeto B2 a lo largo 2500 épocas; serie de salida y^{sg} , $na = 6$, serie de entrada $u_{fitbit}^{calories}$ y orden $n_b = 1$

3.5.3.1. Sujeto S1

Los resultados del sujeto S1 se muestran en la Tabla 3.21. El mejor modelo evaluado en el RMSE es el modelo ARX bajo el criterio del RMSE con un valor de 12.10 mg/dL, medida que es casi 2 mg/dL superior al promedio del resto de los modelos (13.97 mg/dL), por lo que bajo este criterio el modelo ARX es el superior al resto por una diferencia significativa. Por otro lado y bajo el criterio del indicador J, el mejor modelo es el obtenido en el caso 3 con la función objetivo CG-EGA (utilizando las variables fisiológicas del dispositivo Fitbit), ya que este logra una ganancia temporal de 20 minutos y un perfil de predicción (medido por $ESOD_n$) aceptable.

En el análisis P-EGA, el modelo con mejor desempeño fue el ARX bajo el criterio del RMSE, obteniendo un 88% de pertenencia dentro de la zona A_p (el promedio fue de 81.89%). Del mismo modo, este modelo logró la mayor pertenencia dentro del rango

aceptable ($A_p + B_p$), con un valor de 97.65%. Por otro lado, al analizar los resultados del análisis R-EGA, se puede observar que el rango aceptable para todos los modelos es cercano a un 90%, pero para las redes feedforward para caso 2 y 3 la precisión dentro de la zona A_r es cercana a 72%, mientras que para los otros modelos oscila entre los 65% a 70%. Lo anterior puede reflejar que existe una relación no lineal entre las variables fisiológicas de los dispositivos utilizados y la variable de salida que los modelos ARX no logran capturar.

Con respecto al análisis CG-EGA, notamos que para la región de hipoglicemias el menor porcentaje de error lo obtiene el modelo ARX (con un 33%), mientras que los demás modelos obtienen peores resultados con una alta variabilidad (entre un 38% y 63.89%). Por otro lado, para la región de euglicemia, el modelo ARX bajo el criterio RMSE obtiene un error de 4.29%, lo que es bastante superior al resto de los modelos, que no supera el 1% de zona en error. En la misma línea, los modelos del MSE para caso 2 y 3 nuevamente obtienen la mejor precisión, lo que refuerza la idea de que las redes están logrando captar no linealidades que los modelos ARX no logran captar.

De este modo, en cuanto a precisión estadística el modelo ARX bajo el criterio RMSE es el que logra el mejor desempeño, pero desde un punto de vista clínico los modelos de redes feedforward con variables fisiológicas obtienen un mejor desempeño que no es captado necesariamente por la métrica del RMSE.

3.5.3.2. Sujeto S2

Los resultados para el sujeto S2 se muestran en la Tabla 3.22. Respecto a los resultados bajo el RMSE, el mejor desempeño lo obtiene el modelo ARX bajo el criterio RMSE con 11.47 mg/dL de error, valor 2.62 mg/dL inferior al promedio del resto de los modelos (14.09 mg/dL). Por otro lado, bajo el criterio del indicador J el mejor modelo también es el modelo ARX bajo el criterio del RMSE con un valor de 0.28. En este punto notar que el mal desempeño de los demás modelos radica en que su ganancia temporal es cero, por lo que bajo la definición de dicha métrica las predicciones no generan ningún aporte a la

Tabla 3.21. Resultado de las redes feedforward para el sujeto S1 para los distintos casos. 36 datos en región de hipoglicemia, 559 datos en región de euglicemia y 0 datos en región de hiperglicemia.

	ARX		Caso 1		Caso 2		Caso 3	
	RMSE	CG-EGA	MSE	CG-EGA	MSE	CG-EGA	MSE	CG-EGA
RMSE	12.10	13.99	14.01	14.15	14.11	14.39	13.51	13.69
TG	15.00	0.00	0.00	5.00	0.00	5.00	10.00	20.00
ESOD _n	1.93	0.41	0.70	1.08	0.16	0.18	0.21	0.28
Indicador J	0.13	405.33	701.11	0.22	155.27	0.04	0.02	0.01
SEG	0.20	0.22	0.23	0.23	0.24	0.23	0.22	0.22
P-EGA (%)								
zona A _p	88.59	81.71	82.72	80.90	82.06	80.90	82.89	82.06
zona B _p	9.06	15.60	14.12	15.12	14.95	16.28	13.46	14.62
zona C _p	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
zona D _p	2.35	2.68	3.16	3.99	2.99	2.82	3.65	3.32
zona C _p	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
R-EGA (%)								
zona A _r	67.06	69.75	67.05	65.22	72.21	71.21	72.55	71.38
zona B _r	22.69	21.01	21.63	22.80	19.13	18.80	19.80	20.63
zona C _r	1.51	0.00	0.50	1.16	0.33	0.83	0.17	0.33
zona D _r	4.71	8.74	9.98	8.82	8.15	8.82	7.32	7.15
zona E _r	4.03	0.50	0.83	2.00	0.17	0.33	0.17	0.50
CG-EGA (%)								
Hipoglicemia								
Preciso	63.89	61.11	50.00	33.33	50.00	52.78	41.67	47.22
Benigno	2.78	0.00	2.78	2.78	0.00	0.00	0.00	0.00
Error	33.33	38.89	47.22	63.89	50.00	47.22	58.33	52.78
Euglicemia								
Preciso	89.62	90.52	88.50	88.14	91.15	89.73	92.21	91.86
Benigno	6.08	8.94	10.62	9.73	8.67	9.91	7.61	7.61
Error	4.29	0.54	0.88	2.12	0.18	0.35	0.18	0.53
Hiperglicemia								
Preciso	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Benigno	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Error	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

toma de decisiones anticipadas y por lo tanto no tiene una aplicación clínica. Como se verá más adelante, esto es contrario a los resultados obtenidos para el análisis de Clarke y por lo tanto alguna métrica no está realmente evaluando el significado clínico de la predicción.

En cuanto al análisis P-EGA, el modelo óptimo es el ARX bajo el criterio del RMSE, donde este es el único que logra una pertenencia en la zona A_p superior a 90%, mientras que el resto están dentro del rango 85% a 89%. Por otro lado, el modelo óptimo bajo la

métrica de R-EGA es el de la red feedforward para el caso 3 con la pérdida CG-EGA con una pertenencia a A_r y B_r de 94.48%, seguido por el modelo del caso 2 (bajo la misma pérdida) con 94.02%. Esto vuelve a fortalecer la idea de que las redes logran identificar una estructura no lineal entre las entradas fisiológicas y la salida.

Para el análisis CG-EGA, nuevamente obtenemos un desempeño superior para la región de hipoglicemia por el modelo ARX bajo el criterio RMSE, con un error del 23.08%, en contraposición con el resto de los modelos que obtuvieron errores entre el 38% y 58%. Por otro lado, para la región de euglicemia, tres modelos obtuvieron una pertenencia a la zona de error menor al 1%, siendo el mejor de 0.16% para el caso 2 con la pérdida CG-EGA. Por el contrario, el peor modelo en esta región lo obtuvo el modelo ARX bajo el criterio RMSE, donde el error fue el mayor entre todos los modelos (3.39%), así como la menor pertenencia a la zona precisa (89.03%).

De este modo, las conclusiones individuales para el sujeto S2 son similares a las del sujeto S1: El mejor modelo bajo una métrica convencional (RMSE) no es necesariamente el óptimo bajo una perspectiva clínica. Por otro lado, las redes neuronales suelen fallar en zonas de hipoglicemia pero son capaces de generar relaciones con las variables fisiológicas que los modelos lineales no fueron capaces de capturar.

3.5.3.3. Sujeto J2

Los resultados para el sujeto J2 se muestran en la Tabla 3.23. En este caso particular, el mejor modelo ARX bajo el criterio RMSE fue inusualmente bajo (15.77 mg/dL), siendo casi 10 mg/dL inferior al promedio del resto de los modelos (24.8 mg/dL). Además dicho rendimiento se obtuvo utilizando una de las series fisiológicas del dispositivo Oscar 2, sensor con la mayor pérdida de datos. En cuanto al desempeño del indicador J, el mejor modelo se obtiene para el caso 1 bajo la pérdida de CG-EGA. En este caso dicho modelo sólo genera una ganancia de 5 minutos, lo que está a 10 minutos del modelo ARX bajo el criterio RMSE. A pesar de esto, la métrica de la $ESOD_n$ indica que dicho modelo posee menos fluctuaciones que generen alertas falsas.

Tabla 3.22. Resultado de las redes feedforward para el sujeto S2 para los distintos casos. 26 datos en la región hipoglicemia y 620 datos en la región euglicemia.

	ARX		Caso 1		Caso 2		Caso 3	
	RMSE	CG-EGA	MSE	CG-EGA	MSE	CG-EGA	MSE	CG-EGA
RMSE	11.47	14.48	13.42	13.38	14.72	14.88	14.02	13.74
TG	15.00	0.00	5.00	5.00	0.00	0.00	0.00	0.00
ESOD _n	4.20	0.12	0.24	0.20	1.07	0.42	0.54	0.23
Indicador J	0.28	121.64	0.05	0.04	1073.95	423.51	541.42	230.73
SEG	0.19	0.23	0.27	0.26	0.30	0.31	0.26	0.29
P-EGA (%)								
zona A _p	90.88	85.94	88.36	88.51	86.83	85.30	88.21	87.29
zona B _p	8.04	12.52	9.65	9.49	10.87	12.40	9.80	10.26
zona C _p	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
zona D _p	1.08	1.55	1.99	1.99	2.30	2.30	1.99	2.45
zona C _p	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
R-EGA (%)								
zona A _r	71.18	80.65	77.15	77.61	73.62	78.99	80.83	82.82
zona B _r	17.18	12.85	13.65	13.50	17.33	15.03	12.27	11.66
zona C _r	3.25	0.46	0.61	0.46	2.61	0.61	0.15	0.00
zona D _r	4.18	4.95	5.52	5.52	5.06	5.21	6.29	5.06
zona E _r	3.56	1.08	3.07	2.91	1.38	0.15	0.46	0.46
CG-EGA (%)								
Hipoglicemia								
Preciso	73.08	61.54	53.85	53.85	46.15	46.15	57.69	42.31
Benigno	3.85	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Error	23.08	38.46	46.15	46.15	53.85	53.85	42.31	57.69
Euglicemia								
Preciso	89.03	93.71	90.73	91.05	91.05	94.25	93.13	94.57
Benigno	7.58	5.32	6.23	6.07	7.51	5.59	6.39	4.95
Error	3.39	0.97	3.04	2.88	1.44	0.16	0.48	0.48
Hiperglicemia								
Preciso	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Benigno	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Error	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

En cuanto al desempeño del análisis P-EGA, el modelo más preciso (es decir, el que maximiza la pertenencia en la zona A_p) es el modelo ARX bajo el criterio RMSE con un 94.09%, pero el modelo ARX bajo el criterio CG-EGA obtiene una mejor pertenencia en las zonas aceptables (zonas A_p y B_p), equivalente a un 99.84%. Comparado con los modelos de redes neuronales, que obtuvieron una pertenencia en zonas aceptables inferior (entre 95% y 99%), los modelos ARX obtienen un mejor desempeño. En cuanto al análisis

R-EGA, el modelo con mejor desempeño tanto en la zona precisa como aceptable es el ARX bajo el criterio de CG-EGA con un 69.24% y 89.63% respectivamente.

Respecto al análisis CG-EGA, para todas las regiones (hipoglicemia, euglicemia e hiperglicemia) el modelo ARX bajo el criterio CG-EGA es aquel con mejor desempeño. Por otro lado, comparando sólo a los modelos con redes neuronales, utilizar la pérdida CG-EGA mejora la pertenencia a las zonas aceptables (zona precisa y benigna) para casi todos los casos, donde es significativamente mejor para la región de hipoglicemia.

Finalmente podemos concluir que para este sujeto el modelo ARX bajo el criterio CG-EGA es óptimo bajo las grillas de Clarke, mientras que para la evaluación desde una perspectiva estadística el mejor modelo es el ARX bajo el criterio RMSE.

3.5.3.4. Sujeto B1

Los resultados para el sujeto B1 se muestran en la Tabla 3.24. Al igual que en los casos anteriores, el modelo con mejor desempeño en base al RMSE es el modelo ARX bajo el criterio del RMSE con 17.1 mg/dL, valor 4.55 mg/dL superior a la media del resto de los modelos (21.65 mg/dL). También es interesante notar que el modelo ARX que mejor desempeño obtiene bajo el criterio CG-EGA obtiene el peor desempeño en el RMSE con 25.04 mg/dL, lo que refuerza la idea de que la precisión estadística no es una métrica adecuada para evaluar los modelos.

En relación al indicador J, el mejor modelo es el de la red feedforward para el caso 1 con función de pérdida MSE. Este modelo en conjunto con el ARX bajo el criterio RMSE son los con un indicador J significativamente inferior al resto. Lo anterior es evidente al observar que sólo estos modelos obtienen una ganancia temporal distinta de cero.

En cuanto al análisis P-EGA, dos modelos obtienen un desempeño completamente aceptable (pertenencia del 100% a las zonas A_p y B_p), mientras que el modelo ARX bajo la métrica RMSE obtiene la mejor pertenencia a la zona A_p . Por otro lado, en cuanto al

Tabla 3.23. Resultado de las redes feedforward para el sujeto J2 para los distintos casos. 32 datos en la región de hipoglicemia, 367 datos en la región de euglicemia y 209 datos en región de hiperglicemia.

	ARX		Caso 1		Caso 2		Caso 3	
	RMSE	CG-EGA	MSE	CG-EGA	MSE	CG-EGA	MSE	CG-EGA
RMSE	15.77	25.89	23.98	27.76	23.18	25.20	23.97	23.66
TG	15.00	0.00	5.00	5.00	10.00	5.00	5.00	5.00
ESOD _n	8.92	0.13	0.65	0.45	1.27	0.65	1.15	1.07
Indicador J	0.59	134.11	0.13	0.09	0.13	0.13	0.23	0.21
SEG	0.16	0.28	0.26	0.27	0.26	0.29	0.25	0.25
P-EGA (%)								
zona A _p	94.09	84.24	80.98	79.02	80.98	81.46	82.44	82.76
zona B _p	5.25	15.60	14.96	19.84	16.42	16.26	16.42	16.26
zona C _p	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
zona D _p	0.66	0.16	4.07	1.14	2.60	2.28	1.14	0.98
zona C _p	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
R-EGA (%)								
zona A _r	51.15	69.24	67.10	69.06	66.94	71.66	64.01	63.52
zona B _r	25.16	20.39	17.92	16.45	19.54	16.61	22.48	23.62
zona C _r	12.66	2.14	4.40	3.91	4.72	1.95	4.07	4.40
zona D _r	2.96	4.77	5.21	5.70	4.07	6.35	5.21	4.56
zona E _r	8.06	3.45	5.37	4.89	4.72	3.42	4.23	3.91
CG-EGA (%)								
Hipoglicemia								
Preciso	87.50	96.88	21.88	78.12	46.88	56.25	71.88	78.12
Benigno	0.00	0.00	0.00	0.00	3.12	0.00	6.25	3.12
Error	12.50	3.12	78.12	21.88	50.00	43.75	21.88	18.75
Euglicemia								
Preciso	84.20	92.10	87.94	87.94	88.47	90.88	90.88	91.69
Benigno	10.35	5.18	6.70	6.43	6.43	5.09	5.36	4.83
Error	5.45	2.72	5.36	5.63	5.09	4.02	3.75	3.49
Hiperglicemia								
Preciso	58.85	83.73	77.51	78.95	83.73	82.78	78.47	78.47
Benigno	24.40	8.61	11.96	11.48	7.66	7.66	10.53	12.44
Error	16.75	7.66	10.53	9.57	8.61	9.57	11.00	9.09

análisis R-EGA, el mejor modelo es el ARX bajo el criterio CG-EGA, donde este logra una pertenencia en la zona A_r del 68.03%, así como también un 92.32% en A_r y B_r.

En el análisis CG-EGA, el modelo ARX con criterio CG-EGA es superior al resto de los modelos en todas las regiones, logrando una pertenencia del 100% en preciso (aunque este resultado consta sólo de 2 datos, por lo que no debe ser considerado más importante que el resto de las regiones), y errores cercanos a un 1% en euglicemia e hiperglicemia,

valor que es bastante superior al obtenido por el resto de los modelos (oscilan entre un 2.5% y un 11%). Por otro lado, al comparar el resultado de sólo las redes para las distintas métricas, notamos que para la región de euglicemia la pertenencia a zonas precisas y benignas es similar para ambas pérdidas, pero para la zona de hiperglicemia la pérdida CG-EGA logra mejorar en cerca de un 1% el error al utilizar el MSE como función de pérdida.

Finalmente mencionar que en este caso y desde un aspecto clínico del análisis de grillas de Clarke, el mejor modelo es el ARX bajo el criterio CG-EGA, mismo que obtiene el peor desempeño bajo el RMSE (cerca de 8 mg/dL de diferencia entre ambos). Por otro lado, el indicador J sugiere la utilización de la red feedforward para el caso 1 bajo la función de pérdida del MSE, aunque dicho comportamiento se ve muy condicionado a la ganancia temporal cercana a cero del resto de los modelos.

3.5.3.5. Sujeto B2

Los resultados para el sujeto B2 se muestran en la Tabla 3.25. Al igual que el resto de los sujetos analizados, el mejor desempeño bajo la métrica del RMSE lo obtiene el modelo ARX bajo el criterio RMSE con 19.98 mg/dL, mientras que en segundo lugar queda el modelo ARX bajo el criterio CG-EGA con 20.2 mg/dL, diferencia pequeña si se compara con el resto de los modelos (cuyo promedio es de 26.3 mg/dL). Respecto al indicador J, el mejor modelo es el de la red para el caso 1 con función de pérdida CG-EGA. En este sujeto se puede apreciar que bajo dicha métrica, la regularidad de la predicción tiene un mayor peso que el tiempo ganado por la predicción, ya que el óptimo genera una anticipación promedio de 5 minutos, mientras que ambos modelos ARX obtienen una ganancia temporal de 15 minutos.

En cuanto al análisis P-EGA, los modelos ARX obtuvieron resultados casi iguales con pertenencia cercana a un 95% en las zonas A_p y B_p , mientras que los modelos con redes neuronales feedforward obtuvieron resultados entre un 86% y 93%. Por otro lado, en el análisis R-EGA se puede apreciar la situación contraria, donde los modelos ARX

Tabla 3.24. Resultado de las redes feedforward para el sujeto B1 para los distintos casos. 2 datos en la región de hipoglicemia, 479 datos en la región de euglicemia y 157 datos en la región de hiperglicemia.

	ARX		Caso 1		Caso 2		Caso 3	
	RMSE	CG-EGA	MSE	CG-EGA	MSE	CG-EGA	MSE	CG-EGA
RMSE	17.10	25.04	20.50	19.93	21.13	21.20	21.66	20.32
TG	10.00	0.00	5.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
ESOD _n	6.50	0.06	0.52	0.34	0.41	0.27	0.44	0.34
Indicador J	0.65	59.73	0.10	339.02	412.34	268.97	443.81	340.76
SEG	0.18	0.29	0.21	0.21	0.24	0.24	0.23	0.22
P-EGA (%)								
zona A _p	91.86	79.19	88.68	88.84	85.89	85.12	86.67	88.06
zona B _p	7.51	20.80	10.23	10.85	14.11	14.57	12.40	11.78
zona C _p	0.31	0.00	0.78	0.00	0.00	0.16	0.78	0.16
zona D _p	0.31	0.00	0.31	0.31	0.00	0.16	0.16	0.00
zona C _p	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
R-EGA (%)								
zona A _r	53.92	68.03	55.28	58.39	60.87	59.94	62.73	63.35
zona B _r	23.20	24.29	27.64	25.78	25.62	26.09	24.53	25.47
zona C _r	12.54	2.19	8.07	6.83	6.06	6.21	5.59	4.19
zona D _r	4.70	4.70	2.64	3.42	3.88	4.04	4.19	4.19
zona E _r	5.64	0.78	6.37	5.59	3.57	3.73	2.95	2.80
CG-EGA (%)								
Hipoglicemia								
Preciso	50.00	100.00	0.00	0.00	100.00	50.00	50.00	100.00
Benigno	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Error	50.00	0.00	100.00	100.00	0.00	50.00	50.00	0.00
Euglicemia								
Preciso	74.53	91.23	82.67	84.76	86.85	86.01	87.47	89.35
Benigno	19.42	7.72	10.86	10.23	10.44	10.86	9.60	8.35
Error	6.05	1.04	6.47	5.01	2.71	3.13	2.92	2.30
Hiperglicemia								
Preciso	83.44	95.54	81.60	82.82	85.28	85.28	84.05	86.50
Benigno	8.92	2.55	7.98	7.36	6.13	6.75	8.59	6.75
Error	7.64.00	1.91	10.43	9.82	8.59	7.98	7.36	6.75

obtienen un resultado inferior al de los modelos de redes feedforward, con un promedio de pertenencia a las zonas A_r y B_r de 66.5% y 75.4% respectivamente. Particularmente el mejor modelo para R-EGA es para la red del caso 2 bajo la función de pérdida CG-EGA, seguido de cerca también por la red del caso 2 con función de pérdida MSE.

En el análisis CG-EGA, los modelos ARX superan significativamente a los modelos de redes en la zona de hipoglicemia, donde el error del primer y segundo mejor modelo es

de 17.93% y 18.62% de error respectivamente, mientras que para las redes este se mueve entre 33% y 61%. Esta falta de precisión en las redes puede ser causado por la diferencia en la distribución de los conjuntos de entrenamiento, ya que el conjunto de entrenamiento no tuvo presencia de hipoglicemias, pero el conjunto de evaluación (de donde provienen las métricas analizadas) si lo tuvieron. Esto se puede ver en el anexo A. Por otro lado, al analizar la región de euglicemia, todos los modelos logran un error cercano al 10%, pero notamos que aquellos con redes obtuvieron una presencia más cercana a la zona precisa que benigna, donde el mejor obtenido fue para el caso 2 bajo la función de minimización MSE. También notamos que los mejores resultados son para el caso 2, por lo que se puede inferir que posiblemente las redes lograron identificar una relación entre la salida y las variables fisiológicas del dispositivo Equival. Por último, mencionar que para la región de hiperglicemia los datos presentados sólo fueron 3, pero todas las redes neuronales lograron una precisión del 100%, mientras que los modelos ARX del 66.6%.

3.6. Modelos de redes neuronales recurrentes

En esta sección se describirá la estructura, evaluación y resultados de modelos de redes neuronales recurrentes.

3.6.1. Estructura y entrenamiento

La estructura utilizada de redes neuronales recurrentes es una topología de codificador-decodificador. La red codificadora recibe como entrada los datos históricos hasta el tiempo t (tanto entradas como salidas), lo que genera un vector de estado oculto que es recibido por el decodificador para realizar k predicciones de la serie de glucosa a futuro. La red del codificador recibe $m + 1$ entradas (donde m es el número de series de entrada). Se utilizó una capa compuesta por células GRU. El estado oculto de esta red se utiliza como estado oculto de la red del decodificador, la que en cada paso de tiempo genera una predicción de glucosa utilizando un mapa lineal del estado oculto a la salida. Esta red también cuenta

Tabla 3.25. Resultado de las redes feedforward para el sujeto B2 para los distintos casos. 145 datos en la región de hipoglicemia, 529 datos en la región de euglicemia y 3 datos en la región de hiperglicemia.

	ARX		Caso 1		Caso 2		Caso 3	
	RMSE	CG-EGA	MSE	CG-EGA	MSE	CG-EGA	MSE	CG-EGA
RMSE	19.98	20.20	25.02	25.94	26.46	26.25	26.63	27.50
TG	15.00	15.00	5.00	5.00	0.00	0.00	5.00	0.00
ESOD _n	11.03	10.67	1.48	0.64	0.69	0.37	2.04	1.11
Indicador J	0.73	0.71	0.30	0.13	690.31	367.24	0.41	1109.92
SEG	0.34	0.35	0.43	0.45	0.45	0.46	0.47	0.47
P-EGA (%)								
zona A _p	76.55	75.96	64.18	64.33	60.96	61.84	60.96	62.28
zona B _p	19.32	19.91	27.19	28.36	26.02	29.97	29.39	29.39
zona C _p	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
zona D _p	4.13	4.13	8.63	7.31	13.01	8.19	9.65	8.33
zona C _p	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
R-EGA (%)								
zona A _r	41.06	40.77	48.46	52.56	51.98	52.12	42.90	46.12
zona B _r	24.52	26.59	25.62	24.01	26.65	26.65	28.40	26.94
zona C _r	18.17	16.54	9.96	7.76	6.15	4.83	12.15	10.69
zona D _r	5.61	5.61	6.30	6.00	6.00	7.91	6.15	6.44
zona E _r	10.64	10.49	9.66	9.66	9.22	8.49	10.40	9.81
CG-EGA (%)								
Hipoglicemia								
Preciso	60.69	61.38	51.03	59.31	35.17	58.62	44.14	53.10
Benigno	20.69	20.69	10.34	6.90	4.14	3.45	11.03	8.28
Error	18.62	17.93	38.62	33.79	60.69	37.93	44.83	38.62
Euglicemia								
Preciso	64.46	66.73	71.40	74.02	76.64	76.07	70.28	71.03
Benigno	24.76	22.68	17.57	15.14	12.52	13.83	17.76	17.76
Error	10.78	10.59	11.03	10.84	10.84	10.09	11.96	11.21
Hiperglicemia								
Preciso	66.67	66.67	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
Benigno	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Error	33.33	33.33	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

con una capa de células GRU. Un diagrama de la topología utilizada se muestre en la Figura 3.20.

Para entrenar esta arquitectura, se le presentó un largo de secuencia fijo al codificador. Para calcular la pérdida y realizar la propagación hacia atrás, se utilizaron dos métodos. El primero utiliza la última predicción $\hat{y}(t+k|t)$ y computa la pérdida en comparado con el dato real $y(t+k)$. Este caso será denominado como tiempo de predicción directa.

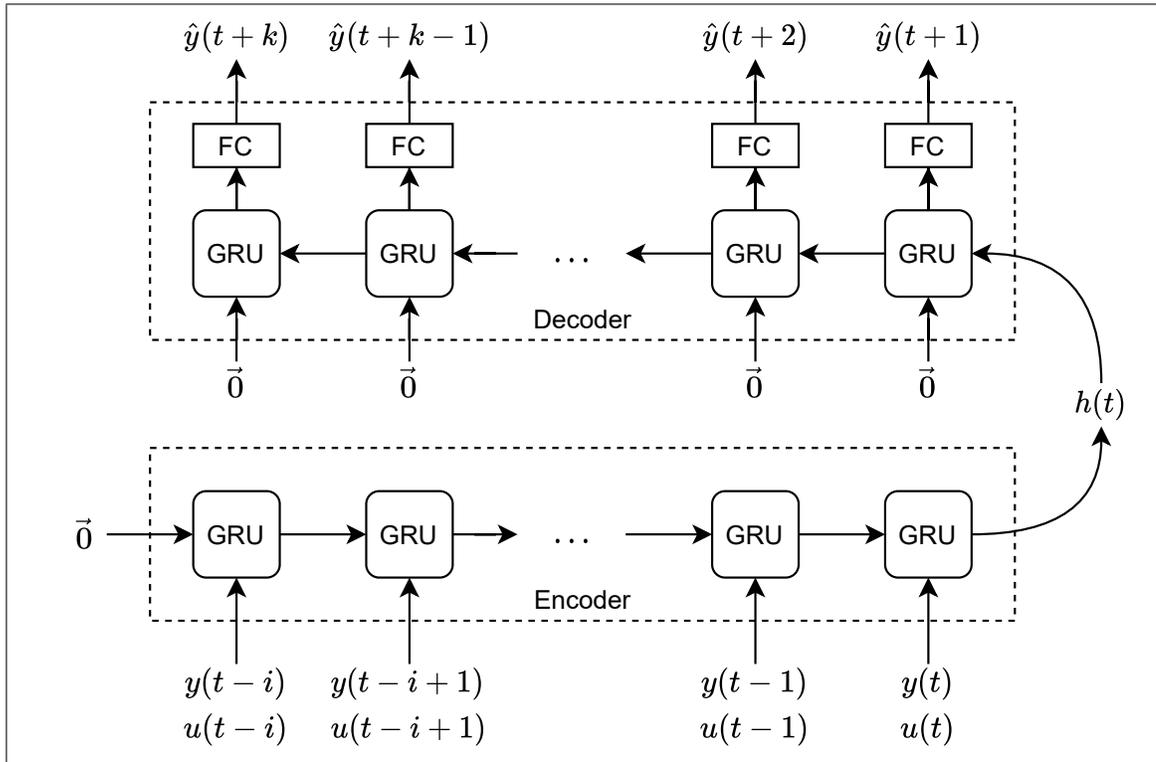


Figura 3.20. Topología de redes neuronales recurrentes de la prueba 1.

El segundo método calcula la pérdida para los las k predicciones y se denomina como predicción recursiva.

El entrenamiento utilizado es similar al realizado con los modelos ARX y redes feed-forward. Los datos fueron separados en un 66.6% en entrenamiento y 33% en validación y evaluación.

3.6.2. Resultados

Para esta arquitectura, se consideraron los siguientes dos casos:

Caso 1: El primer caso considera una serie de glucosa, una serie de comida y una serie de insulina en el caso de los diabéticos. Al igual que en el caso de las redes feedforward, los filtros para cada serie se escogieron en función de los mejores resultados de las series ARX.

Tabla 3.26. Hiperparámetros del entrenamiento de los modelos con redes recurrentes codificador-decodificador para la prueba 1 para los distintos casos probados; {sano, diabético}

Hiperparámetro	Caso 1	Caso 2
Porcentaje de entrenamiento	66.6%	66.6%
Entradas ($m + 1$)	{2, 3}	{11, 12}
Salidas	1	1
tamaño de la capa oculta	5	5
largo de secuencia de entrada	18	18
células	GRU	GRU
Optimizador	Adam	Adam
Tasa de aprendizaje	10^{-3}	10^{-3}
Épocas	1000	1000
Tamaño de lotes	64	64
parámetros ajustables sanos	261	426
parámetros ajustables diabéticos	276	441

Caso 2: El segundo caso considera las series anteriores más todas las variables fisiológicas.

En la Tabla 3.26 se muestran los hiperparámetros con los que se entrenaron las redes. En la etapa de calibración, se observó que una pérdida CG-EGA obtiene mejores resultados con $\alpha = 2$ (hiperparámetro que compensa el balance entre la penalización punto a punto versus la derivada).

Adicional a los casos, se entrenaron modelos utilizando como función de pérdida el MSE y CG-EGA. De este modo, para cada sujeto se probaron 8 posibles escenarios (casos, pérdida y tipo de predicción), donde cada uno se entrenó 10 veces distintas y se seleccionó como mejor modelo para cada escenario aquel que minimice su respectiva pérdida. Los resultados se separaron por sujeto y se presentan a continuación.

3.6.2.1. Sujeto S1

Los resultados para el sujeto S1 se muestran en la Tabla 3.27. Lo primero es mencionar que el menor RMSE fue de 12.74 mg/dL, valor cercano al mejor modelo de los ARX

(12.1 mg/dL). Por otro lado, observamos una buena ganancia temporal en algunos casos, obteniendo hasta 30 minutos para dos modelos.

Respecto al análisis P-EGA, todos los modelos obtuvieron una pertenencia a la zona A_p y B_p superior al 95%, valores muy parecidos a los obtenidos con los modelos ARX y feedforward. Además mencionar que la predicción de tiempo recursiva genera mejores resultados que la predicción directa, mientras que al comparar las pérdidas se ve los resultados son mejores utilizando MSE.

Por otro lado, al comparar la pérdida para el análisis R-EGA se observa el comportamiento contrario para el caso 1, donde utilizar CG-EGA genera mejores resultados. Al comparar el tipo de predicción, no se ve una tendencia clara entre utilizar predicciones directas o recursivas.

Al compara el resultado del análisis CG-EGA en la zona de hipoglicemias, el caso 1 es significativamente mejor que el caso 2. En cuanto al tipo de pérdida, se aprecia que para el caso 2 utilizar la pérdida CG-EGA la pertenencia a zonas benignas y precisas es mejor que utilizar MSE. No se aprecian tendencias significativas entre predicciones recursivas y directas.

En el caso de la zona de euglicemia, donde se encuentra la mayor cantidad de datos, se puede observar que algunos modelos alcanzaron 0% de error y una alta precisión (mayor a 90%). Al comprar los distintos casos o pérdidas utilizadas, no se aprecia una tendencia marcada. Por otro lado, las predicciones directas obtienen en promedio un mejor desempeño que las recursivas.

3.6.2.2. Sujeto S2

Los resultados para el sujeto S2 se muestran en la Tabla 3.28. El mejor valor del RMSE es de 12.17 mg/dL, valor cercano relativamente homogéneo con los mostrados en la tabla. Respecto a los modelos ARX, donde el RMSE fue de 11.74 mg/dL se puede mencionar estos últimos obtienen un mejor desempeño por un pequeño margen. Notamos además

Tabla 3.27. Resultado de la prueba 1 de las redes recurrentes para el sujeto S1 para los distintos casos y funciones de pérdidas. 36 datos en región de hipoglicemia, 559 datos en región de euglicemia y 0 datos en región de hiperglicemia.

Pérdida tipo de predicción	Caso 1		Caso 2					
	MSE directa	MSE recursiva	CG-EGA directa	CG-EGA recursiva	MSE directa	MSE recursiva	CG-EGA directa	CG-EGA recursiva
RMSE	13.39	12.74	13.73	13.74	13.9	13.2	15.01	14.38
ESOD _n	0.33	1.4	0.24	0.16	0.21	1.38	0.53	0.8
TG	10	15	15	0	30	15	30	0
Indicador J	0.03	0.09	0.02	155.0	0.01	0.09	0.02	795.18
SEG	0.21	0.2	0.21	0.22	0.24	0.22	0.25	0.23
P-EGA (%)								
zona A _p	82.54	85.59	80.0	81.19	81.69	84.41	80.0	81.53
zona B _p	15.08	12.2	17.63	16.1	14.24	12.54	17.29	15.93
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
zona D _p	2.37	2.2	2.37	2.71	4.07	3.05	2.71	2.54
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
R-EGA (%)								
zona A _r	69.95	65.37	72.33	74.36	72.67	63.33	68.42	68.59
zona B _r	20.37	21.05	19.02	17.15	19.02	22.58	22.24	21.9
zona C _r	0.34	2.72	0.34	0.0	0.34	3.06	0.51	0.85
zona D _r	9.17	6.96	7.64	8.49	7.98	6.28	7.98	7.47
zona E _r	0.17	3.9	0.68	0.0	0.0	4.75	0.85	1.19
CG-EGA (%)								
Hipoglicemia								
Preciso	63.89	66.67	66.67	61.11	33.33	47.22	55.56	58.33
Benigno	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.78	0.0	0.0
Error	36.11	33.33	33.33	38.89	66.67	50.0	44.44	41.67
Euglicemia								
Preciso	90.05	85.9	90.96	91.14	91.5	85.53	90.6	90.24
Benigno	9.76	9.95	8.32	8.86	8.5	9.4	8.5	8.5
Error	0.18	4.16	0.72	0.0	0.0	5.06	0.9	1.27
Hiperglicemia								
Preciso	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Benigno	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Error	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

que el caso 1 obtiene un mejor resultado que el caso 2, tendencia que también es visible en el TG. No se observan diferencias al entrenar con la predicción directa o utilizar las distintas pérdidas.

Respecto al análisis P-EGA, los modelos obtuvieron una pertenencia a zonas aceptables superior al 97%, donde sólo un modelo obtuvo una pertenencia a la zona A_p superior al 90%, lo que sólo fue logrado previamente por un modelo ARX. Comparando el tipo de predicción, utilizar una de tipo directa obtiene un desempeño levemente inferior que su contraparte recursiva. En cuanto a los distintos casos o tipos de pérdidas no se ve un comportamiento o tendencia destacable.

En cuanto respecta al análisis R-EGA, el modelo del caso dos con MSE y predicción de tipo directa es un poco superior al resto, dado que obtuvo una pertenencia en zona aceptable (A_r y B_r) de 94.06%, superando al promedio (de 91.21%), además de tener una pertenencia cero y cercana a cero en C_r y E_r . En cuanto a comparación de casos, pérdidas o tipo de predicción no se ve ningún otro patrón destacable.

Finalmente los resultados del análisis CG-EGA para la zona de hipoglicemia son mejores para el caso 1 utilizando la predicción recursiva, con una pertenencia a la zona aceptable cercana a 69%, bastante superior a otros modelos. En lo que respecta a la zona de euglicemia, tres de los cuatro modelos para el caso dos obtuvieron una pertenencia a la zona aceptable mayor al 98%, mientras que para el caso 1 sólo un modelo obtuvo una pertenencia al mismo grupo superior al 97%. En lo que respecta al tipo de predicción o función de pérdida no se aprecia un comportamiento destacable.

3.6.2.3. Sujeto J2

Los resultados para el sujeto J2 se muestran en la tabla 3.29. Aquí observamos que cinco de los ocho modelos lograron una precisión menor a 20 mg/dL con un valor mínimo de 17.5 mg/dL. Al compararlo con los resultados de los modelos anteriores (ARX y feedforward), donde el mejor modelo obtuvo 15.77 mg/dL de RMSE pero con el resto con valores superiores a 23 mg/dL, notamos que esta topología genera resultados más estables y bajos. Por otro lado, el caso 1 obtiene mejor desempeño que el caso dos, donde este último obtuvo tres de cuatro resultados sobre 20 mg/dL. En cuanto al tipo de predicción,

Tabla 3.28. Resultado de la prueba 1 de las redes recurrentes para el sujeto S2 para los distintos casos y funciones de pérdidas. 26 datos en la región hipoglicemia y 620 datos en la región euglicemia.

Pérdida tipo de predicción	Caso 1		Caso 2					
	MSE directa	MSE recursiva	CG-EGA directa	CG-EGA recursiva	MSE directa	MSE recursiva	CG-EGA directa	CG-EGA recursiva
RMSE	12.51	12.36	12.17	12.79	14.58	13.65	13.81	13.82
ESOD _n	0.79	3.49	1.17	0.23	0.29	2.9	1.06	1.04
TG	10	15	10	5	0	10	0	0
Indicador J	0.08	0.23	0.12	0.05	292.79	0.29	1064.58	1040.58
SEG	0.21	0.26	0.21	0.27	0.27	0.25	0.26	0.26
P-EGA (%)								
zona A _p	88.92	90.02	89.08	89.55	82.53	88.3	86.43	87.05
zona B _p	9.2	8.58	9.2	8.89	14.51	9.83	11.39	11.23
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
zona D _p	1.87	1.4	1.72	1.56	2.96	1.87	2.18	1.72
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
R-EGA (%)								
zona A _r	75.78	72.19	76.41	78.59	80.94	71.09	76.41	76.25
zona B _r	15.78	17.34	13.44	13.75	13.12	16.25	15.78	16.41
zona C _r	1.09	2.19	2.19	0.16	0.0	4.38	1.25	1.25
zona D _r	3.91	4.06	4.38	5.0	5.78	3.91	5.94	4.84
zona E _r	3.44	4.22	3.59	2.5	0.16	4.38	0.62	1.25
CG-EGA (%)								
Hipoglicemia								
Preciso	57.69	69.23	61.54	69.23	34.62	57.69	46.15	61.54
Benigno	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Error	42.31	30.77	38.46	30.77	65.38	42.31	53.85	38.46
Euglicemia								
Preciso	91.37	89.58	89.9	92.35	94.14	87.13	92.18	92.67
Benigno	5.05	6.35	6.68	5.05	5.7	8.47	7.17	6.03
Error	3.58	4.07	3.42	2.61	0.16	4.4	0.65	1.3
Hiperglicemia								
Preciso	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Benigno	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Error	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

la recursiva obtiene mejores resultados que la directa, mientras que la función de pérdida no muestra un patrón claro.

Al analizar el análisis P-EGA, el caso 1 logra valores aceptables con una pertenencia superior al 99%, desempeño no obtenido por ningún modelo del caso 2. Por otro lado, utilizar la función de pérdida del MSE logra que la pertenencia a la zona precisa A_p sea

mayor que la función CG-EGA. En cuanto a la predicción directa o recursiva, no se ve una diferencia clara entre ambas.

Al observar el análisis R-EGA, se puede observar que la predicción directa obtiene en la mayoría de los casos mejores resultados que la recursiva (excepto en el caso 2 con pérdida CG-EGA). No se aprecia una diferencia para el caso 1 o 2 ni para el tipo de pérdida.

Finalmente al analizar el caso CG-EGA, notamos que para la región de hipoglicemia el caso 1 obtiene resultados donde el error de tres de los cuatro modelos menor al 10%, mientras que para el caso 2, dos de los cuatro modelos obtuvieron un resultado igual o superior al 50%. En la región de euglicemia, tres modelos obtuvieron errores menores al 4%, donde el mejor fue obtenido para el caso 2, con función de pérdida CG-EGA y predicción recursiva. Respecto a la tendencia de los modelos probados, utilizar la predicción directa genera mejores resultados que la predicción recursiva, excepto para el caso 2 con métrica CG-EGA. Por otro lado, en la región de hiperglicemia el mejor modelo es para el caso 2, con función de pérdida CG-EGA y predicción recursiva. De todos modos, el error obtenido es similar para todos los modelos presentados. Además al comparar el tipo de predicción el comportamiento es el mismo explicado para la región de euglicemia. No se observa una gran diferencia entre caso 1 o 2, ni entre la pérdida de CG-EGA o MSE.

3.6.2.4. Sujeto B1

Los resultados para el sujeto B1 se muestran en la Tabla 3.30. En este caso, podemos observar que todos los modelos obtuvieron un RMSE menor a 20 mg/dL, precisión que solo un modelo de las redes feedforward lograron. En lo que respecta al mejor modelo en la métrica del RMSE, este fue para el caso 1 bajo la pérdida MSE y predicción recursiva, donde se obtuvo un valor de 17.83 mg/dL, valor cercano pero aún inferior al de los modelos ARX (17.1 mg/dL). Se puede observar que al utilizar una predicción directa se obtuvo un menor desempeño que la predicción recursiva. Además utilizar la función de pérdida genera mayor precisión que la métrica de CG-EGA.

Tabla 3.29. Resultado de la prueba 1 de las redes recurrentes para el sujeto J2 para los distintos casos y funciones de pérdidas. 32 datos en la región de hipoglicemia, 367 datos en la región de euglicemia y 209 datos en región de hiperglicemia.

Pérdida tipo de predicción	Caso 1		Caso 2					
	MSE directa	MSE recursiva	CG-EGA directa	CG-EGA recursiva	MSE directa	MSE recursiva	CG-EGA directa	CG-EGA recursiva
RMSE	19.08	17.5	19.57	19.33	21.95	18.43	21.3	21.27
ESOD _n	1.07	2.86	1.59	1.99	2.02	7.13	4.0	1.13
TG	10	10	10	10	10	15	5	5
Indicador J	0.11	0.29	0.16	0.2	0.2	0.48	0.8	0.23
SEG	0.19	0.18	0.2	0.19	0.24	0.2	0.23	0.23
P-EGA (%)								
zona A _p	90.22	91.87	89.55	89.88	85.41	91.04	87.06	85.57
zona B _p	9.45	7.3	9.95	9.62	11.28	7.96	10.28	12.27
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
zona D _p	0.33	0.83	0.5	0.5	3.32	1.0	2.65	2.16
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
R-EGA (%)								
zona A _r	63.29	60.3	63.29	62.79	63.46	57.64	61.79	62.79
zona B _r	22.59	22.09	22.76	21.43	19.44	22.59	21.93	22.43
zona C _r	4.32	7.81	4.32	5.65	7.31	9.47	6.64	4.98
zona D _r	4.65	3.32	4.98	4.98	4.98	3.82	3.49	5.48
zona E _r	5.15	6.48	4.65	5.15	4.82	6.48	6.15	4.32
CG-EGA (%)								
Hipoglicemia								
Preciso	93.75	84.38	90.62	90.62	34.38	78.12	50.0	59.38
Benigno	0.0	0.0	0.0	0.0	3.12	3.12	0.0	0.0
Error	6.25	15.62	9.38	9.38	62.5	18.75	50.0	40.62
Euglicemia								
Preciso	89.2	87.26	89.47	88.09	86.7	84.76	87.26	87.53
Benigno	6.37	8.03	6.65	8.31	8.86	9.42	7.48	8.59
Error	4.43	4.71	3.88	3.6	4.43	5.82	5.26	3.88
Hiperglicemia								
Preciso	78.47	71.77	78.95	76.08	76.08	69.86	76.56	80.38
Benigno	11.0	15.79	10.53	12.44	12.92	17.7	12.44	9.57
Error	10.53	12.44	10.53	11.48	11.0	12.44	11.0	10.05

Al observar el desempeño en el análisis P-EGA, se observa que todos los modelos obtuvieron una pertenencia a la zona aceptable superior al 99%, donde destacan tres modelos que obtuvieron una pertenencia a la zona A_p superior al 90%. Estos tres modelos utilizaron como pérdida el MSE. Comparando los casos, observamos que el caso 1 obtuvo resultados más precisos que su contraparte.

Por otro lado, al observar el análisis R-EGA, notamos que los modelos entrenados con CG-EGA tienden a tener un mejor desempeño que aquellos con MSE. De modo similar, se puede apreciar la tendencia que al entrenar con predicciones directas se obtienen mejor resultado que con la predicción recursiva. No se aprecia una tendencia entre los distintos casos.

Finalmente al analizar el resultado para el análisis CG-EGA, en la región de hipoglicemia todos los modelos se comportan iguales (dado que sólo hay dos datos en dicha región). Por otro lado, en la región de euglicemia, el mejor modelo fue obtenido para el caso 1, con función de pérdida CG-EGA y predicción recursiva. En la misma región se puede observar una tendencia de que utilizar la pérdida CG-EGA y predicción directa genera un mejor desempeño, mientras que los distintos casos no se observa una tendencia clara. En la región de hiperglicemia el modelo con menor error es para el caso 1, con pérdida MSE y predicción directa. Se observa que los modelos con predicción directa obtienen un mejor desempeño, mientras que no se observan tendencias claras al comparar los distintos casos o tipos de predicción.

3.6.2.5. Sujeto B2

Los resultados del sujeto B2 se muestran en la Tabla 3.31. Aquí podemos observar que el mejor modelo en función del RMSE se logró para el caso 1, con función de pérdida MSE y de tipo de predicción recursiva con un valor de 19.19 mg/dL, superior a los mejores modelos previos (modelo ARX con un valor de 19.98 mg/dL). Además podemos ver que el caso 1 obtuvo un mejor desempeño que el caso 2, del mismo modo que utilizar como pérdida el MSE supera al CG-EGA.

Al observar el análisis P-EGA, se observa que el caso 1 genera mejores pertenencias que el caso 2, siendo los mejores los entrenados con la pérdida CG-EGA. No se observa una gran diferencia entre utilizar un tipo de predicción recursiva o directa.

Tabla 3.30. Resultado de la prueba 1 de las redes recurrentes para el sujeto B1 para los distintos casos y funciones de pérdidas. 2 datos en la región de hipoglicemia, 479 datos en la región de euglicemia y 157 datos en la región de hiperglicemia.

Pérdida tipo de predicción	Caso 1		Caso 2					
	MSE directa	MSE recursiva	CG-EGA directa	CG-EGA recursiva	MSE directa	MSE recursiva	CG-EGA directa	CG-EGA recursiva
RMSE	18.0	17.83	18.69	18.61	19.29	18.43	19.67	19.58
ESOD _n	2.86	2.3	0.35	0.4	0.8	1.44	1.4	1.82
TG	10	10	5	5	5	10	5	5
Indicador J	0.29	0.23	0.07	0.08	0.16	0.14	0.28	0.36
SEG	0.19	0.19	0.21	0.2	0.21	0.2	0.22	0.22
P-EGA (%)								
zona A _p	90.36	90.21	89.57	89.42	87.84	90.36	86.57	86.57
zona B _p	8.69	9.0	10.11	10.27	11.53	9.0	13.11	13.27
zona C _p	0.63	0.47	0.0	0.0	0.47	0.32	0.16	0.16
zona D _p	0.32	0.32	0.32	0.32	0.16	0.32	0.16	0.0
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
R-EGA (%)								
zona A _r	52.53	53.16	59.65	61.39	56.65	53.64	50.16	48.58
zona B _r	25.79	24.37	24.37	24.53	27.37	23.89	31.17	27.85
zona C _r	11.55	11.55	5.7	4.11	6.49	11.08	8.07	12.97
zona D _r	4.43	3.48	4.43	5.22	3.96	4.43	5.06	4.75
zona E _r	5.7	7.44	5.85	4.75	5.54	6.96	5.54	5.85
CG-EGA (%)								
Hipoglicemia								
Preciso	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0
Benigno	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Error	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0
Euglicemia								
Preciso	76.41	76.2	83.51	86.22	83.3	76.62	79.75	78.29
Benigno	16.91	16.49	10.65	10.44	11.9	16.28	14.41	16.49
Error	6.68	7.31	5.85	3.34	4.8	7.1	5.85	5.22
Hiperglicemia								
Preciso	82.12	80.13	85.43	84.77	84.11	78.81	85.43	70.2
Benigno	10.6	8.61	5.3	3.97	5.3	11.26	6.62	19.21
Error	7.28	11.26	9.27	11.26	10.6	9.93	7.95	10.6

Al observar el resultado el análisis R-EGA, se puede apreciar que utilizar la pérdida CG-EGA genera resultados mejores que MSE. Al comparar los casos, la tendencia es que el caso 1 genera mejores resultados que el caso 2. En contraposición, el mejor modelo obtenido fue para el caso 2 con pérdida CG-EGA y predicción de tipo recursiva, donde se obtuvo una pertenencia a A_r y B_r de 77.52%.

Finalmente, al observar el resultado del análisis CG-EGA, podemos observar que existen dos modelos con buen resultado para la zona de hipoglicemia, que son para el caso 1 y métrica CG-EGA. Por otro lado, para la zona de euglicemia el mejor modelo es el obtenido para el caso 2 con pérdida CG-EGA y predicción directa, pero dado que su desempeño en la zona de hipoglicemia es deficiente, los siguientes modelos son los mismos que para la zona de hipoglicemia, independiente del tipo de predicción. En lo que respecta a la comparación entre casos, se puede observar que en euglicemia todos los modelos son similares, pero el caso 1 es mucho más útil en hipoglicemia (no se considera hiperglicemia ya que sólo existen dos datos de dicha zona). Del mismo modo, se ve que utilizar la pérdida CG-EGA genera mejores modelos que el MSE, mientras que utilizar predicción directa o recursiva no genera grandes diferencias entre los modelos.

Tabla 3.31. Resultado de la prueba 1 de las redes recurrentes para el sujeto B2 para los distintos casos y funciones de pérdidas. 145 datos en la región de hipoglicemia, 529 datos en la región de euglicemia y 3 datos en la región de hiperglicemia.

Pérdida tipo de predicción	Caso 1				Caso 2			
	MSE directa	MSE recursiva	CG-EGA directa	CG-EGA recursiva	MSE directa	MSE recursiva	CG-EGA directa	CG-EGA recursiva
RMSE	19.58	19.19	20.44	20.3	22.72	21.6	23.6	24.42
ESOD _n	3.14	4.32	1.49	1.83	2.1	3.94	1.14	1.12
TG	15	15	10	10	10	10	5	5
Indicador J	0.21	0.29	0.15	0.18	0.21	0.39	0.23	0.22
SEG	0.36	0.34	0.36	0.35	0.43	0.39	0.41	0.42
P-EGA (%)								
zona A _p	75.0	76.64	74.11	73.81	64.14	68.75	67.26	66.22
zona B _p	19.49	19.35	21.58	21.88	22.92	19.2	23.36	25.74
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
zona D _p	5.51	4.02	4.32	4.32	12.95	12.05	9.38	8.04
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
R-EGA (%)								
zona A _r	45.75	45.9	49.18	46.5	45.45	42.03	48.73	50.52
zona B _r	26.38	26.97	27.42	29.06	25.78	27.87	26.23	26.83
zona C _r	13.11	11.03	8.49	9.24	12.82	14.61	10.73	7.3
zona D _r	5.22	5.96	5.96	6.56	7.0	6.26	7.0	7.0
zona E _r	9.54	10.13	8.94	8.64	8.94	9.24	7.3	8.35
CG-EGA (%)								
Hipoglicemia								
Preciso	62.07	66.21	75.17	73.79	28.28	31.72	49.66	60.69
Benigno	13.79	15.17	7.59	8.97	13.1	12.41	7.59	4.14
Error	24.14	18.62	17.24	17.24	58.62	55.86	42.76	35.17
Euglicemia								
Preciso	69.98	72.28	73.8	72.85	69.02	67.3	71.51	74.0
Benigno	18.93	16.63	15.3	16.83	20.84	21.99	19.89	15.87
Error	11.09	11.09	10.9	10.33	10.13	10.71	8.6	10.13
Hiperglicemia								
Preciso	100.0	33.33	33.33	66.67	100.0	100.0	100.0	100.0
Benigno	0.0	0.0	33.33	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Error	0.0	66.67	33.33	33.33	0.0	0.0	0.0	0.0

4. CONCLUSIONES

En el presente capítulo se expondrán las conclusiones obtenidas de la investigación en la predicción de glucosa sanguínea para el tratamiento de DMT1 a partir del resultado de los modelos presentados en el capítulo anterior. Por otro lado, también se expondrán los trabajos futuros que pueden ser realizados a partir de este trabajo.

4.1. Conclusiones de la investigación

La identificación de la dinámica de la glucosa sanguínea ha sido un área activa de investigación para el tratamiento de diabetes tipo 1 para generar modelos capaces de predecir la concentración de glucosa futura en un tiempo corto, con lo que se puede generar alarmas anticipadas de eventos de hipo e hiperglicemia. Por otra parte, el desarrollo de dispositivos portátiles que reporten datos de variables fisiológica brinda nueva información potencialmente importante para la generación de modelos más precisos de la glucosa. De este modo, los algoritmos empíricos basados en datos son candidatos valiosos para la generación de modelos predictores y un área de investigación activa en el tratamiento de la diabetes mellitus.

El objetivo de la presente investigación es producir una metodología para generar modelos basados en datos personalizados para la predicción de la concentración de glucosa en la sangre para pacientes diabéticos útil bajo una perspectiva clínica y de control, donde se planteó realizar una búsqueda bibliográfica de modelos y métricas enfocado en DMT1, generar una base de datos de diversas personas en condiciones de vida normal y crear modelos para realizar predicciones de la concentración de glucosa.

De la literatura revisada se extrajeron múltiples técnicas de procesamiento y filtrado de las señales disponibles (concentración de glucosa, ingesta de alimentos o información de los acelerómetros entre otros), así como también diversas métricas para evaluar los modelos predictores. De los resultados generales, destaca el filtro Savitzky-Golay, técnica que mostró generar mejores resultados que utilizar los datos sin procesar o con un filtro de

media móvil. Por otro lado, la transformación de riesgo para la serie de glucosa también mostró ser una herramienta útil para modelos lineales dada su capacidad de simetrizar el significado clínico de los distintos rangos de glicemia.

En cuanto a las métricas para la evaluación de los modelos, las principales utilizadas en esta investigación son el RMSE y el análisis CG-EGA. La primera se utiliza como un indicador de la precisión estadística de los modelos y es ampliamente utilizada en una gran mayoría de los problemas de serie de tiempo, tanto para el proceso de optimización como para evaluar el desempeño del modelo. Por el contrario, el análisis CG-EGA es una métrica específica en el campo de la diabetes, ya que considera el significado clínico de los errores punto a punto y de la tasa de cambio de un estimador respecto a una medición de referencia. En esta línea, CG-EGA posee la característica de dividir el análisis en las regiones de hipoglicemia, euglicemia e hiperglicemia, lo que resulta beneficioso al momento de comparar el desempeño de los modelos.

Uno de los puntos más relevantes de este trabajo es la propuesta de la función de pérdida CG-EGA como función objetivo en el proceso de entrenamiento de redes neuronales. Esta métrica resume el análisis CG-EGA en un valor escalar que busca armonizar los errores punto a punto y de la tasa de cambio, así como asignar una ponderación especial a las distintas zonas de las grillas de Clarke. Una de las desventajas de esta pérdida es que adiciona múltiples hiperparámetros en la etapa del entrenamiento, como la penalidad de pertenencia a cada zona o parámetro de armonización entre las grillas P-EGA y R-EGA.

Los candidatos de modelos propuestos extraídos de la literatura son los ARX, redes neuronales feedforward y redes recurrentes codificador-decodificador con celdas GRU. Estas tres estructuras tienen la característica de identificar la dinámica de una serie de salida dado datos pasados de si misma (variable endógena) y de otras señales (variables exógenas), lo que permite incorporar información de administración de insulina, ingesta de alimentos y variables fisiológicas.

En cuanto a los dispositivos utilizados, el dispositivo tipo peto Equivital es aquel que más información fisiológica aporta, aunque tiene la desventaja de ser incómodo de usar en el día a día. En contraposición, el dispositivo tipo reloj FitBit aporta una menor cantidad de series de tiempo, pero supera al Equivital en cuanto a su facilidad de uso, ya que no tan incómodo de utilizar. El dispositivo para mediciones de presión arterial Oscar 2 fue poco considerado dada su alta pérdida de datos (solo se utilizó por un día en el estudio), además de ser sumamente incómodo y poco factible de utilizar en la rutina diaria de los sujetos.

Dentro de los resultados de los modelos ARX, se destaca que aquellos elegidos para el menor RMSE generan predicciones más precisas punto a punto pero con un peor desempeño en la tasa de cambio (evaluado en las grillas R-EGA), mientras que los modelos escogidos bajo un buen desempeño del análisis CG-EGA generan predicciones más suaves pero con un desfase respecto de la referencia, lo que empeora el desempeño punto a punto. Otro resultado destacable dentro de los modelos ARX es que las series de glucosa suelen obtener un mejor desempeño al utilizar el filtro Savitzky-Golay y/o la transformación de riesgo.

Si bien se conoce de la homeostasis glucémica que la ingesta de alimentos y acción de la insulina son las principales entradas al sistema, los resultados de los modelos ARX sugieren que las series fisiológicas generan mejores predicciones y por lo tanto son preferibles para la predicción de glucosa. Este resultado puede ser explicado por la necesidad de los sujetos de mantener la glicemia estable y contrarrestar los efectos de la ingesta de alimento con la administración de insulina (generando un lazo cerrado de control), lo que oculta la dinámica entre dichas entradas y la salida. Por el contrario, no siempre es posible por los pacientes de DMT1 controlar los estímulos externos como situaciones de estrés o actividad física inesperada con la administración de insulina, lo que genera que los datos de las variables fisiológicas revelen mejor la dinámica de las entradas respecto de la salida.

Por el lado de los modelos feedforwad, estos fueron entrenados para una predicción directa bajo tres combinaciones de series de entrada para evaluar y distinguir los modelos

generados por el dispositivo Equivital y Fitbit. Por otro lado, también se evaluó la capacidad de la función de pérdida en contraposición con el MSE. Los resultados sugieren que utilizar datos fisiológicos generan mejores resultados que una predicción más simple, tanto para el dispositivo Equivital y FitBit, lo que refuerza la existencia de una relación entrada-salida. Por otro lado, se descartó la utilización de la función de riesgo, dado que la red es capaz por si misma de generar un mapa de entrada a la salida que considere la no simetría de los datos.

Por otro lado, la utilización de la función de pérdida CG-EGA tiene un efecto adverso en los sujetos sanos, mientras que en aquellos con DMT1 mostró resultados más favorables en el análisis CG-EGA. En este sentido, el análisis CG-EGA fue construido para operar sobre un rango anormal de glicemias, por lo que utilizarlo en gente sana difícilmente penalizará la pertenencia en zonas peligrosas. Esto genera que la función de pérdida no sea óptima para personas sanas, pero si para personas diabéticas.

Al comparar los resultados de los modelos feedforward y ARX, estos últimos son quienes obtienen el mejor resultado, obteniendo en promedio un RMSE un 2 o 3 mg/dL inferior que el de las redes neuronales. Por otra parte, al analizar los resultados CG-EGA, existen regiones donde las redes feedforward obtienen un mejor desempeño que los ARX y viceversa. En este sentido, se notó que los modelos ARX tienen la capacidad de generalizar mejor valores fuera del rango presenten en los datos de entrenamiento, donde las redes neuronales suelen no poder generalizar de modo adecuado.

Finalmente se entrenaron modelos de redes recurrentes con topología codificador-decodificador con celdas GRU, estructura considerada como estado del arte en predicción de series de tiempo, donde se plantearon dos casos. El primero considera una forma simple, mientras que la segunda a todas las variables disponibles (Equivital y FitBit). En este sentido, los resultados sugieren que el caso 1 (es decir, el modelo simple) genera mejores resultados que el caso 2. Lo anterior se contradice con los resultados obtenidos para los modelos ARX y de redes feedforward, donde los resultados indican que incorporar variables fisiológicas generan mejores predicciones. Este resultado discordante puede

ser causada con la estructura utilizada, ya que esta es bastante versátil y con muchos hiperparámetros que ajustar, como el tamaño del vector de contexto del codificador o del decodificador.

A pesar de lo anterior, los resultados de las redes recurrentes fueron favorables, ya que al compararlos con los modelos ARX en la métrica de RMSE, ambos modelos obtienen un desempeño muy similar donde la diferencia entre ambos no supera 1 mg/dL. Además, por el lado del análisis CG-EGA, las redes recurrentes logran un resultado ligeramente superior que a los modelos ARX, donde el mayor deterioro proviene de su incapacidad de generalizar fuera del rango utilizado en el entrenamiento. Cabe destacar que estos resultados suelen provenir de entrenar utilizando la pérdida CG-EGA, lo que nuevamente muestra el beneficio de utilizar dicha función objetivo en el proceso de optimización. Es importante destacar además que se utilizaron los mismos hiperparámetros de la pérdida para todos los sujetos, pero es posible ajustar dichos valores para que los modelos generados se ajusten de mejor manera para cada sujeto.

En cuanto a los dispositivos fisiológicos, los resultados de los modelos ARX sugieren que las series generadas por el Equivital son las que mejor explican la concentración de glucosa sanguínea, mientras que los modelos de redes feedforward sugieren que incluir información de sensores fisiológicos generan mejores resultados indiferente del dispositivo. Finalmente los resultados de las redes recurrentes no mejoran al incluir variables fisiológicas. Por lo tanto con base en los resultados, el dispositivo Equivital es capaz de explicar los datos de modo más lineal que el FitBit, aunque al utilizar un modelo no lineal simple se concluye que ambos sensores son útiles para mejorar los modelos. Por otro lado, que las redes recurrentes no hayan podido utilizar la información contenida en dichas series puede deberse a la cantidad limitada de datos o a una estructura de modelo no tan útil.

Desde el punto de vista de la utilidad práctica de la investigación realizada, los modelos para predecir los niveles de glucosa son utilizados para generar alarmas de hipo e hiperglicemias para que los pacientes puedan tomar acciones preventivas. En particular, el resultado de este trabajo muestra que es posible realizar predicciones precisas desde un

punto de vista estadístico y clínico, donde si bien los modelos ARX y de redes recurrentes con topología encoder-decoder logran resultados similares, estos últimos están entrenados bajo una pérdida multiobjetivo que puede ser ajustada para evitar eventos de mayor o menor riesgo como hipoglicemias o hiperglicemias dependiendo del sujeto.

La hipótesis de la presente investigación es que incorporar variables fisiológicas en modelos basados en datos para la predicción de glucosa en la sangre generan estimaciones más precisas que aquellos que sólo utilizan la información de insulina e ingesta de alimentos. Basándose en lo discutido en este capítulo, este estudio no logró ser concluyente, ya que modelos como los ARX o redes neuronales feedforward generan predicciones más precisas al incorporar variables fisiológicas, en contraposición con modelos con topología encoder-decoder, donde los resultados no lograron una mejor precisión.

4.2. Trabajos futuros

El presente trabajo tiene por objetivo mostrar que es posible predecir la glucosa sanguínea con algoritmos de identificación de caja negra, donde se utilizaron modelos ARX y de redes neuronales utilizando múltiples variables. En este sentido, los resultados aquí mostrados están sujetos al conjunto de datos utilizados, es decir, 5 sujetos (2 sanos y 3 diabéticos) por un periodo de 6 días con múltiples sensores. En este sentido, un siguiente trabajo implicaría ampliar el número de sujetos para generalizar los resultados obtenidos y que no sean simplemente un resultado particular.

Por otro lado, las redes neuronales tienen una gran popularidad debido a su capacidad de encontrar relaciones no lineales en una gran cantidad de datos. En este sentido, la cantidad de información recopilada por la duración del estudio genera un conjunto de datos pequeño, lo que puede ser un factor limitante en la generación de modelos, por lo que otra línea de trabajo es aumentar la duración del estudio a unas cuantas semanas o meses.

REFERENCES

- Acciaroli, G., Vettoretti, M., Facchinetti, A., & Sparacino, G. (2018). Calibration of minimally invasive continuous glucose monitoring sensors: state-of-the-art and current perspectives. *Biosensors*, 8(1), 24.
- Akaike, H. (1974). A new look at the statistical model identification. *IEEE transactions on automatic control*, 19(6), 716–723.
- Albisser, A., Leibel, B., Ewart, T., Davidovac, Z., Botz, C., & Zingg, W. (1974). An artificial endocrine pancreas. *Diabetes*, 23(5), 389–396.
- Aronoff, S. L., Berkowitz, K., Shreiner, B., & Want, L. (2004). Glucose metabolism and regulation: beyond insulin and glucagon. *Diabetes spectrum*, 17(3), 183–190.
- Battelino, T., Danne, T., Bergenstal, R. M., Amiel, S. A., Beck, R., Biester, T., . . . others (2019). Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes care*, 42(8), 1593–1603.
- Beck, R. W., Bergenstal, R. M., Riddlesworth, T. D., Kollman, C., Li, Z., Brown, A. S., & Close, K. L. (2019). Validation of time in range as an outcome measure for diabetes clinical trials. *Diabetes Care*, 42(3), 400–405.
- Bergman, R. N., Phillips, L. S., & Cobelli, C. (1981). Physiologic evaluation of factors controlling glucose tolerance in man: measurement of insulin sensitivity and beta-cell glucose sensitivity from the response to intravenous glucose. *The Journal of clinical investigation*, 68(6), 1456–1467.
- Bondia, J., Romero-Vivo, S., Ricarte, B., & Diez, J. L. (2018). Insulin estimation and

prediction: a review of the estimation and prediction of subcutaneous insulin pharmacokinetics in closed-loop glucose control. *IEEE Control Systems Magazine*, 38(1), 47–66.

Bozdogan, H. (2000). Akaike's information criterion and recent developments in information complexity. *Journal of mathematical psychology*, 44(1), 62–91.

Braunwald, E., Kasper, D., Hauser, S., Longo, D., Jameson, J., & Loscalzo, J. (2002). *Harrison's manual of medicine*. McGraw-Hill New York:.

Bremer, T., & Gough, D. A. (1999). Is blood glucose predictable from previous values? a solicitation for data. *Diabetes*, 48(3), 445–451.

Brown, S. A., Kovatchev, B. P., Raghinaru, D., Lum, J. W., Buckingham, B. A., Kudva, Y. C., ... others (2019). Six-month randomized, multicenter trial of closed-loop control in type 1 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 381(18), 1707–1717.

Caterini, A. L., & Chang, D. E. (2018). *Deep neural networks in a mathematical framework*. Springer.

Christiansen, M. P., Garg, S. K., Brazg, R., Bode, B. W., Bailey, T. S., Slover, R. H., ... others (2017). Accuracy of a fourth-generation subcutaneous continuous glucose sensor. *Diabetes technology & therapeutics*, 19(8), 446–456.

Cinar, A. (2018). Artificial pancreas systems: an introduction to the special issue. *IEEE Control Systems Magazine*, 38(1), 26–29.

Clarke, W., & Kovatchev, B. (2009). Statistical tools to analyze continuous glucose monitor data. *Diabetes technology & therapeutics*, 11(S1), S–45.

Clarke, W. L. (2005). The original clarke error grid analysis (ega). *Diabetes technology & therapeutics*, 7(5), 776–779.

Clarke, W. L., Cox, D., Gonder-Frederick, L. A., Carter, W., & Pohl, S. L. (1987). Evaluating clinical accuracy of systems for self-monitoring of blood glucose. *Diabetes care*, *10*(5), 622–628.

Dalla Man, C., Rizza, R. A., & Cobelli, C. (2007). Meal simulation model of the glucose-insulin system. *IEEE Transactions on biomedical engineering*, *54*(10), 1740–1749.

Dey, R., & Salem, F. M. (2017). Gate-variants of gated recurrent unit (gru) neural networks. In *2017 IEEE 60th International Midwest Symposium on Circuits and Systems (MWS-CAS)* (pp. 1597–1600).

Ellingsen, C., Dassau, E., Zisser, H., Grosman, B., Percival, M. W., Jovanović, L., & Doyle III, F. J. (2009). Safety constraints in an artificial pancreatic β cell: an implementation of model predictive control with insulin on board. *Journal of diabetes science and technology*, *3*(3), 536–544.

Eren-Oruklu, M., Cinar, A., Colmekci, C., & Camurdan, M. C. (2008). Self-tuning controller for regulation of glucose levels in patients with type 1 diabetes. In *2008 American Control Conference* (pp. 819–824).

Eren-Oruklu, M., Cinar, A., & Quinn, L. (2010). *Hypoglycemia prediction with subject-specific recursive time-series models*. SAGE Publications.

Eren-Oruklu, M., Cinar, A., Quinn, L., & Smith, D. (2009). Estimation of future glucose concentrations with subject-specific recursive linear models. *Diabetes technology & therapeutics*, *11*(4), 243–253.

Facchinetti, A., Sparacino, G., Trifoglio, E., & Cobelli, C. (2011). A new index to optimally design and compare continuous glucose monitoring glucose prediction algorithms. *Diabetes technology & therapeutics*, *13*(2), 111–119.

Finan, D. A., Zisser, H., Jovanovic, L., Bevier, W. C., & Seborg, D. E. (2006). Identification of linear dynamic models for type 1 diabetes: a simulation study. *IFAC Proceedings*

Volumes, 39(2), 503–508.

Gani, A., Gribok, A. V., Rajaraman, S., Ward, W. K., & Reifman, J. (2008). Predicting subcutaneous glucose concentration in humans: data-driven glucose modeling. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 56(2), 246–254.

Gerich, J. E. (1988). Glucose counterregulation and its impact on diabetes mellitus. *Diabetes*, 37(12), 1608–1617.

Haykin, S. S. (2009). *Neural networks and learning machines* (Third ed.). Upper Saddle River, NJ: Pearson Education.

Hovorka, R., Canonico, V., Chassin, L. J., Haueter, U., Massi-Benedetti, M., Federici, M. O., ... others (2004). Nonlinear model predictive control of glucose concentration in subjects with type 1 diabetes. *Physiological measurement*, 25(4), 905.

Huyett, L. M., Dassau, E., Zisser, H. C., & Doyle, F. J. (2018). Glucose sensor dynamics and the artificial pancreas: the impact of lag on sensor measurement and controller performance. *IEEE Control Systems Magazine*, 38(1), 30–46.

Kanderian, S. S., Weinzimer, S. A., & Steil, G. M. (2012). The identifiable virtual patient model: comparison of simulation and clinical closed-loop study results. *Journal of diabetes science and technology*, 6(2), 371–379.

Karas, M., Bai, J., Strączkiewicz, M., Harezlak, J., Glynn, N. W., Harris, T., ... Urbanek, J. K. (2019). Accelerometry data in health research: challenges and opportunities. *Statistics in biosciences*, 11(2), 210–237.

Klonoff, D. C., Lias, C., Vigersky, R., Clarke, W., Parkes, J. L., Sacks, D. B., ... Panel, E. G. (2014). The surveillance error grid. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 8(4), 658–672.

Kovatchev, B. P. (2017). Metrics for glycaemic control—from hba 1c to continuous

glucose monitoring. *Nature Reviews Endocrinology*, 13(7), 425–436.

Kovatchev, B. P., Cox, D. J., Gonder-Frederick, L. A., & Clarke, W. (1997). Symmetrization of the blood glucose measurement scale and its applications. *Diabetes care*, 20(11), 1655–1658.

Kovatchev, B. P., Cox, D. J., Kumar, A., Gonder-Frederick, L., & Clarke, W. L. (2003). Algorithmic evaluation of metabolic control and risk of severe hypoglycemia in type 1 and type 2 diabetes using self-monitoring blood glucose data. *Diabetes technology & therapeutics*, 5(5), 817–828.

Kovatchev, B. P., Gonder-Frederick, L. A., Cox, D. J., & Clarke, W. L. (2004). Evaluating the accuracy of continuous glucose-monitoring sensors: continuous glucose–error grid analysis illustrated by the sense freestyle navigator data. *Diabetes Care*, 27(8), 1922–1928.

La diabetes mellitus: prevalencias, evolución y respuesta en Chile. (2017, Jul). Biblioteca del Congreso Nacional de Chile. Retrieved from http://www.bcn.cl/asesoriatecnicaparlamentaria/detalle_documento.html?id=71633

Li, K., Daniels, J., Liu, C., Herrero, P., & Georgiou, P. (2019). Convolutional recurrent neural networks for glucose prediction. *IEEE journal of biomedical and health informatics*, 24(2), 603–613.

Ljung, L. (1999). *System identification (2nd ed.): Theory for the user.* USA: Prentice Hall PTR.

Messori, M., Incremona, G. P., Cobelli, C., & Magni, L. (2018). Individualized model predictive control for the artificial pancreas: In silico evaluation of closed-loop glucose control. *IEEE Control Systems Magazine*, 38(1), 86–104.

Núñez, F., Langarica, S., Díaz, P., Torres, M., & Salas, J. C. (2019). Neural network-based model predictive control of a paste thickener over an industrial internet platform. *IEEE Transactions on Industrial Informatics*, *16*(4), 2859–2867.

Organization, W. H. (2014). *Global status report on noncommunicable diseases 2014* (No. WHO/NMH/NVI/15.1). Author.

Pérez-Gandía, C., Facchinetti, A., Sparacino, G., Cobelli, C., Gómez, E., Rigla, M., ... Hernando, M. (2010). Artificial neural network algorithm for online glucose prediction from continuous glucose monitoring. *Diabetes technology & therapeutics*, *12*(1), 81–88.

Röder, P. V., Wu, B., Liu, Y., & Han, W. (2016). Pancreatic regulation of glucose homeostasis. *Experimental & molecular medicine*, *48*(3), e219–e219.

Roglic, G. (2016). Who global report on diabetes: A summary. *International Journal of Noncommunicable Diseases*, *1*(1), 3.

Sivananthan, S., Naumova, V., Man, C. D., Facchinetti, A., Renard, E., Cobelli, C., & Pereverzyev, S. V. (2011). Assessment of blood glucose predictors: the prediction-error grid analysis. *Diabetes technology & therapeutics*, *13*(8), 787–796.

Sparacino, G., Zanderigo, F., Corazza, S., Maran, A., Facchinetti, A., & Cobelli, C. (2007). Glucose concentration can be predicted ahead in time from continuous glucose monitoring sensor time-series. *IEEE Transactions on biomedical engineering*, *54*(5), 931–937.

Summary of safety and effectiveness data (ssed) [Computer software manual]. (2020). Washington, DC, USA. Retrieved from <https://www.archive-it.org/collections/7993?q=minimed+770G&show=ArchivedPages&hitsPerDupe=0&go=Search+the+Archive>

Turksoy, K., Bayrak, E. S., Quinn, L., Littlejohn, E., & Cinar, A. (2013). Adaptive multivariable closed-loop control of blood glucose concentration in patients with type 1

diabetes. In *2013 american control conference* (pp. 2905–2910).

Wang, Q., Molenaar, P., Harsh, S., Freeman, K., Xie, J., Gold, C., . . . Ulbrecht, J. (2014). Personalized state-space modeling of glucose dynamics for type 1 diabetes using continuously monitored glucose, insulin dose, and meal intake: an extended kalman filter approach. *Journal of diabetes science and technology*, 8(2), 331–345.

Wang, Y., Dassau, E., & Doyle III, F. J. (2009). Closed-loop control of artificial pancreatic β -cell in type 1 diabetes mellitus using model predictive iterative learning control. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 57(2), 211–219.

Xie, J., & Wang, Q. (2020). Benchmarking machine learning algorithms on blood glucose prediction for type i diabetes in comparison with classical time-series models. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 67(11), 3101–3124.

Yang, J., Li, L., Shi, Y., & Xie, X. (2018). An arima model with adaptive orders for predicting blood glucose concentrations and hypoglycemia. *IEEE journal of biomedical and health informatics*, 23(3), 1251–1260.

Zanderigo, F., Sparacino, G., Kovatchev, B., & Cobelli, C. (2007). *Glucose prediction algorithms from continuous monitoring data: assessment of accuracy via continuous glucose error-grid analysis*. SAGE Publications.

Zecchin, C., Facchinetti, A., Sparacino, G., De Nicolao, G., & Cobelli, C. (2012). Neural network incorporating meal information improves accuracy of short-time prediction of glucose concentration. *IEEE transactions on biomedical engineering*, 59(6), 1550–1560.

ANEXO

A. GRILLAS PARA SENSORES COMERCIALES

En la tabla A.1 y Figura A.1 se muestra el resultado para el análisis de error de Clarke para el sensor Guardian Sensor 3. Del mismo modo, en la tabla A.2 y Figura A.2 se puede ver el análisis de la tasa de cambio del error continuo del mismo sensor.

Tabla A.1. Valores en la grilla de error de Clarke para el par de puntos sensor-YSI; sistema 640G (Bomba 640G, Sensor Enlite 3, Transmisor GST3C), inserción abdominal

Zona de error en grilla de Clarke	Rangos de referencia de glucosa				
	Todos los rangos	40-80 mg/dL	>80-120 mg/dL	>120-240 mg/dL	>240-400 mg/dL
A+B	99.2%	95.5%	100%	100%	98.7%
A	90.1%	87.4%	85.4%	92.5%	93.2%
B	9.0%	8.2%	14.6%	7.5%	5.5%
C	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
D	0.8%	4.5%	0.0%	0.0%	1.3%
E	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
Resumen	100%	14.8%	23.9%	48.3%	12.9%

Tabla A.2. Valores las zonas de la tasa de error continua del par de puntos sensor-YSI; Sistema 640G (Bomba 640G, Sensor Enlite 3, Transmisor GST3C), inserción abdominal

Zonas de grilla del error continuo	Porcentaje (%)
A+B	97%
A	86%
B	11%
C	1.2%
D	1.3%
E	0.2%

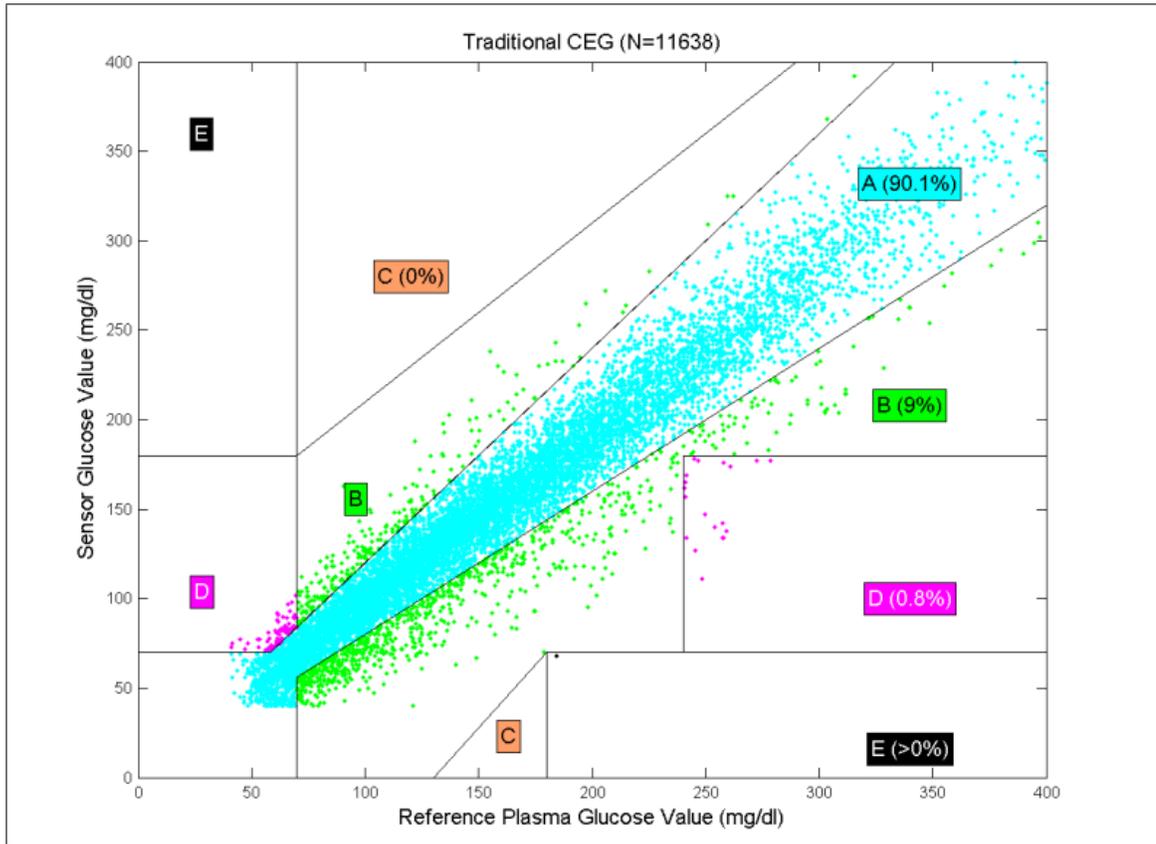


Figura A.1. Grilla de error de Clarke para el par de puntos Sensor-YSI de par de puntos; Análisis usando el sistema 640G (Bomba 640G, Sensor Enlite 3, Transmisor GST3C), Inserción abdominal

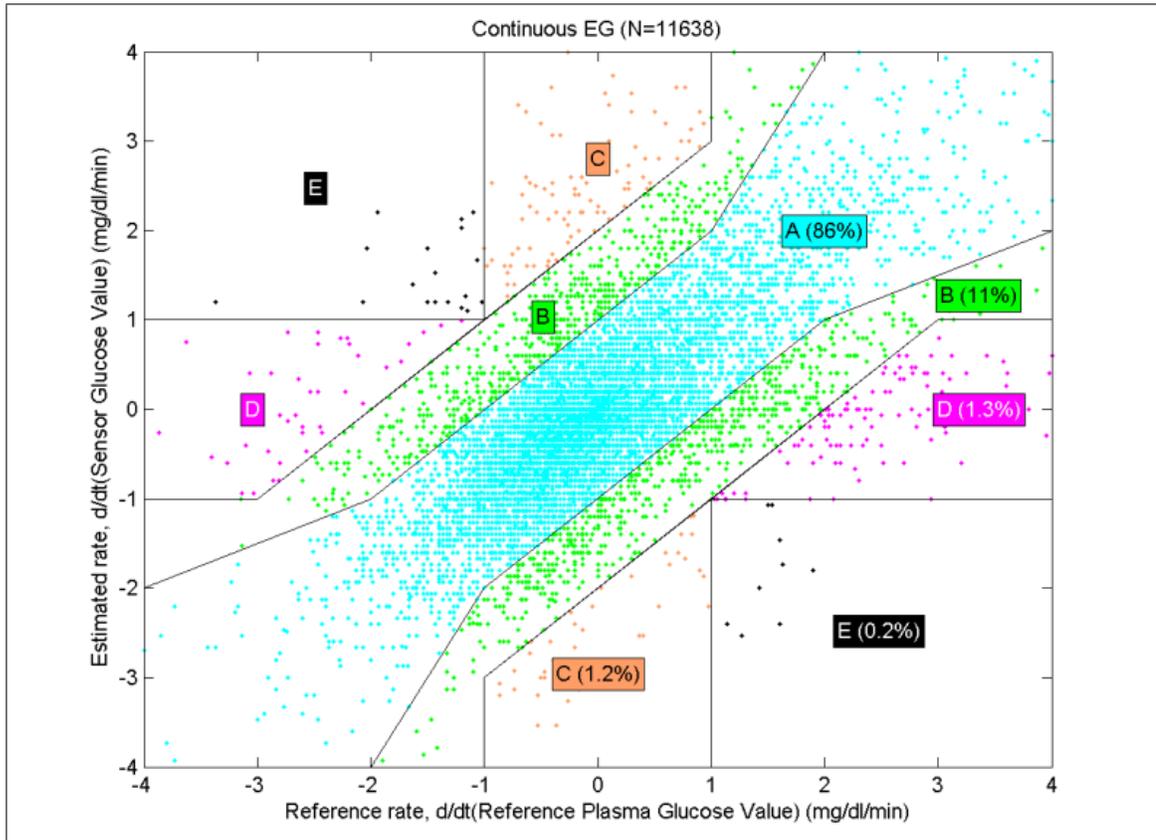


Figura A.2. Grilla de tasa de error continua del par de puntos sensor-YSI; Sistema 640G (Bomba 640G, Sensor Enlite 3, Transmisor GST3C), inserción abdominal

B. RESULTADOS PARA PERSONAS EN EL ESTUDIO

B.1. Sujeto S1: Sano

Estudio desde 2020-12-10 17:30:00 hasta 2020-12-17 02:50:00. Duración: 6 días
09:20:00

B.1.1. Perdida de datos

Tabla B.1. Perdida de datos para sujeto S1

Sensor	datos totales	datos perdidos	Perdida de datos (%)
1 CGM	0	1841	0.00
2 Equivital 40 ms	4905842	13800001	35.55
3 Equivital 15 ms	13110	36801	35.62
4 Oscar 2	543	614	88.44
5 Fitbit	0	1841	0.00

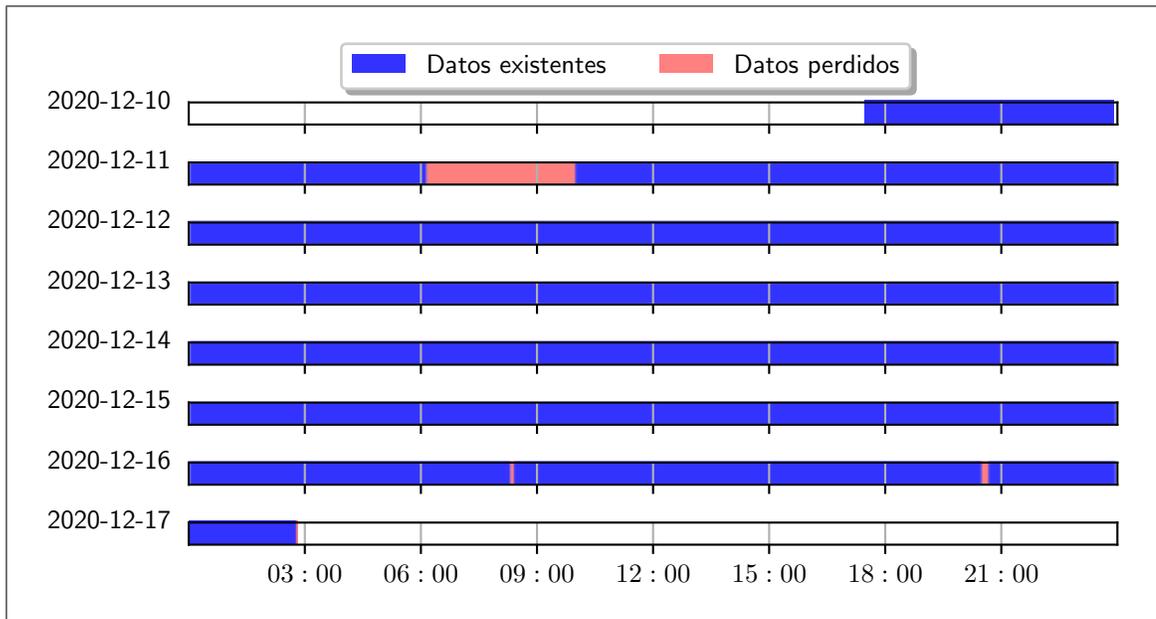


Figura B.1. Pérdida de datos del sensor continuo de glucosa para sujeto S1

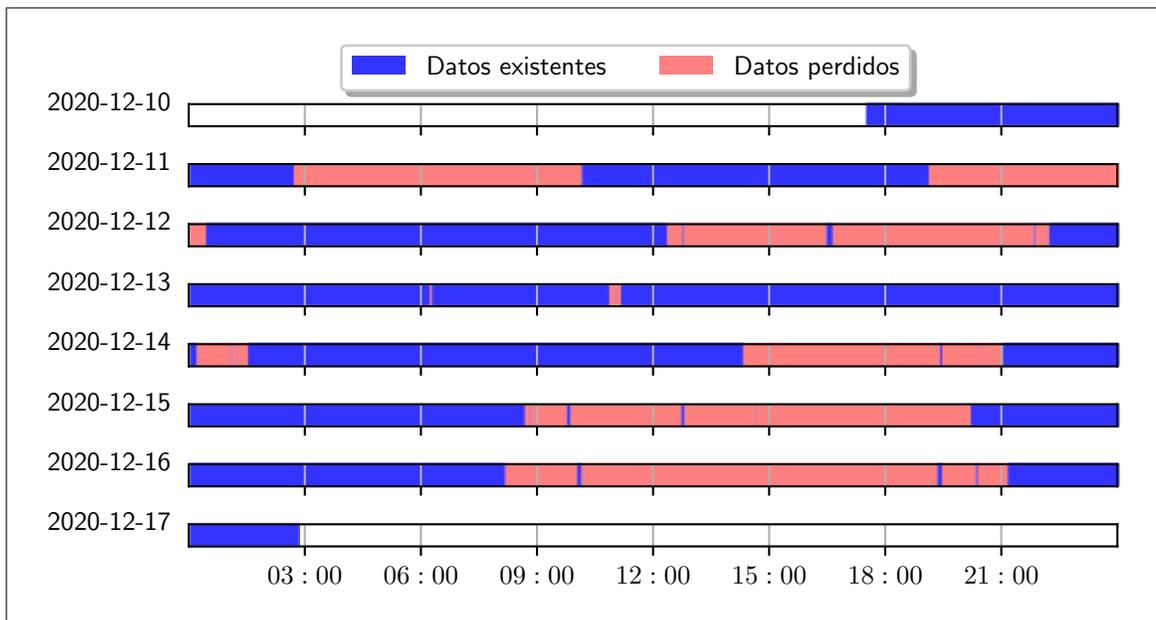


Figura B.2. Pérdida de datos de los sensores del equivital muestreados cada 40 milisegundos para sujeto S1

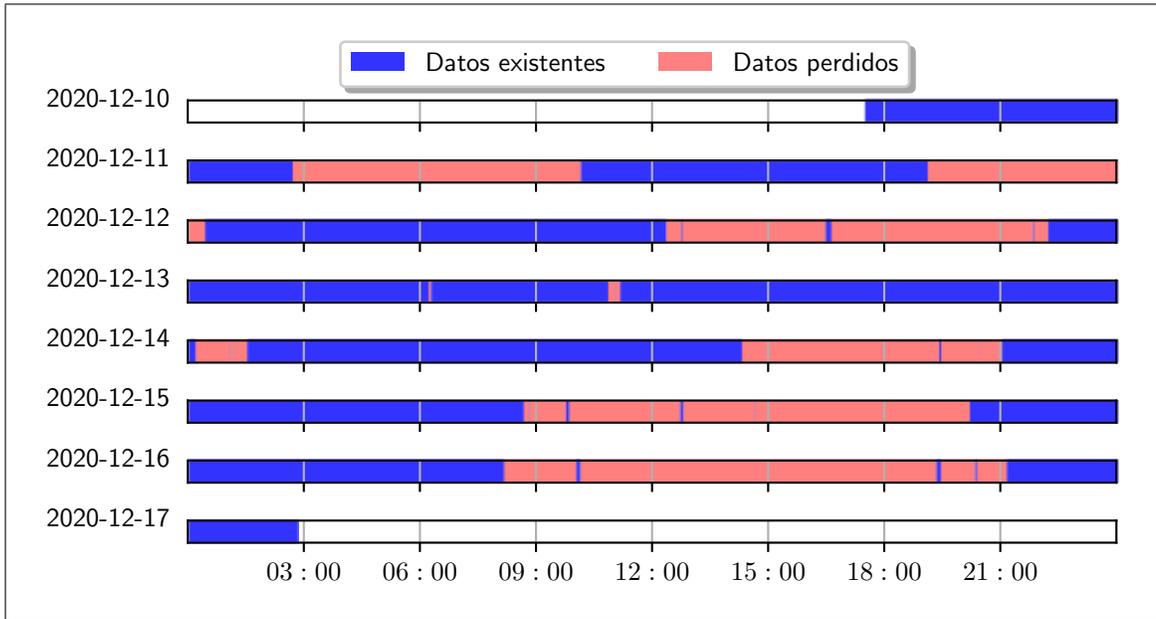


Figura B.3. Pérdida de datos de los sensores del equivalital muestreados cada 15 segundos para sujeto S1

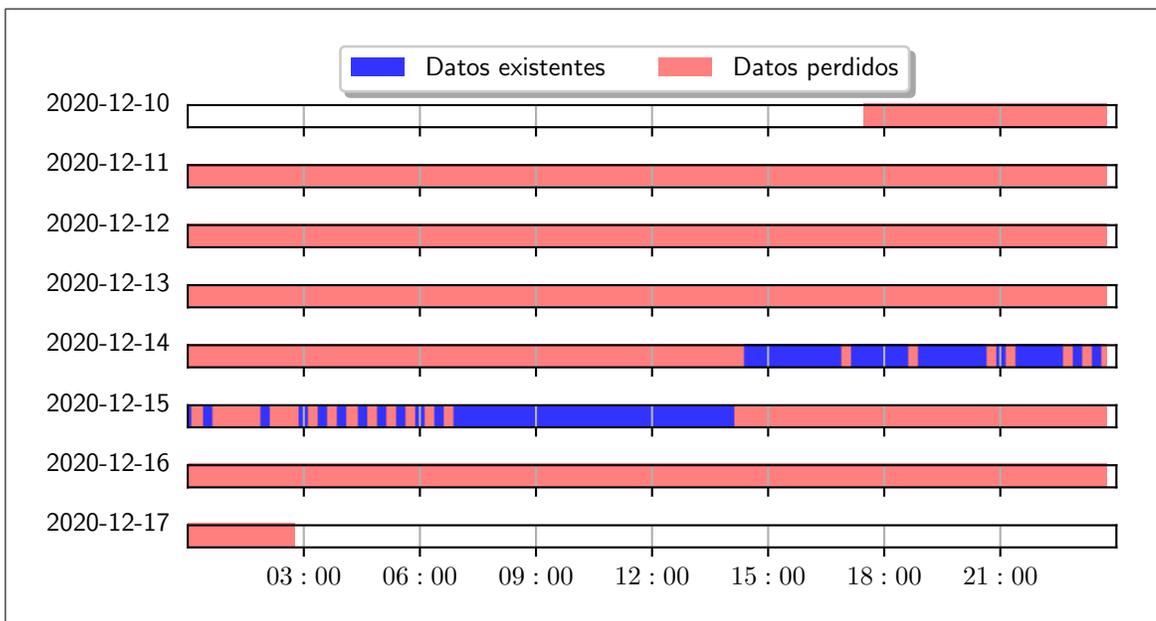


Figura B.4. Pérdida de datos del dispositivo Oscar 2 para sujeto S1

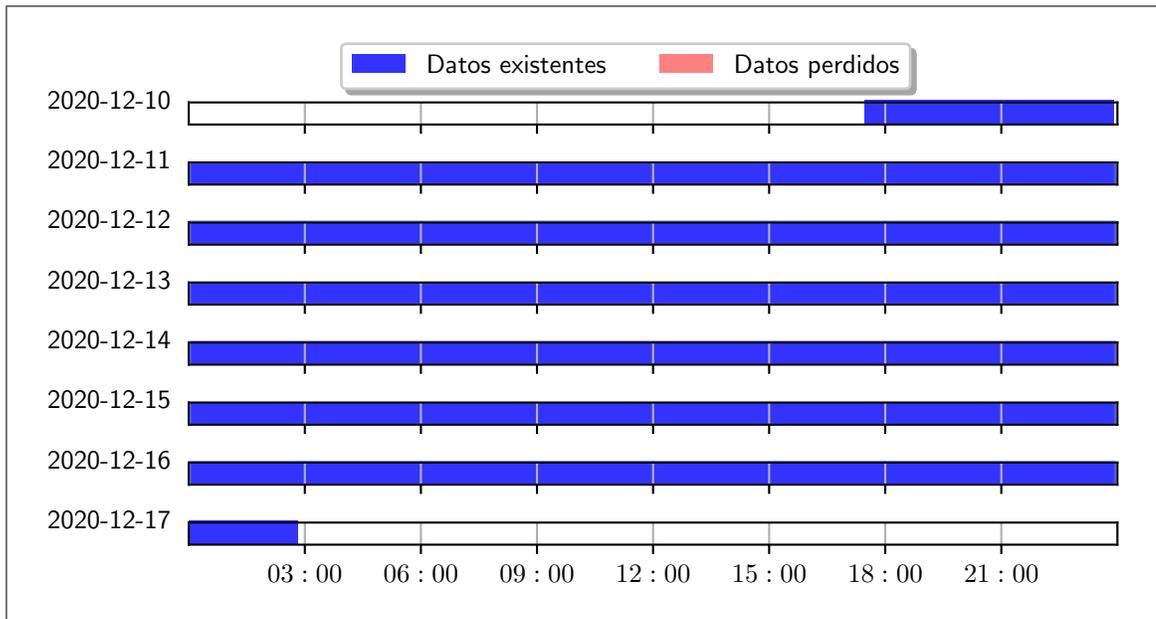


Figura B.5. Pérdida de datos del dispositivo Fitbit para sujeto S1

B.1.2. Series de tiempo

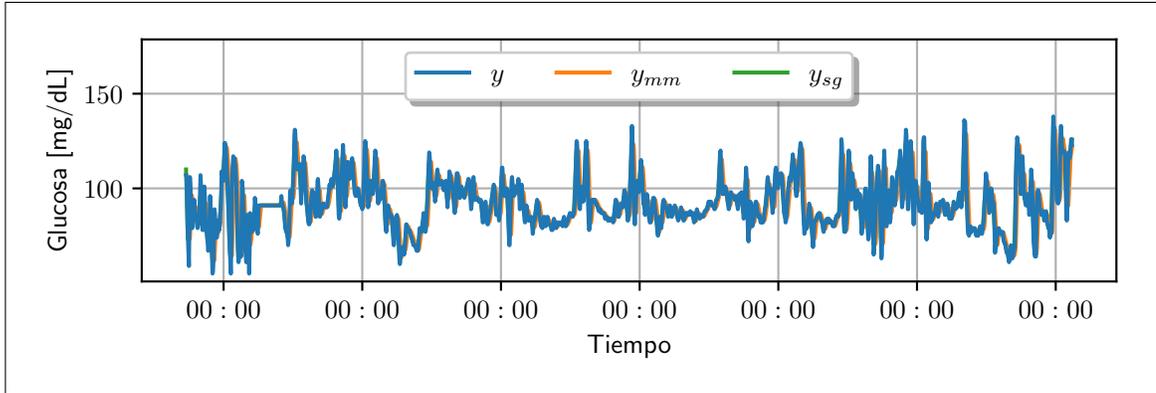


Figura B.6. Series de tiempo de glucosa para sujeto S1; mm = media móvil, sg = Savitzky-Golay

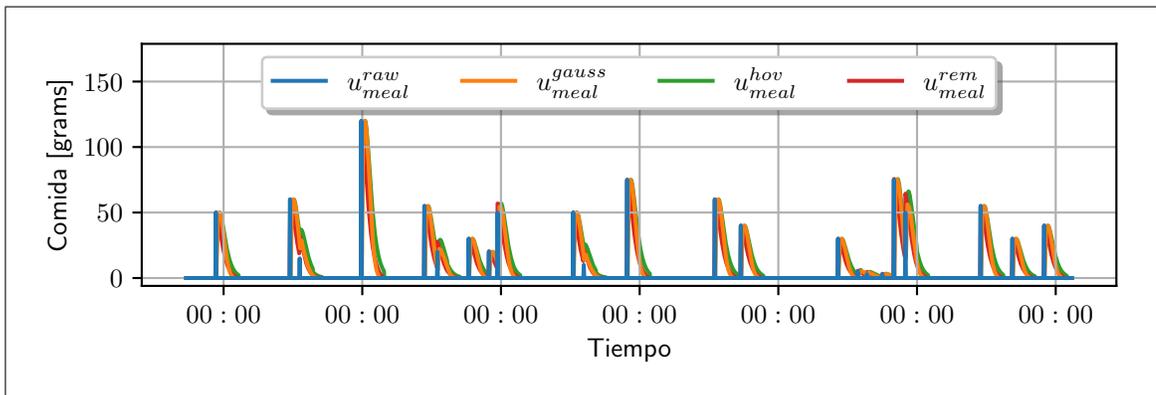


Figura B.7. Series de comidas para sujeto S1

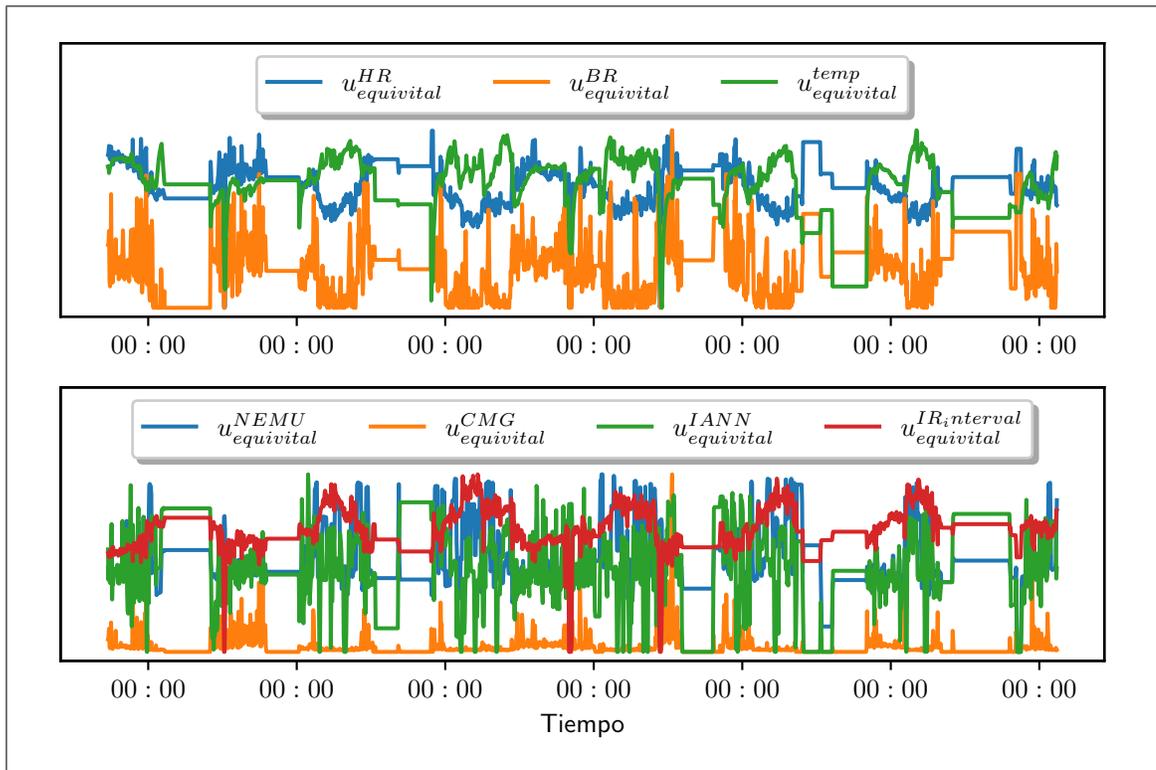


Figura B.8. Series del sensor Equival para sujeto S1

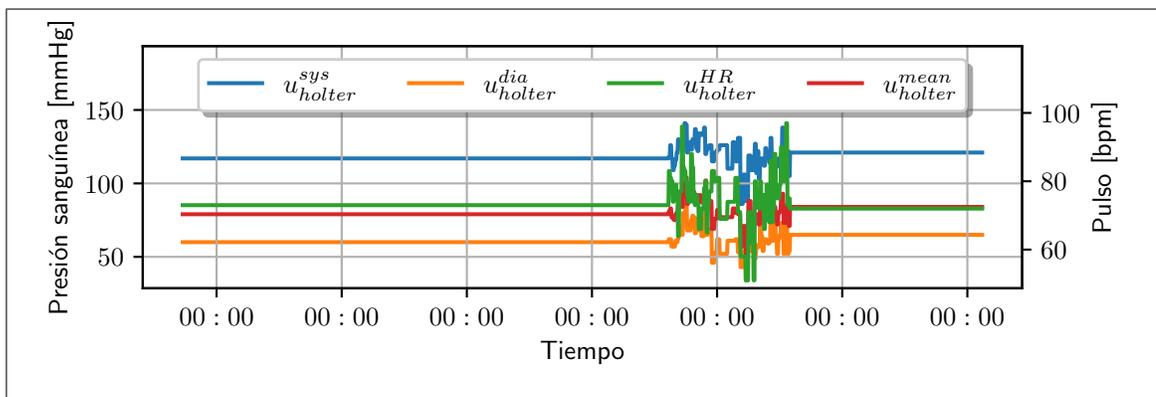


Figura B.9. Series del sensor Oscar 2 para sujeto S1

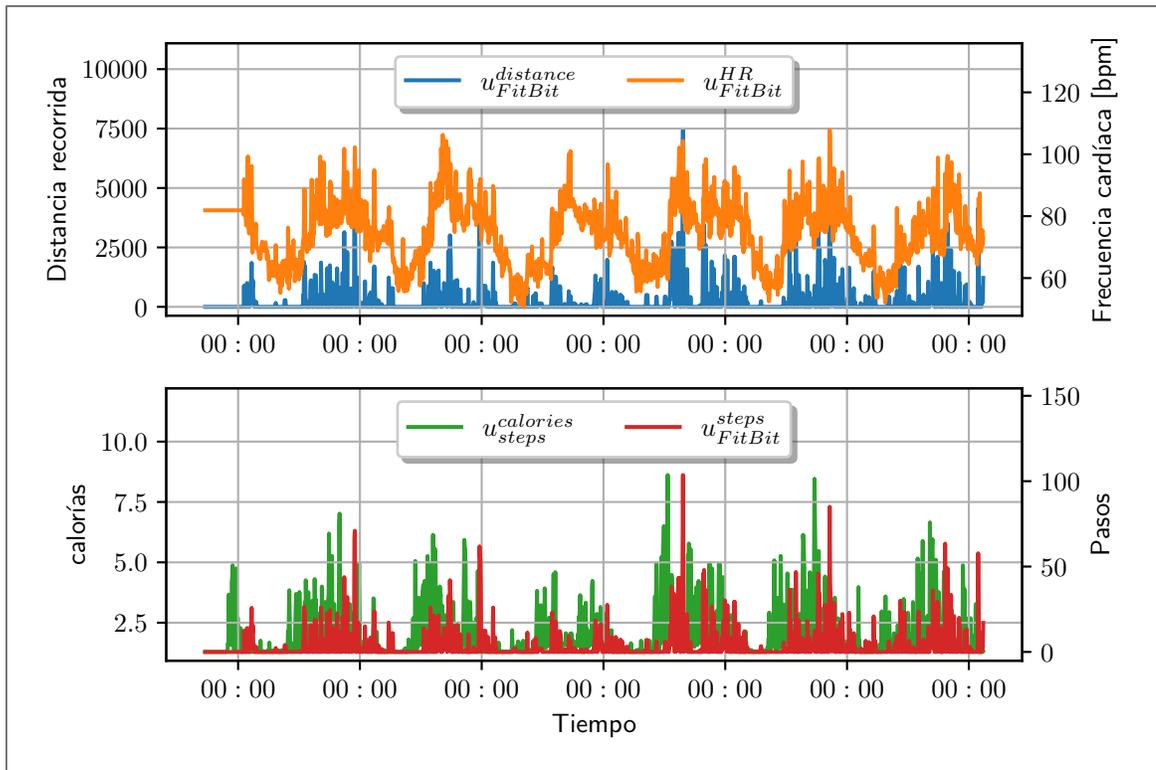


Figura B.10. Series del sensor FitBit Charge 4 para sujeto S1

B.1.3. Analisis de glucosa

Tabla B.2. Promedio de glicemias para sujeto S1

	Promedio (mg/dL)
promedio BG	91.88
promedio pre-comida BG (30 min)	90.18
promedio pre-comida BG (60 min)	90.43
promedio post-comida BG (60 min)	97.62
promedio post-comida BG (90 min)	97.03
promedio post-comida BG (120 min)	97.47

Tabla B.3. Desviación de glicemia objetivo para sujeto S1

	Porcentaje (%)
menor a 50 mg/dL	0.00
menor a 70 mg/dL	4.24
70-100 mg/dL	71.27
100-180 mg/dL	24.50
mayor a 180 mg/dL	0.00
mayor a 300 mg/dL	0.00

Tabla B.4. Variabilidad y riesgo para sujeto S1

Variabilidad y riesgo	Valores
BGRI	2.27
LBGI	2.25
HBGI	0.02
desviación de la tasa de cambio	0.94

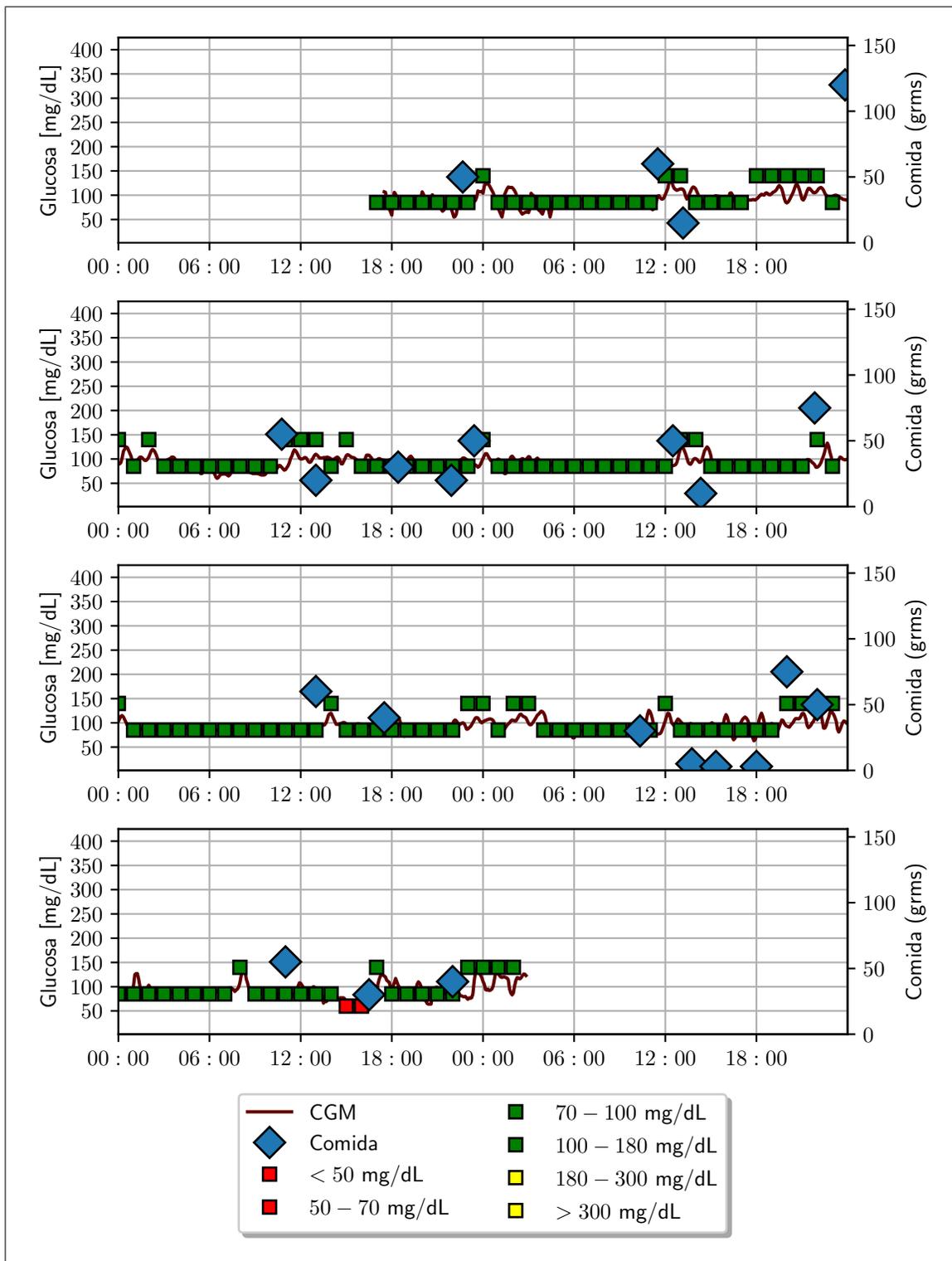


Figura B.11. Gráfico de glicemias con indicadores de rango para sujeto S1

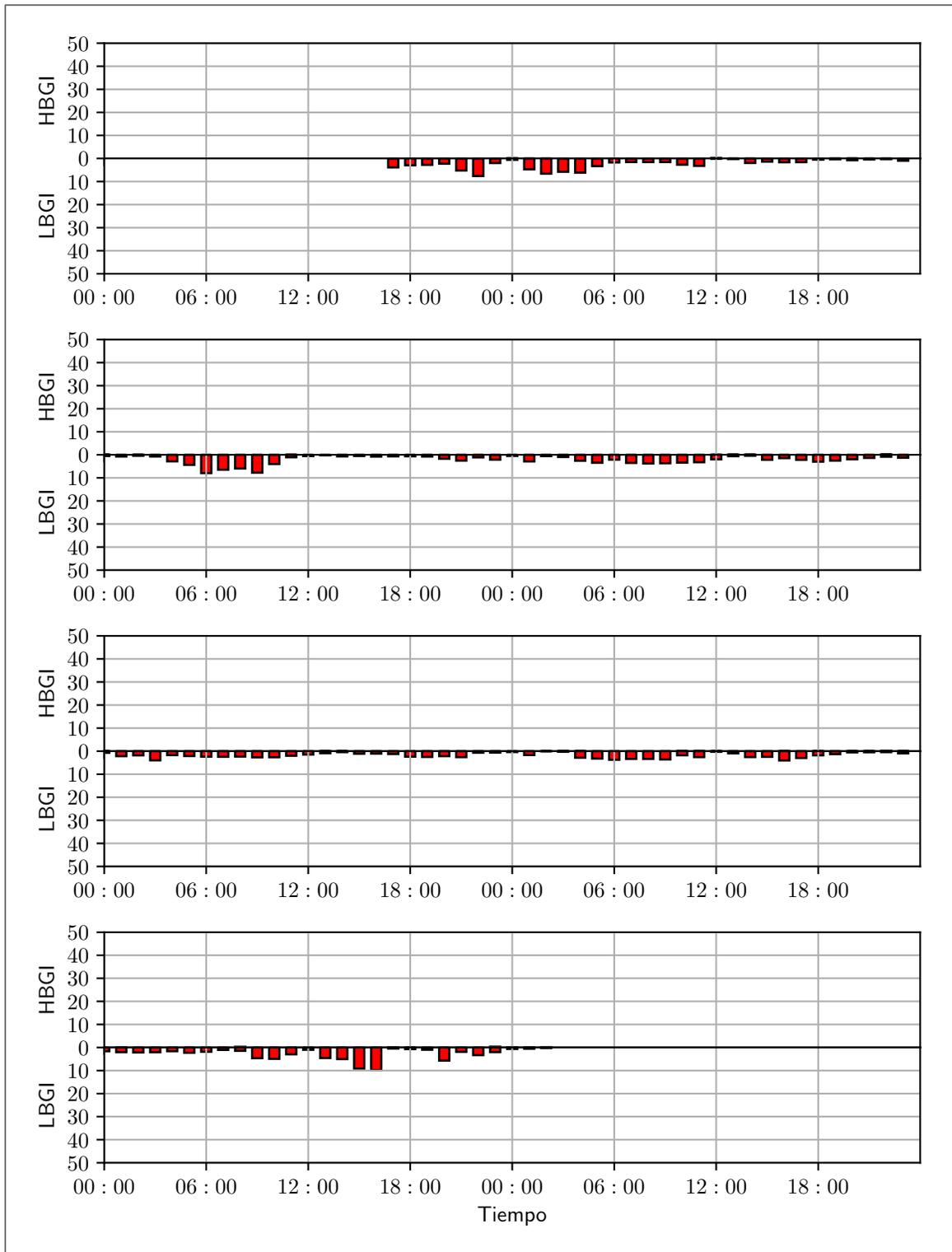


Figura B.12. Gráfico de indicador de riesgo para sujeto S1

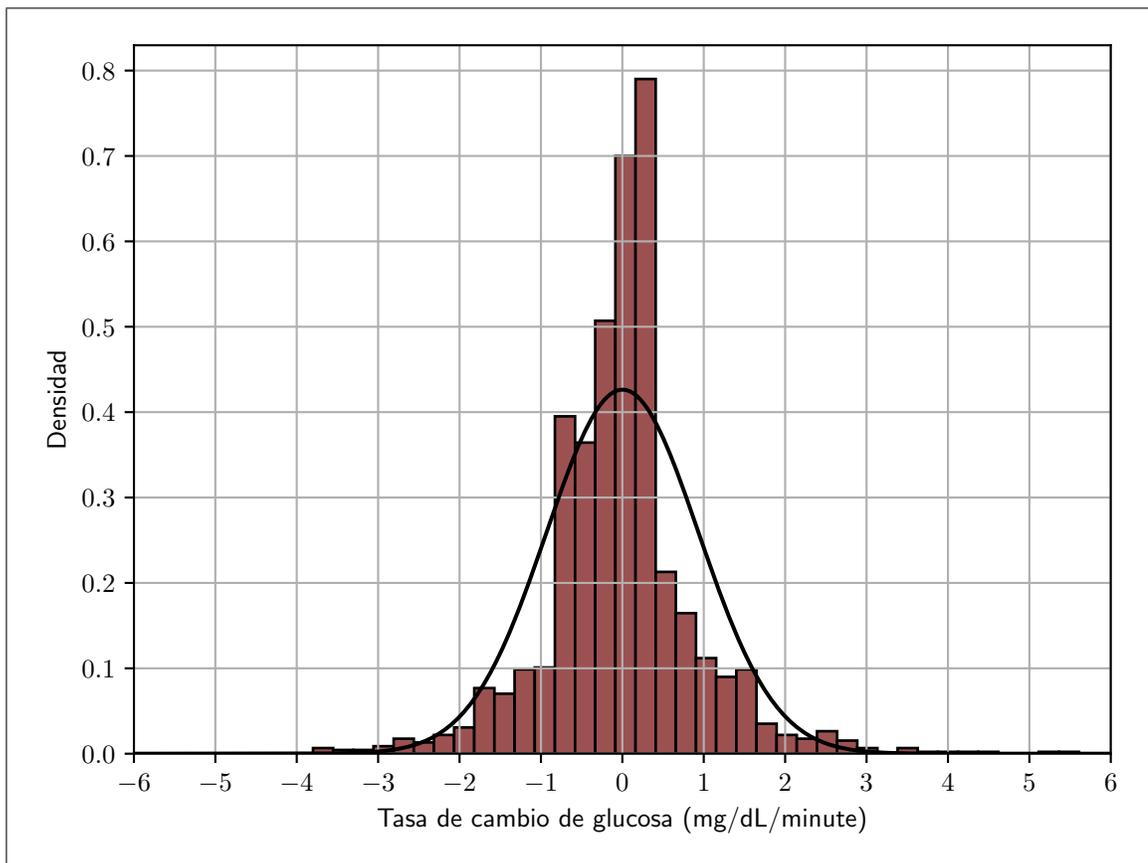


Figura B.13. Gráfico de tasa de cambio para sujeto S1

B.1.4. Resultados modelos lineales ARX

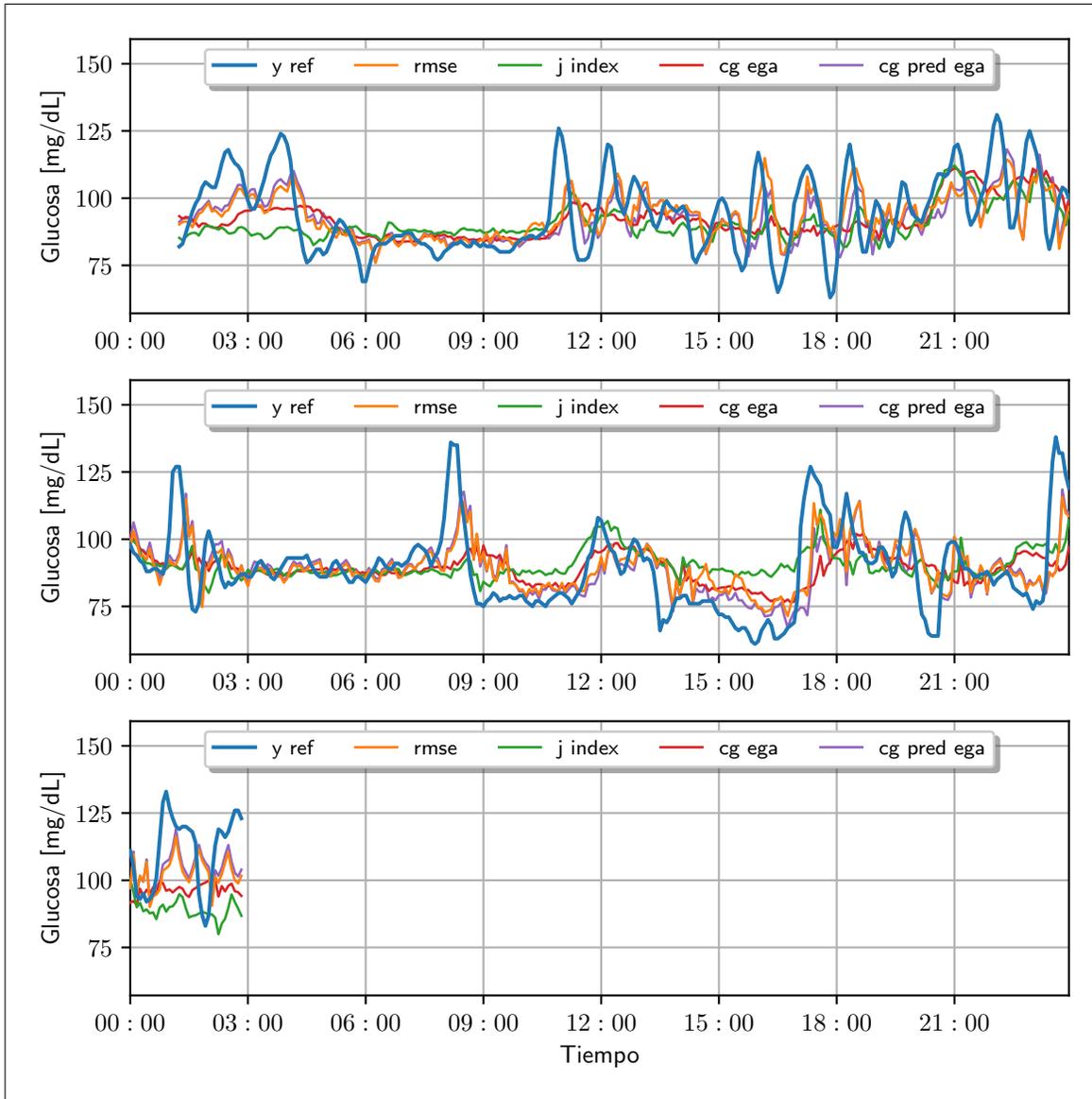


Figura B.14. Gráfico de predicciones de glucosa sanguínea para sujeto S1 para el conjunto de validación con una entrada exógena.

(i) Resultado del mejor modelo en base al RMSE

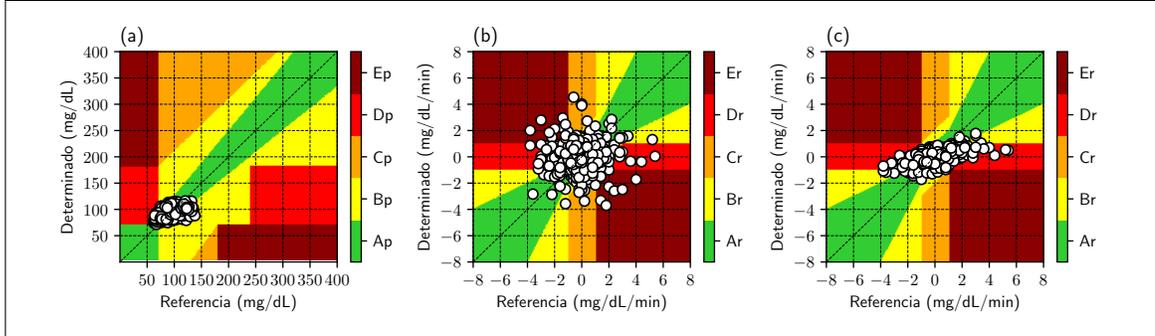


Figura B.15. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto S1 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$.

Tabla B.5. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto S1 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 36 datos para hipoglicemia; 559 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	41.7	27.8	0.0	60.6	2.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	13.9	8.3	0.0	21.5	2.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	1.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	2.8	0.0	0.0	2.1	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	5.6	0.0	0.0	3.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	1.8	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	2.0	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	2.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.6. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto S1 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 36 datos para hipoglicemia; 559 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	44.4	30.6	0.0	77.3	3.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	16.7	5.6	0.0	13.8	1.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	2.8	0.0	0.0	1.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	2.3	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

(ii) Resultado del mejor modelo en base al indicador J

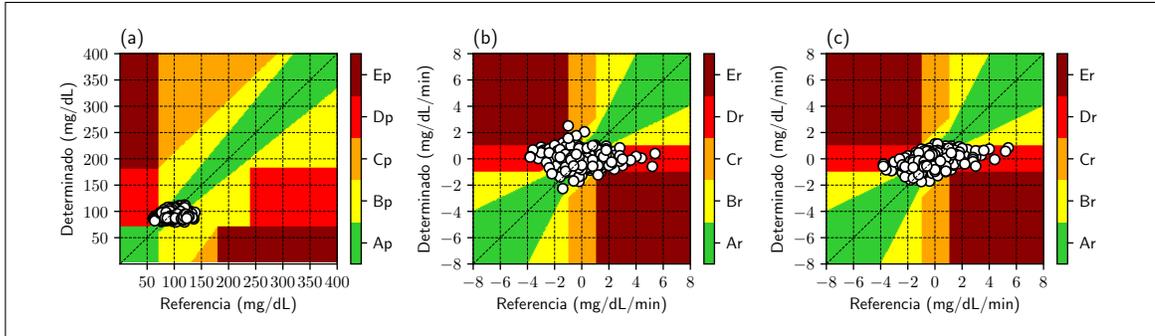


Figura B.16. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto S1 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$.

Tabla B.7. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto S1 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 36 datos para hipoglicemia; 559 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p		D_p
A_r	5.6	77.8	0.0	58.7	9.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	5.6	5.6	0.0	18.4	2.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
IC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	5.6	0.0	0.0	4.3	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ID_r	0.0	0.0	0.0	4.3	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.5	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
IE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.8. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto S1 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 36 datos para hipoglicemia; 559 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	5.6	75.0	0.0	68.0	9.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	8.3	8.3	0.0	12.7	3.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	2.8	0.0	0.0	2.0	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	3.9	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

(iii) Resultado del mejor modelo en base al CG-EGA

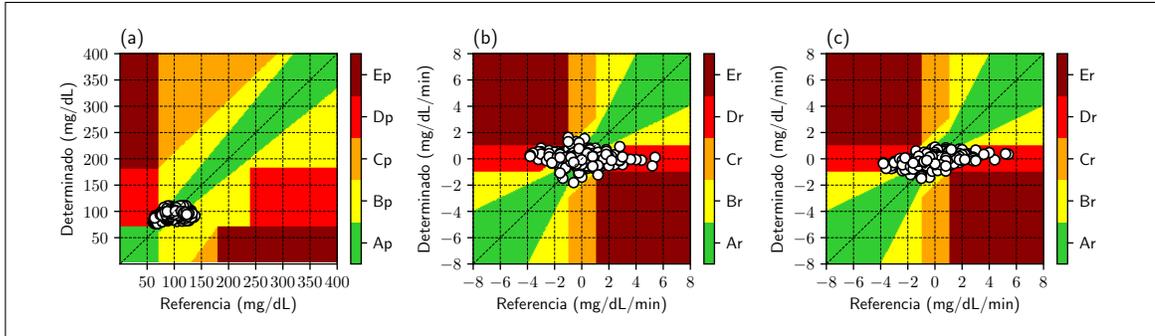


Figura B.17. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto S1 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$.

Tabla B.9. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto S1 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 36 datos para hipoglicemia; 559 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	50.0	33.3	0.0	59.9	9.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	8.3	2.8	0.0	18.6	3.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	5.6	0.0	0.0	4.1	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	3.9	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.2	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.10. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto S1 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 36 datos para hipoglicemia; 559 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	50.0	33.3	0.0	68.3	8.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	11.1	2.8	0.0	12.3	3.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	2.8	0.0	0.0	2.7	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	3.6	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

(iv) Resultado del mejor modelo en base al CG^{PRED} -EGA

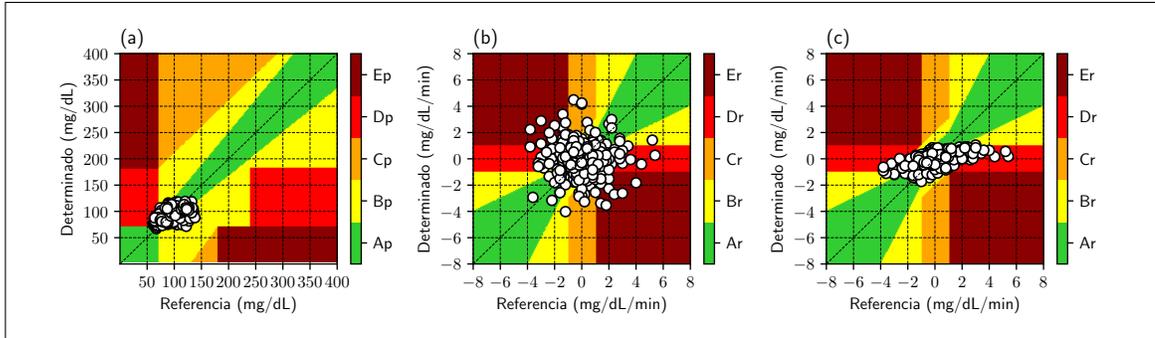


Figura B.18. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del CG^{PRED} – EGA para el sujeto S1 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) R^{PRED} – EGA .

Tabla B.11. Matriz CG -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{extPRED}$ – EGA para el sujeto S1 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 36 datos para hipoglicemia; 559 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	55.6	19.4	0.0	58.9	3.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	13.9	2.8	0.0	20.6	2.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	1.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	2.8	0.0	0.0	2.1	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	5.6	0.0	0.0	2.9	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	2.1	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	2.5	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	2.1	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.12. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{\text{PRED}} - EGA$ para el sujeto S1 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 36 datos para hipoglicemia; 559 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	61.1	19.4	0.0	73.7	4.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	13.9	2.8	0.0	15.4	2.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	2.8	0.0	0.0	1.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	2.7	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.13. Mejores resultados para conjunto de entrenamiento para sujeto S1 con una entrada exógena; 1209 datos en zonas P, 1208 datos en zonas R, 55 datos en region hipoglicemia, 1153 datos en region euglicemia, 0 datos en region hiperglicemia.

	RMSE	TG	ESOD _n	Indicador J	SEG	P-EGA	R-EGA	R ^{PRED} -EGA	CG-EGA	CG ^{PRED} -EGA
Salida	y^{sg}	y^{sg}	y	y_{risk}^{gauss}	y^{sg}	y^{sg}	y_{risk}	y^{sg}	y_{risk}	y^{sg}
Entrada	u_{meal}^{gauss}	u_{meal}^{gauss}	u_{holter}^{dia}	u_{meal}^{gauss}	u_{meal}^{raw}	$u_{equivital}^{BR}$	u_{meal}^{hov}	u_{meal}^{rem}	$u_{fitbit}^{calories}$	$u_{fitbit}^{calories}$
n_a	10	10	7	12	11	10	7	11	3	7
n_b	12	12	11	12	6	11	4	10	8	8
RMSE	8.562	8.562	10.722	9.433	8.85	9.217	9.881	8.661	10.428	9.672
TG	15	15	0	15	15	15	0	15	5	15
ESOD _n	1.921	1.921	1.0	0.426	2.368	2.394	0.254	1.973	0.799	2.071
Indicador J	0.128	0.128	999.675	0.028	0.158	0.16	254.442	0.132	0.16	0.138
SEG	0.148	0.148	0.172	0.158	0.145	0.155	0.165	0.148	0.176	0.163
P-EGA (%)										
zona A _p	94.293	94.293	90.488	93.218	93.466	93.3	91.646	94.293	91.481	92.887
zona B _p	3.805	3.805	6.782	4.467	4.632	5.128	5.79	3.805	6.617	5.542
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
zona D _p	1.902	1.902	2.73	2.316	1.902	1.572	2.564	1.902	1.902	1.572
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
R-EGA (%)										
zona A _r	77.897	77.897	78.311	82.781	76.159	75.0	83.03	77.897	77.897	75.745
zona B _r	15.977	15.977	16.308	13.328	16.805	17.715	13.576	16.06	16.887	16.805
zona C _r	1.407	1.407	0.828	0.166	1.656	1.573	0.0	1.242	0.828	1.407
zona D _r	3.146	3.146	3.808	3.394	2.897	3.311	3.146	3.063	3.808	3.725
zona E _r	1.573	1.573	0.745	0.331	2.483	2.401	0.248	1.738	0.579	2.318
R ^{PRED} -EGA (%)										
zona A _r	89.321	89.321	85.348	87.583	88.742	88.659	86.175	89.156	85.513	87.914
zona B _r	9.189	9.189	12.252	10.182	9.851	9.685	11.424	9.52	12.086	10.099
zona C _r	0.0	0.0	0.0	0.083	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
zona D _r	1.49	1.49	2.401	2.152	1.407	1.656	2.401	1.325	2.401	1.987
zona E _r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
CG-EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	54.545	54.545	41.818	50.909	54.545	61.818	47.273	54.545	58.182	60.0
Benigno	3.636	3.636	1.818	1.818	3.636	3.636	0.0	3.636	5.455	5.455
Error	41.818	41.818	56.364	47.273	41.818	34.545	52.727	41.818	36.364	34.545
Euglicemia										
Preciso	94.102	94.102	95.056	96.444	93.062	92.888	96.791	94.102	95.317	92.975
Benigno	4.51	4.51	4.337	3.382	4.597	4.857	3.036	4.337	4.25	4.944
Error	1.388	1.388	0.607	0.173	2.342	2.255	0.173	1.561	0.434	2.082
Hiperglicemia										
Preciso	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Benigno	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Error	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CG ^{PRED} -EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	60.0	60.0	41.818	54.545	58.182	65.455	47.273	58.182	61.818	65.455
Benigno	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.818	0.0	0.0	1.818	3.636
Error	40.0	40.0	58.182	45.455	41.818	32.727	52.727	41.818	36.364	30.909
Euglicemia										
Preciso	98.612	98.612	97.832	98.005	98.699	98.526	97.832	98.786	97.832	98.179
Benigno	1.388	1.388	2.168	1.995	1.301	1.474	2.168	1.214	2.168	1.821
Error	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Hiperglicemia										
Preciso	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Benigno	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Error	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabla B.14. Mejores resultados para conjunto de validación para sujeto S1 con una entrada exógena; 596 datos en zonas P, 595 datos en zonas R, 36 datos en region hipoglicemia, 559 datos en region euglicemia, 0 datos en region hiperglicemia.

	RMSE	TG	ESOD _n	Indicador J	SEG	P-EGA	R-EGA	R ^{PRED} -EGA	CG-EGA	CG ^{PRED} -EGA
Salida	y^{sg}	y^{sg}	y	y_{risk}	y^{sg}	y^{sg}	y_{risk}	y^{sg}	y_{risk}	y^{sg}
Entrada	$u_{fatbit}^{calories}$	$u_{fatbit}^{calories}$	u_{holter}^{dia}	u_{meal}^{hov}	u_{meal}^{hov}	$u_{equivital}^{CMG}$	u_{meal}^{gauss}	$u_{fatbit}^{calories}$	u_{meal}^{gauss}	$u_{equivital}^{CMG}$
n_a	12	12	10	2	12	3	12	5	12	12
n_b	10	10	9	2	6	12	1	10	1	10
RMSE	12.337	12.337	14.644	14.997	12.54	12.935	14.048	12.637	14.048	12.667
TG	15	15	0	15	15	15	5	15	5	15
ESOD _n	2.525	2.525	1.0	0.448	2.154	2.245	0.412	1.931	0.412	2.785
Indicador J	0.168	0.168	1000.121	0.03	0.144	0.15	0.082	0.129	0.082	0.186
SEG	0.211	0.211	0.242	0.256	0.204	0.206	0.232	0.211	0.232	0.21
P-EGA (%)										
zona A _p	88.087	88.087	82.383	77.517	87.248	86.242	81.544	86.745	81.544	86.409
zona B _p	9.06	9.06	14.262	16.611	10.403	11.913	15.604	10.235	15.604	11.577
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
zona D _p	2.852	2.852	3.356	5.872	2.349	1.846	2.852	3.02	2.852	2.013
zona E _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
R-EGA (%)										
zona A _r	63.697	63.697	66.555	69.412	64.538	62.017	69.916	64.202	69.916	63.193
zona B _r	23.361	23.361	20.84	20.336	21.681	23.025	21.176	22.185	21.176	22.185
zona C _r	3.697	3.697	1.345	0.336	2.857	3.193	0.0	3.025	0.0	4.034
zona D _r	5.21	5.21	9.412	9.076	6.218	6.555	8.403	6.218	8.403	5.546
zona E _r	4.034	4.034	1.849	0.84	4.706	5.21	0.504	4.37	0.504	5.042
R ^{PRED} -EGA (%)										
zona A _r	80.84	80.84	77.311	77.479	79.496	80.336	77.647	80.504	77.647	78.487
zona B _r	15.63	15.63	16.303	16.303	16.639	15.462	15.798	16.303	15.798	17.479
zona C _r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
zona D _r	3.529	3.529	6.387	6.218	3.866	4.202	6.555	3.193	6.555	4.034
zona E _r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
CG-EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	55.556	55.556	50.0	11.111	63.889	69.444	58.333	50.0	58.333	69.444
Benigno	2.778	2.778	0.0	0.0	2.778	2.778	0.0	2.778	0.0	2.778
Error	41.667	41.667	50.0	88.889	33.333	27.778	41.667	47.222	41.667	27.778
Euglicemia										
Preciso	86.762	86.762	86.941	89.445	85.868	84.615	90.877	86.047	90.877	84.973
Benigno	8.945	8.945	11.091	9.66	9.123	10.018	8.587	9.302	8.587	9.66
Error	4.293	4.293	1.968	0.894	5.009	5.367	0.537	4.651	0.537	5.367
Hiperglicemia										
Preciso	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Benigno	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Error	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CG ^{PRED} -EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	61.111	61.111	52.778	13.889	69.444	75.0	61.111	55.556	61.111	75.0
Benigno	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Error	38.889	38.889	47.222	86.111	30.556	25.0	38.889	44.444	38.889	25.0
Euglicemia										
Preciso	96.422	96.422	93.381	93.56	96.064	95.707	93.202	96.78	93.202	95.886
Benigno	3.578	3.578	6.619	6.44	3.936	4.293	6.798	3.22	6.798	4.114
Error	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Hiperglicemia										
Preciso	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Benigno	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Error	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

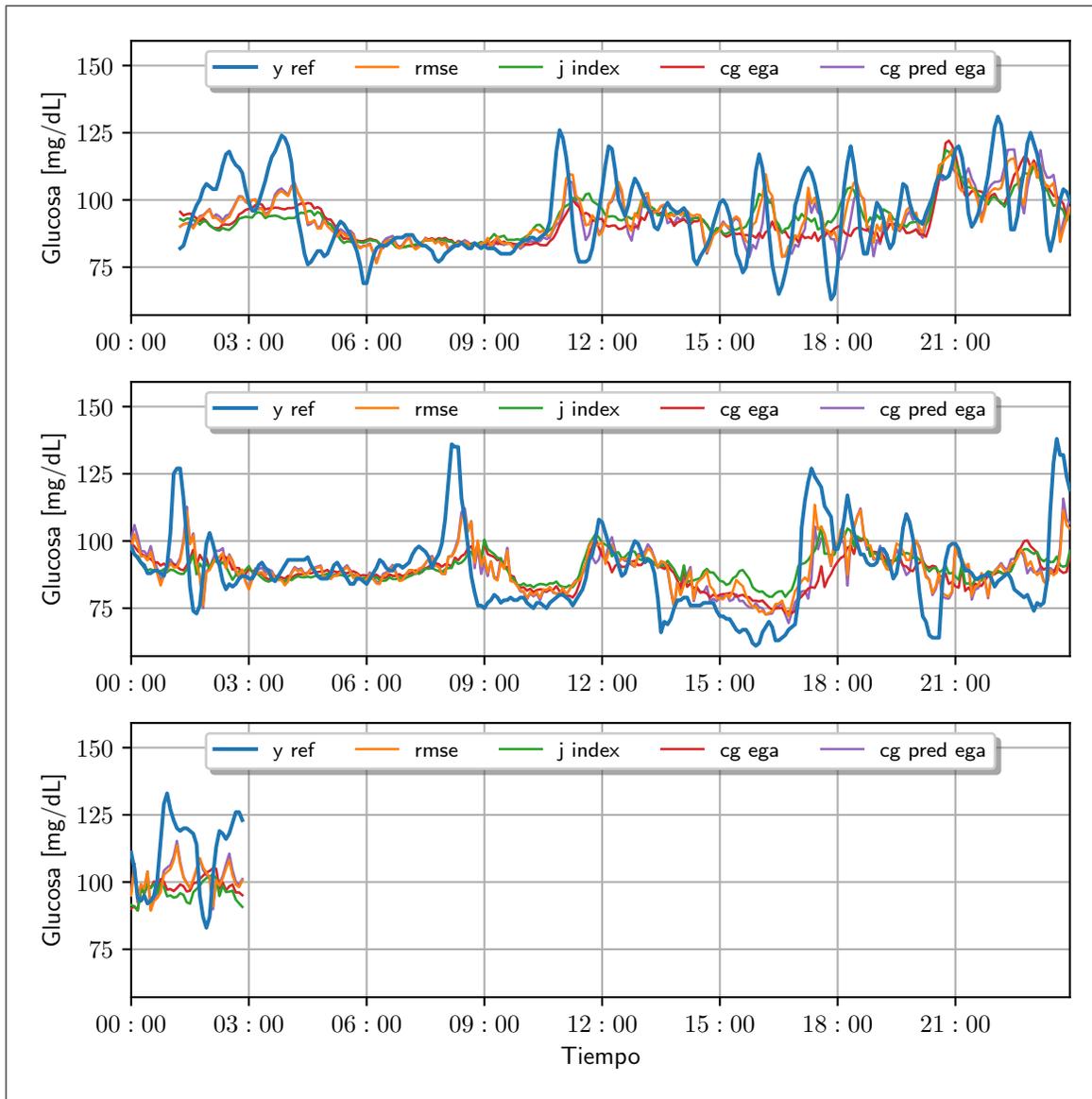


Figura B.19. Gráfico de predicciones de glucosa sanguínea para sujeto S1 para el conjunto de validación con una más de una entrada exógena.

(i) Resultado del mejor modelo en base al RMSE

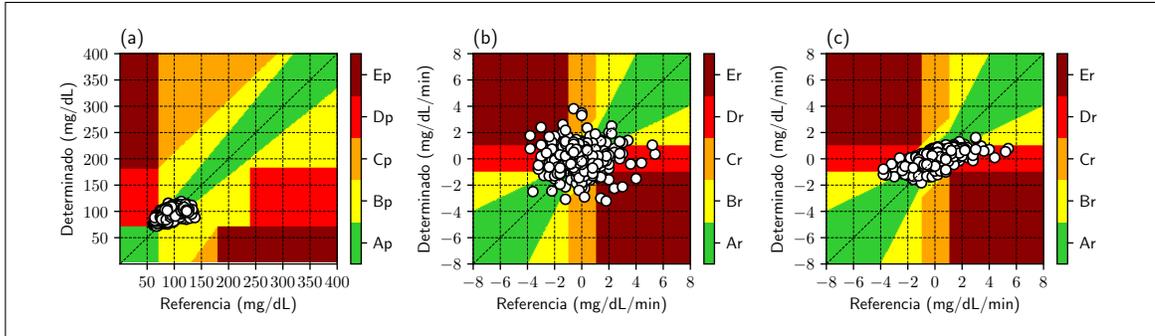


Figura B.20. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto S1 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$.

Tabla B.15. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto S1 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 36 datos para hipoglicemia; 559 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	55.6	25.0	0.0	62.8	3.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	8.3	2.8	0.0	21.6	1.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	2.8	0.0	0.0	0.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	5.6	0.0	0.0	3.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	1.4	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	1.8	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	2.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.16. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto S1 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 36 datos para hipoglicemia; 559 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	55.6	25.0	0.0	77.6	4.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	13.9	2.8	0.0	13.4	1.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	2.8	0.0	0.0	0.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	2.3	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

(ii) Resultado del mejor modelo en base al indicador J

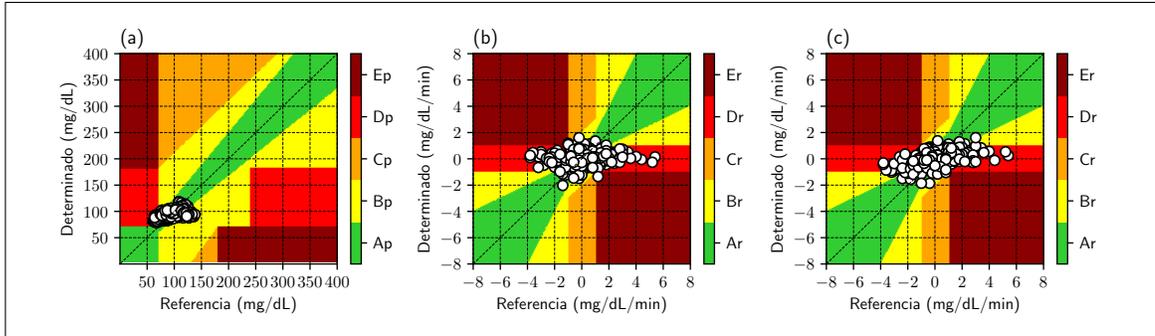


Figura B.21. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto S1 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - \text{EGA}$.

Tabla B.17. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto S1 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 36 datos para hipoglicemia; 559 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	30.6	52.8	0.0	64.2	7.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	2.8	8.3	0.0	16.8	2.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	5.6	0.0	0.0	3.9	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	3.6	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.2	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.18. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto S1 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 36 datos para hipoglicemia; 559 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	27.8	50.0	0.0	70.5	7.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	5.6	11.1	0.0	13.8	2.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	5.6	0.0	0.0	2.1	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	2.5	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

(iii) Resultado del mejor modelo en base al CG-EGA

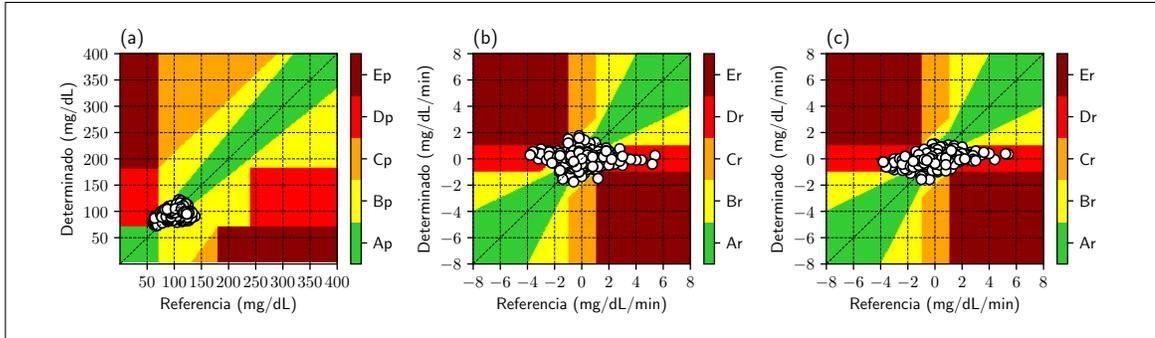


Figura B.22. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto S1 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$.

Tabla B.19. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto S1 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 36 datos para hipoglicemia; 559 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	52.8	30.6	0.0	60.3	8.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	8.3	2.8	0.0	17.7	3.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	5.6	0.0	0.0	4.3	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	4.1	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.2	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.20. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto S1 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 36 datos para hipoglicemia; 559 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	52.8	30.6	0.0	67.6	9.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	11.1	2.8	0.0	13.1	3.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	2.8	0.0	0.0	2.5	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	3.6	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

(iv) Resultado del mejor modelo en base al CG^{PRED} -EGA

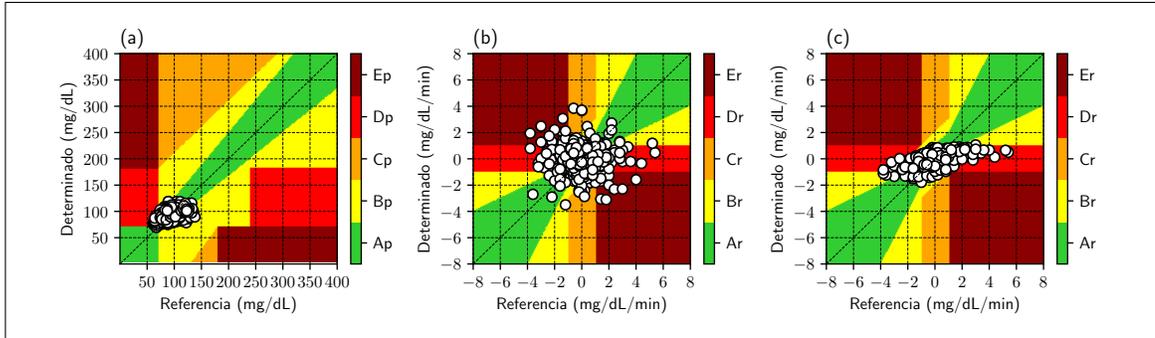


Figura B.23. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del CG^{PRED} – EGA para el sujeto S1 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) R^{PRED} – EGA .

Tabla B.21. Matriz CG -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{extPRED}$ – EGA para el sujeto S1 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 36 datos para hipoglicemia; 559 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	58.3	19.4	0.0	59.9	3.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	11.1	2.8	0.0	20.4	2.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	1.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	2.8	0.0	0.0	1.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	5.6	0.0	0.0	3.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	2.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	2.5	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	2.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.22. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{\text{PRED}} - EGA$ para el sujeto S1 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 36 datos para hipoglicemia; 559 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	61.1	19.4	0.0	74.8	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	13.9	2.8	0.0	14.7	1.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	2.8	0.0	0.0	0.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	2.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.23. Mejores resultados para conjunto de entrenamiento para sujeto S1 con dos entradas exógenas; 1209 datos en zonas P, 1208 datos en zonas R, 55 datos en region hipoglicemia, 1153 datos en region euglicemia, 0 datos en region hiperglicemia.

	RMSE	TG	ESOD _n	Indicador J	SEG	P-EGA	R-EGA	R ^{PRED} -EGA	CG-EGA	CG ^{PRED} -EGA
Salida	y^{sg}	y	y	y	y^{sg}	y^{sg}	y^{risk}	y^{sg}	y^{risk}	y^{sg}
Entradas	u_{meal}^{gauss} $u_{calories}^{fitbit}$	u_{meal}^{gauss} $u_{calories}^{fitbit}$	u_{meal}^{raw} $u_{interval}^{IR}$ $u_{equivalital}$	u_{meal}^{hov} $u_{calories}^{fitbit}$	u_{meal}^{gauss} $u_{temp}^{equivalital}$	u_{meal}^{rem} $u_{calories}^{fitbit}$	u_{meal}^{gauss} $u_{calories}^{fitbit}$	u_{meal}^{gauss} $u_{CMG}^{equivalital}$	u_{meal}^{hov} $u_{calories}^{fitbit}$	u_{meal}^{gauss} $u_{calories}^{fitbit}$
n_a	10	12	2	5	8	10	7	11	4	10
n_b	12	10	1	7	6	12	7	12	7	12
RMSE	8.255	9.015	11.395	9.362	8.567	8.296	9.509	8.478	9.552	8.255
TG	15	30	10	25	15	15	5	15	10	15
ESOD _n	1.722	0.447	1.0	0.261	1.911	1.732	0.183	1.925	0.304	1.722
Indicador J	0.115	0.015	0.1	0.01	0.127	0.115	0.037	0.128	0.03	0.115
SEG	0.145	0.153	0.186	0.162	0.14	0.146	0.161	0.147	0.167	0.145
P-EGA (%)										
zona A _p	94.706	94.293	87.676	93.548	94.706	94.872	92.969	94.706	92.969	94.706
zona B _p	3.722	3.474	8.768	4.053	3.557	3.639	4.632	3.474	4.88	3.722
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
zona D _p	1.572	2.233	3.557	2.399	1.737	1.489	2.399	1.82	2.151	1.572
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
R-EGA (%)										
zona A _r	79.801	84.354	75.993	84.768	77.815	80.215	84.685	78.063	83.113	79.801
zona B _r	14.238	12.003	17.55	11.921	15.894	13.907	12.583	15.811	13.328	14.238
zona C _r	1.242	0.166	0.993	0.083	1.573	1.242	0.0	1.49	0.166	1.242
zona D _r	3.228	3.146	4.139	3.146	3.146	3.228	2.649	3.063	3.311	3.228
zona E _r	1.49	0.331	1.325	0.083	1.573	1.407	0.083	1.573	0.083	1.49
R ^{PRED} -EGA (%)										
zona A _r	90.066	87.997	83.775	86.921	88.907	89.652	87.003	89.57	86.341	90.066
zona B _r	8.526	9.934	13.576	10.762	9.437	8.775	10.679	9.106	11.424	8.526
zona C _r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
zona D _r	1.407	2.07	2.566	2.318	1.573	1.49	2.318	1.325	2.235	1.407
zona E _r	0.0	0.0	0.083	0.0	0.083	0.083	0.0	0.0	0.0	0.0
CG-EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	65.455	52.727	25.455	49.091	56.364	65.455	50.909	60.0	58.182	65.455
Benigno	3.636	1.818	3.636	1.818	3.636	3.636	0.0	3.636	1.818	3.636
Error	30.909	45.455	70.909	49.091	40.0	30.909	49.091	36.364	40.0	30.909
Euglicemia										
Preciso	94.276	96.704	94.016	97.051	93.929	94.363	97.485	93.929	96.791	94.276
Benigno	4.423	3.122	4.77	2.949	4.683	4.423	2.515	4.683	3.209	4.423
Error	1.301	0.173	1.214	0.0	1.388	1.214	0.0	1.388	0.0	1.301
Hiperglicemia										
Preciso	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Benigno	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Error	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CG ^{PRED} -EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	69.091	56.364	27.273	52.727	61.818	67.273	50.909	61.818	60.0	69.091
Benigno	0.0	0.0	1.818	0.0	0.0	1.818	1.818	0.0	0.0	0.0
Error	30.909	43.636	70.909	47.273	38.182	30.909	47.273	38.182	40.0	30.909
Euglicemia										
Preciso	98.699	98.179	97.658	97.918	98.439	98.612	97.918	98.786	98.005	98.699
Benigno	1.301	1.821	2.255	2.082	1.474	1.301	2.082	1.214	1.995	1.301
Error	0.0	0.0	0.087	0.0	0.087	0.087	0.0	0.0	0.0	0.0
Hiperglicemia										
Preciso	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Benigno	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Error	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabla B.24. Mejores resultados para conjunto de validación para sujeto S1 con dos entradas exógenas; 596 datos en zonas P, 595 datos en zonas R, 36 datos en region hipoglicemia, 559 datos en region euglicemia, 0 datos en region hiperglicemia.

	RMSE	TG	ESOD _n	Indicador J	SEG	P-EGA	R-EGA	R ^{PRED} -EGA	CG-EGA	CG ^{PRED} -EGA
Salida	y^{sg}	y	y_{risk}^{mm}	y	y^{sg}	y^{sg}	y	y^{sg}	y_{risk}	y^{sg}
Entradas	u_{meal}^{rem} $u_{calories}^{rem}$ u_{fitbit}^{rem}	u_{meal}^{rem} $u_{calories}^{rem}$ u_{fitbit}^{rem}	u_{meal}^{gauss} $u_{calories}^{gauss}$ u_{fitbit}^{gauss}	u_{meal}^{hov} $u_{calories}^{hov}$ u_{fitbit}^{hov}	u_{meal}^{gauss} u_{CMG}^{gauss} $u_{equivalital}^{gauss}$	u_{meal}^{gauss} u_{CMG}^{gauss} $u_{equivalital}^{gauss}$	u_{meal}^{rem} $u_{calories}^{rem}$ u_{fitbit}^{rem}	u_{meal}^{rem} $u_{calories}^{rem}$ u_{fitbit}^{rem}	u_{meal}^{rem} $u_{calories}^{rem}$ $u_{equivalital}^{rem}$	u_{meal}^{rem} u_{CMG}^{rem} $u_{equivalital}^{rem}$
n_a	12	12	3	11	5	5	12	12	12	12
n_b	10	12	8	8	12	12	9	10	12	6
RMSE	12.104	13.536	14.544	13.637	12.688	12.688	13.587	12.104	13.987	12.371
TG	15	25	0	25	15	15	20	15	0	15
ESOD _n	1.929	0.422	1.0	0.381	1.908	1.908	0.396	1.929	0.405	2.176
Indicador J	0.129	0.017	1000.322	0.015	0.127	0.127	0.02	0.129	405.332	0.145
SEG	0.203	0.227	0.233	0.228	0.199	0.199	0.228	0.203	0.223	0.205
P-EGA (%)										
zona A _p	88.591	82.215	80.201	82.718	86.745	86.745	82.886	88.591	81.711	87.919
zona B _p	9.06	13.591	16.611	13.087	11.409	11.409	12.752	9.06	15.604	10.067
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
zona D _p	2.349	4.195	3.188	4.195	1.846	1.846	4.362	2.349	2.685	2.013
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
R-EGA (%)										
zona A _r	67.059	71.597	66.218	72.773	62.689	62.689	71.765	67.059	69.748	64.706
zona B _r	22.689	19.496	20.84	18.655	23.193	23.193	20.0	22.689	21.008	21.849
zona C _r	1.513	0.0	0.672	0.0	3.025	3.025	0.0	1.513	0.0	2.857
zona D _r	4.706	8.067	9.58	7.899	7.059	7.059	7.731	4.706	8.739	5.714
zona E _r	4.034	0.84	2.689	0.672	4.034	4.034	0.504	4.034	0.504	4.874
R ^{PRED} -EGA (%)										
zona A _r	81.681	78.487	72.773	78.151	80.0	80.0	78.151	81.681	77.143	79.832
zona B _r	15.126	16.471	19.16	16.639	15.798	15.798	16.639	15.126	16.471	16.471
zona C _r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
zona D _r	3.193	5.042	7.395	5.21	4.202	4.202	5.21	3.193	6.387	3.697
zona E _r	0.0	0.0	0.672	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
CG-EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	63.889	33.333	50.0	33.333	69.444	69.444	30.556	63.889	61.111	69.444
Benigno	2.778	0.0	0.0	0.0	2.778	2.778	0.0	2.778	0.0	2.778
Error	33.333	66.667	50.0	66.667	27.778	27.778	69.444	33.333	38.889	27.778
Euglicemia										
Preciso	89.624	90.877	86.762	91.234	85.51	85.51	91.592	89.624	90.519	86.225
Benigno	6.082	8.229	10.555	8.05	10.376	10.376	7.871	6.082	8.945	8.587
Error	4.293	0.894	2.683	0.716	4.114	4.114	0.537	4.293	0.537	5.188
Hiperglicemia										
Preciso	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Benigno	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Error	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CG ^{PRED} -EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	69.444	33.333	52.778	33.333	75.0	75.0	33.333	69.444	63.889	75.0
Benigno	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Error	30.556	66.667	47.222	66.667	25.0	25.0	66.667	30.556	36.111	25.0
Euglicemia										
Preciso	96.78	94.991	91.592	94.812	95.707	95.707	94.633	96.78	93.381	96.243
Benigno	3.22	5.009	7.692	5.188	4.293	4.293	5.367	3.22	6.619	3.757
Error	0.0	0.0	0.716	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Hiperglicemia										
Preciso	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Benigno	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Error	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

B.2. Sujeto S2: Sano

Estudio desde 2021-03-03 15:35:00 hasta 2021-03-10 13:50:00. Duración: 6 días
22:15:00

B.2.1. Perdida de datos

Tabla B.25. Perdida de datos para sujeto S2

Sensor	datos totales	datos perdidos	Perdida de datos (%)
1 CGM	0	1996	0.00
2 Equivital 40 ms	1233125	14962501	8.24
3 Equivital 15 ms	3294	39901	8.26
4 Oscar 2	585	666	87.84
5 Fitbit	0	1996	0.00

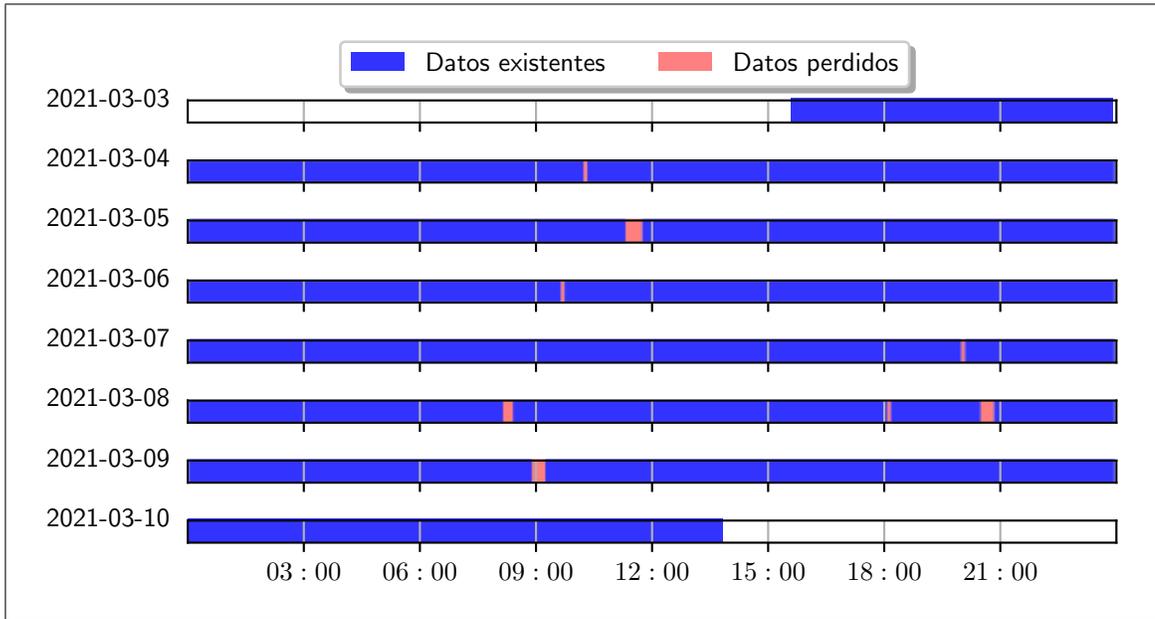


Figura B.24. Pérdida de datos del sensor continuo de glucosa para sujeto S2

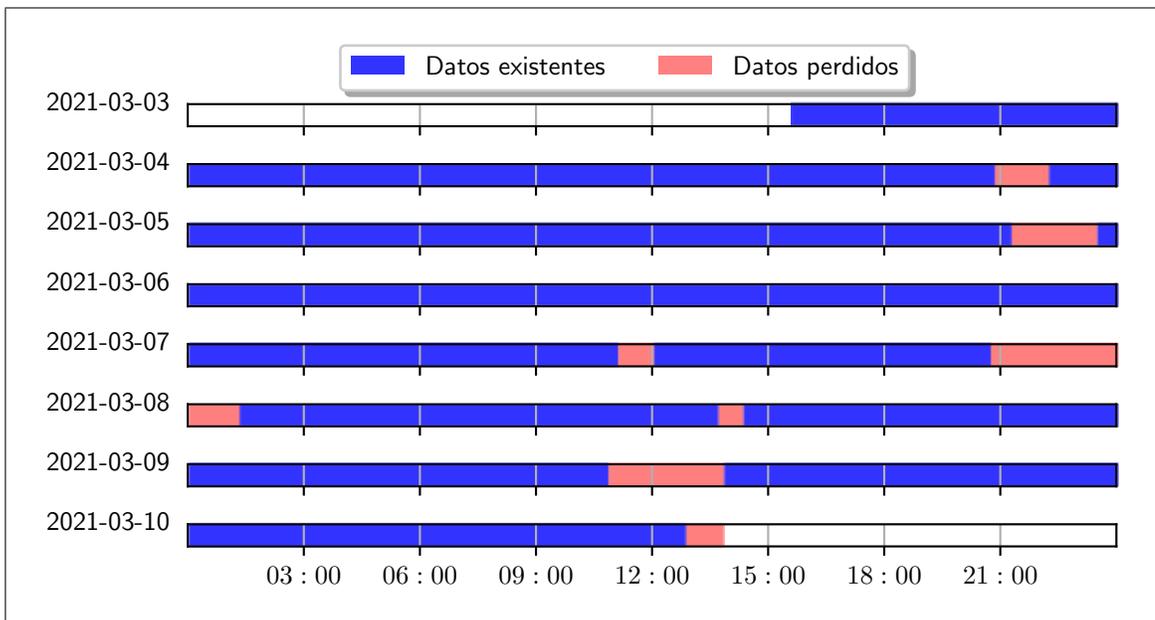


Figura B.25. Pérdida de datos de los sensores del equibital muestreados cada 40 milisegundos para sujeto S2

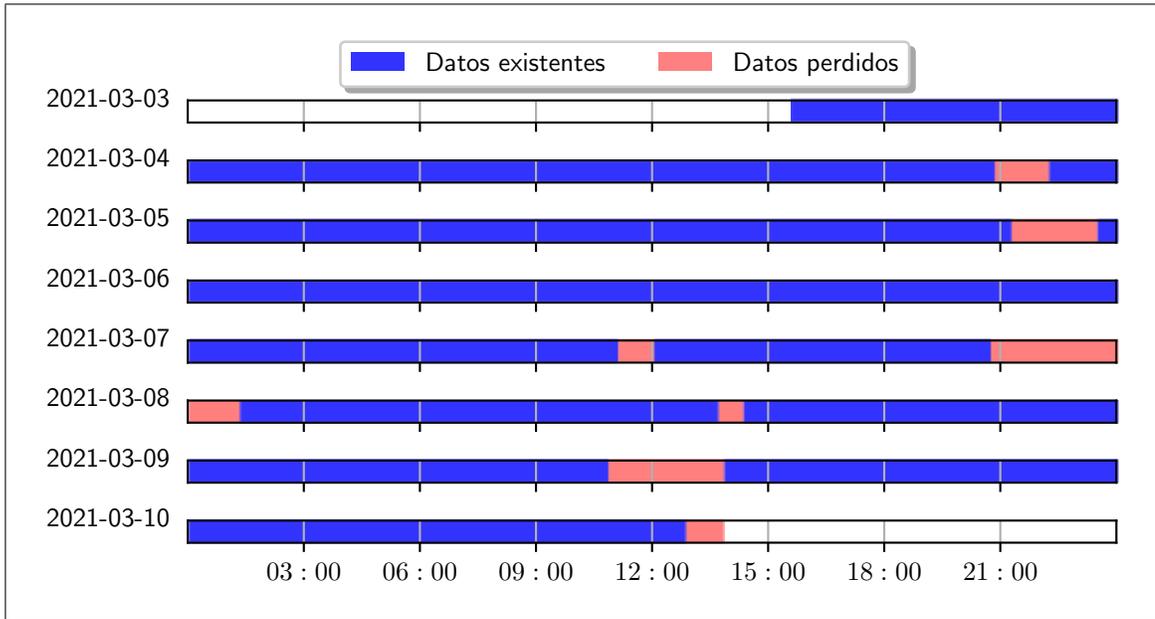


Figura B.26. Pérdida de datos de los sensores del equivalital muestreados cada 15 segundos para sujeto S2

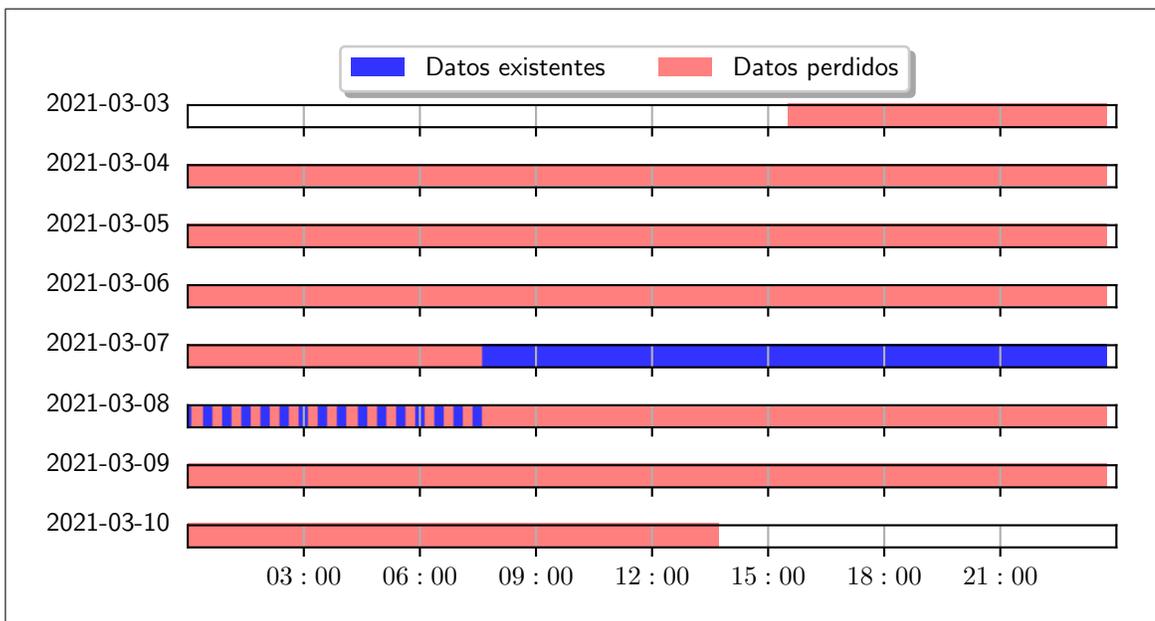


Figura B.27. Pérdida de datos del dispositivo Oscar 2 para sujeto S2

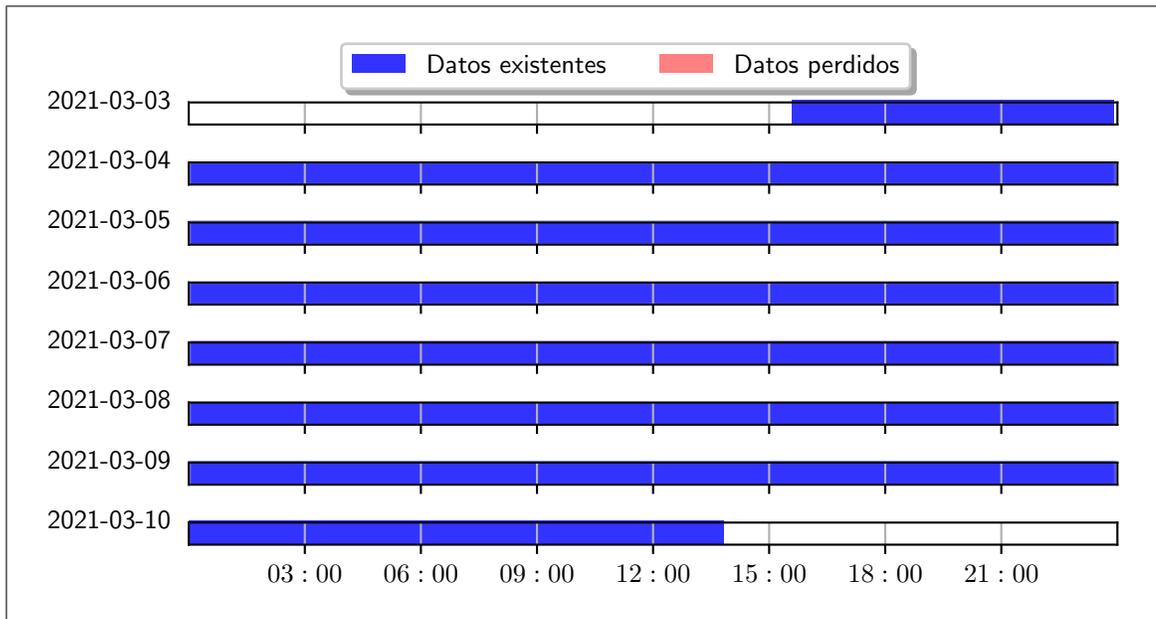


Figura B.28. Pérdida de datos del dispositivo Fitbit para sujeto S2

B.2.2. Series de tiempo

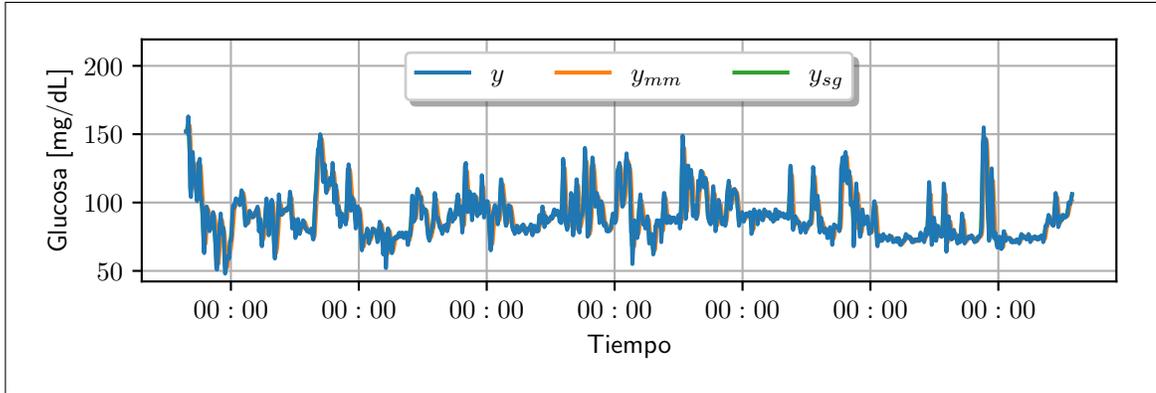


Figura B.29. Series de tiempo de glucosa para sujeto S2; mm = media móvil, sg = Savitzky-Golay

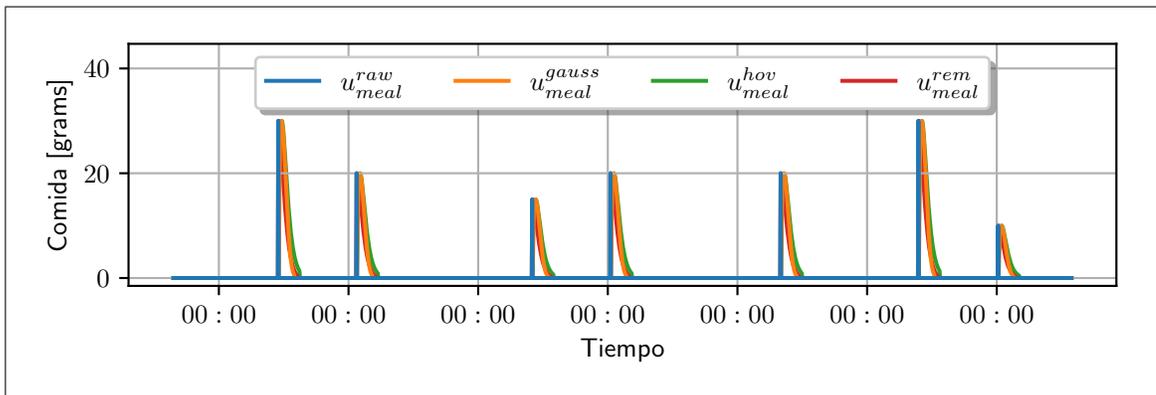


Figura B.30. Series de comidas para sujeto S2

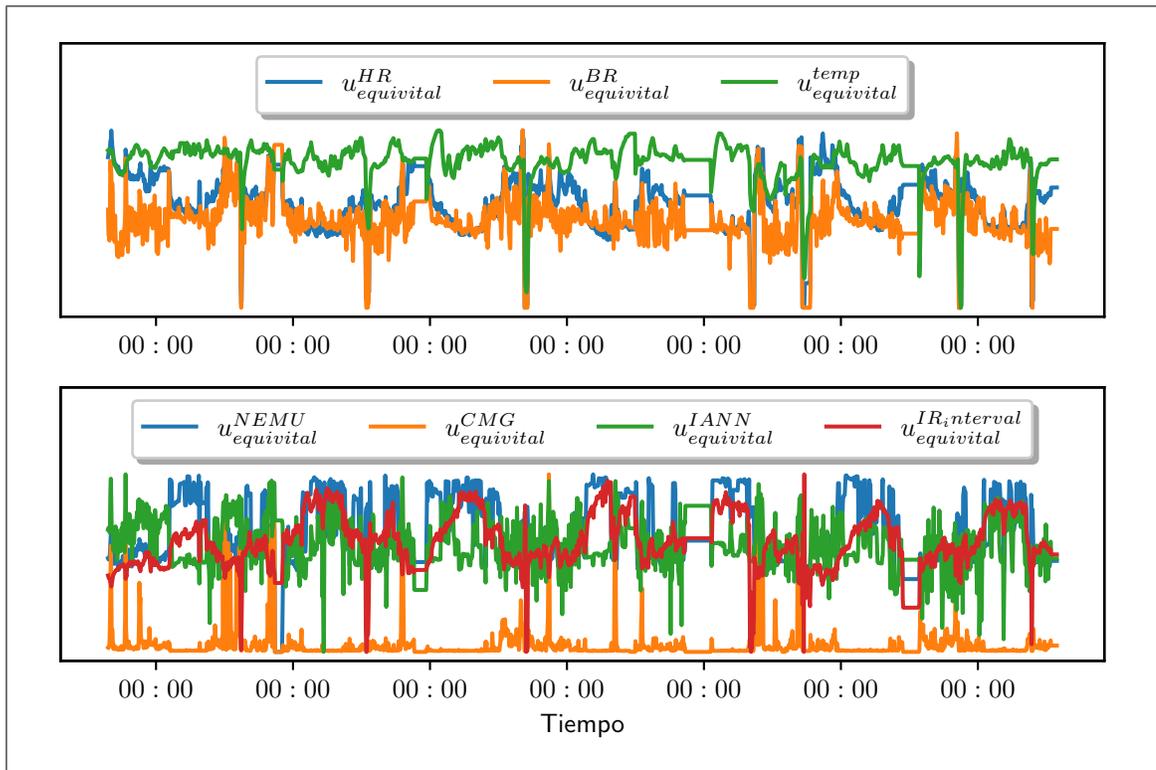


Figura B.31. Series del sensor Equival para sujeto S2

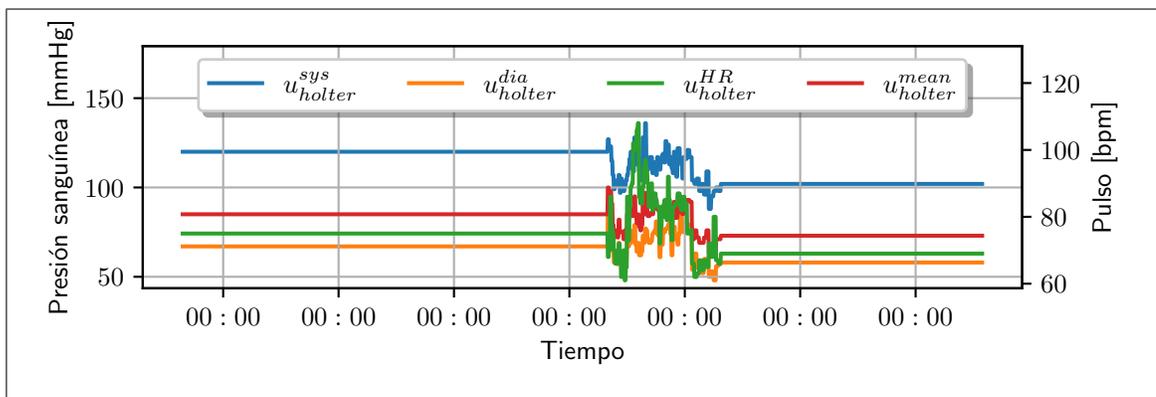


Figura B.32. Series del sensor Oscar 2 para sujeto S2

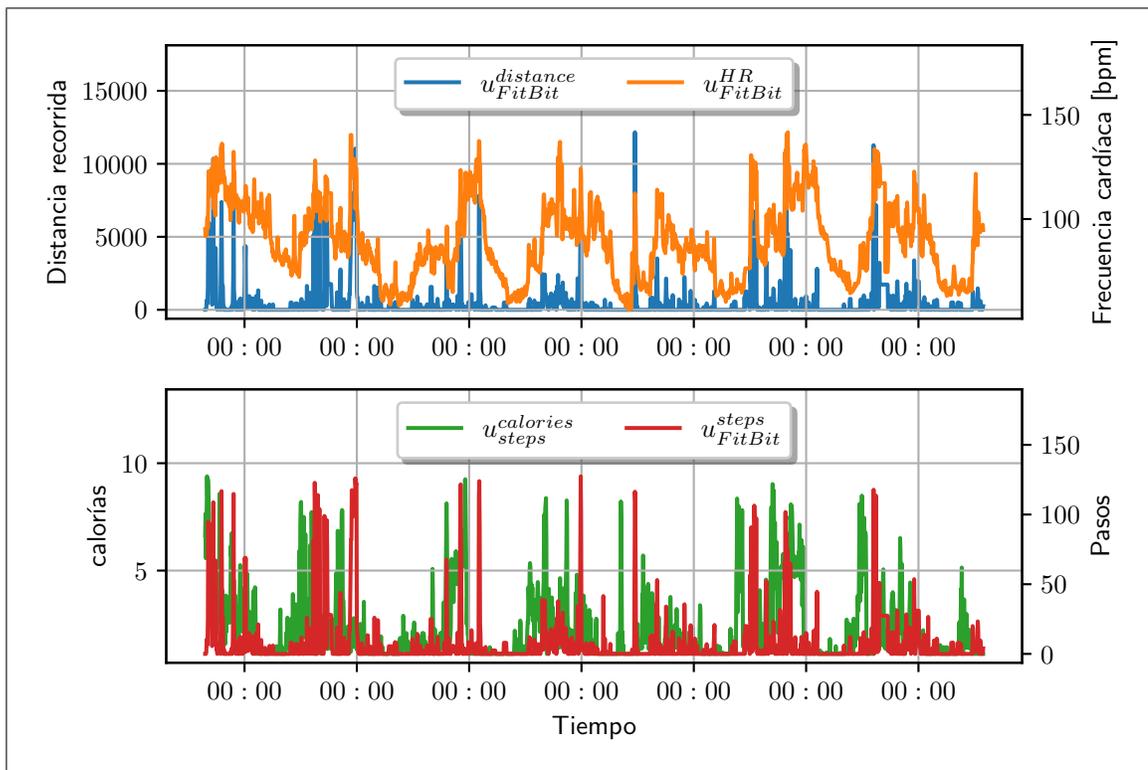


Figura B.33. Series del sensor FitBit Charge 4 para sujeto S2

B.2.3. Analisis de glucosa

Tabla B.26. Promedio de glicemias para sujeto S2

	Promedio (mg/dL)
promedio BG	89.34
promedio pre-comida BG (30 min)	85.17
promedio pre-comida BG (60 min)	83.33
promedio post-comida BG (60 min)	88.10
promedio post-comida BG (90 min)	87.90
promedio post-comida BG (120 min)	88.46

Tabla B.27. Desviación de glicemia objetivo para sujeto S2

	Porcentaje (%)
menor a 50 mg/dL	0.05
menor a 70 mg/dL	3.81
70-100 mg/dL	74.90
100-180 mg/dL	21.29
mayor a 180 mg/dL	0.00
mayor a 300 mg/dL	0.00

Tabla B.28. Variabilidad y riesgo para sujeto S2

Variabilidad y riesgo	Valores
BGRI	3.13
LBGI	3.06
HBGI	0.07
desviación de la tasa de cambio	0.93

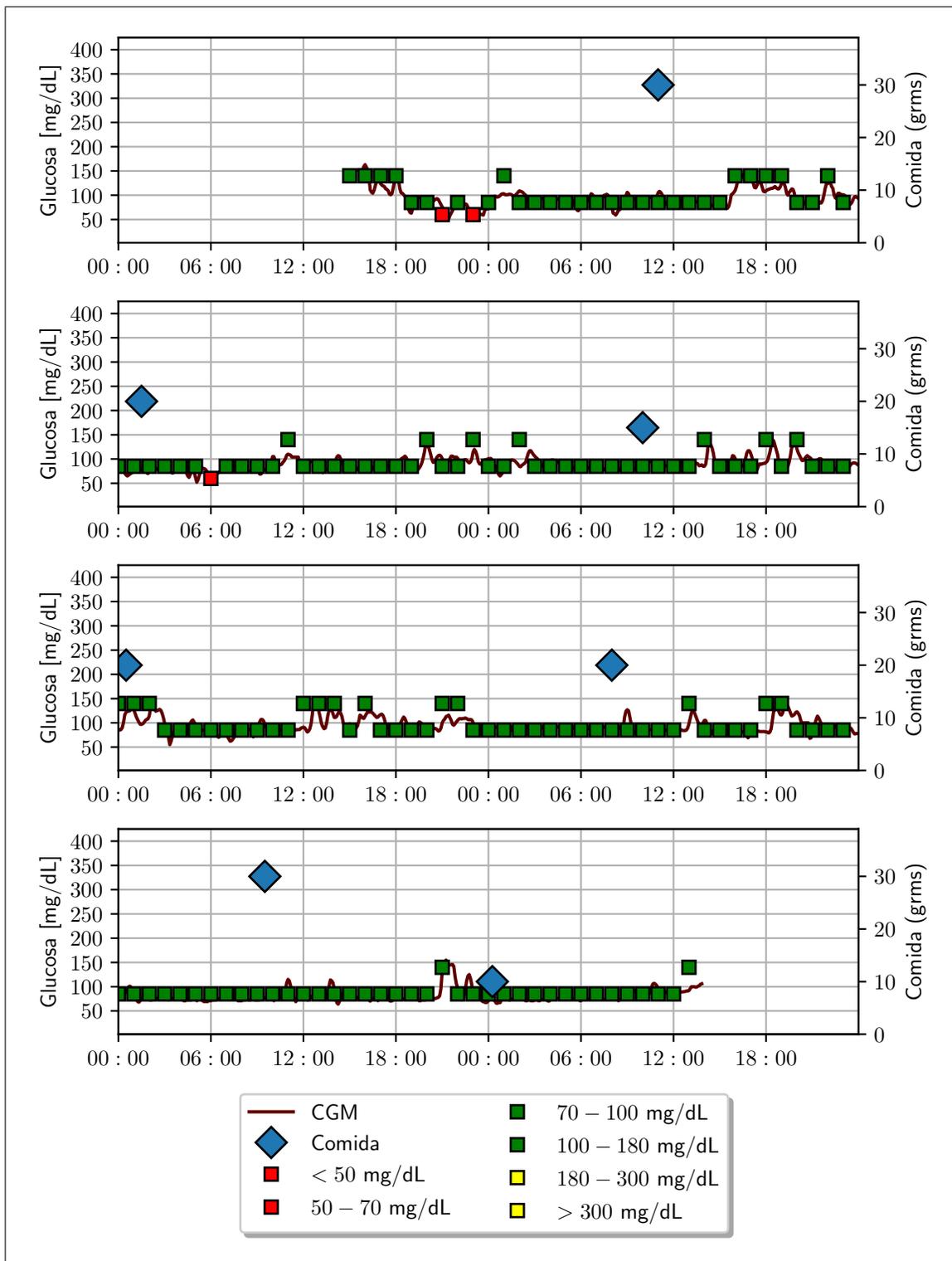


Figura B.34. Gráfico de glicemias con indicadores de rango para sujeto S2

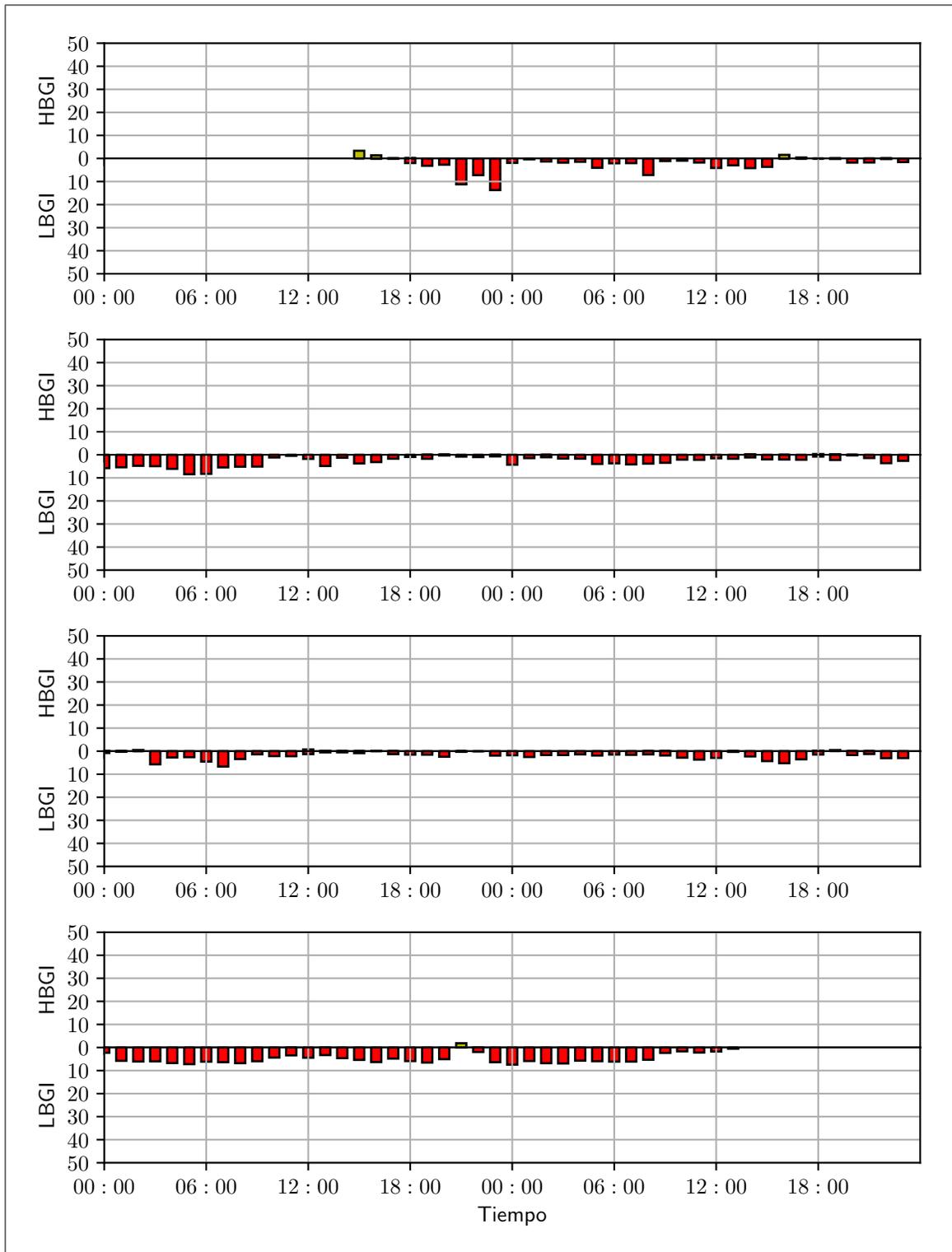


Figura B.35. Gráfico de indicador de riesgo para sujeto S2

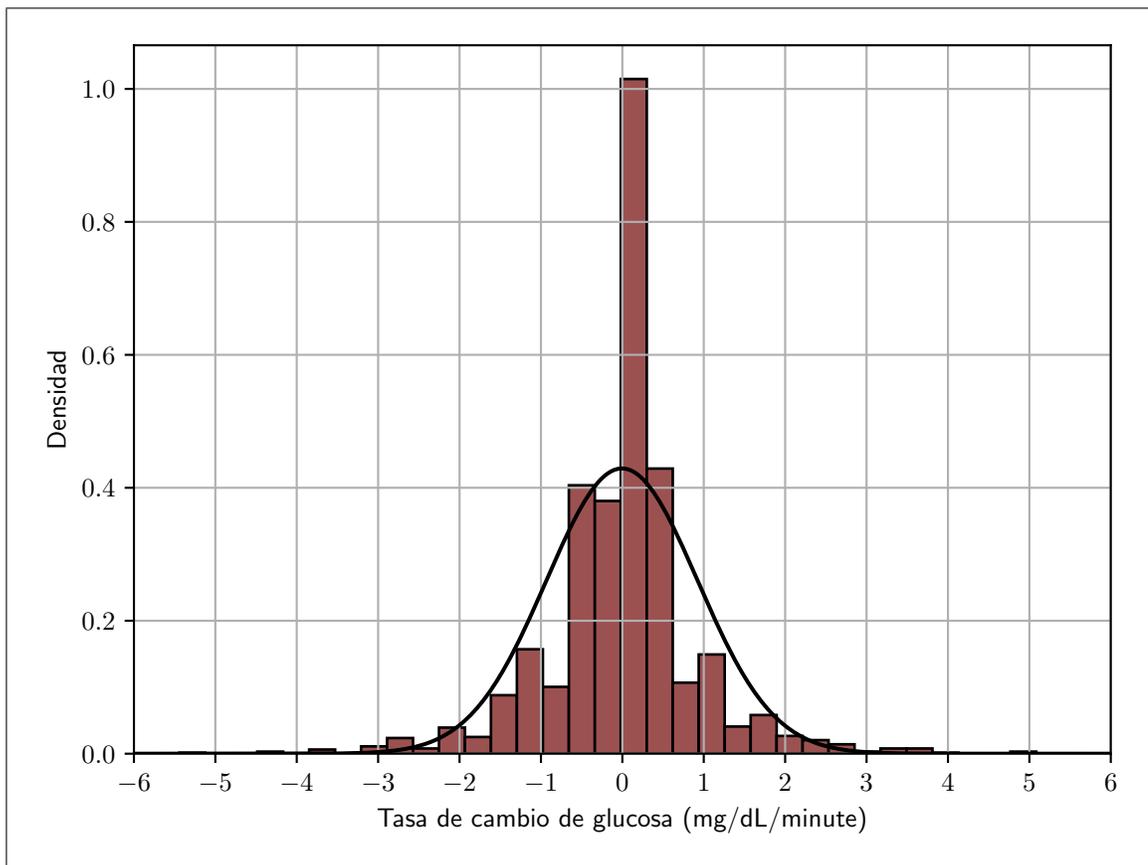


Figura B.36. Gráfico de tasa de cambio para sujeto S2

B.2.4. Resultados modelos lineales ARX

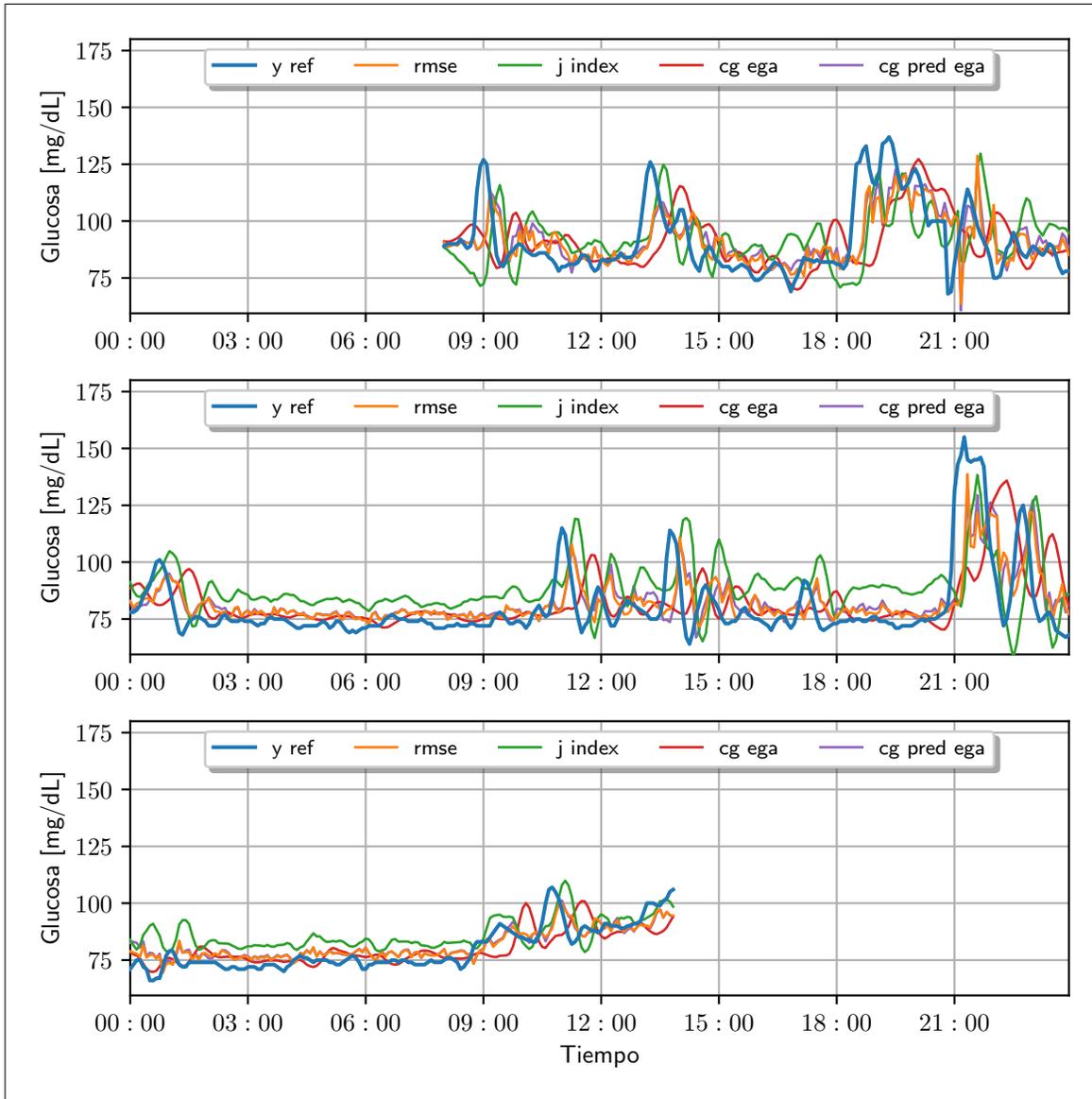


Figura B.37. Gráfico de predicciones de glucosa sanguínea para sujeto S2 para el conjunto de validación con una entrada exógena.

(i) Resultado del mejor modelo en base al RMSE

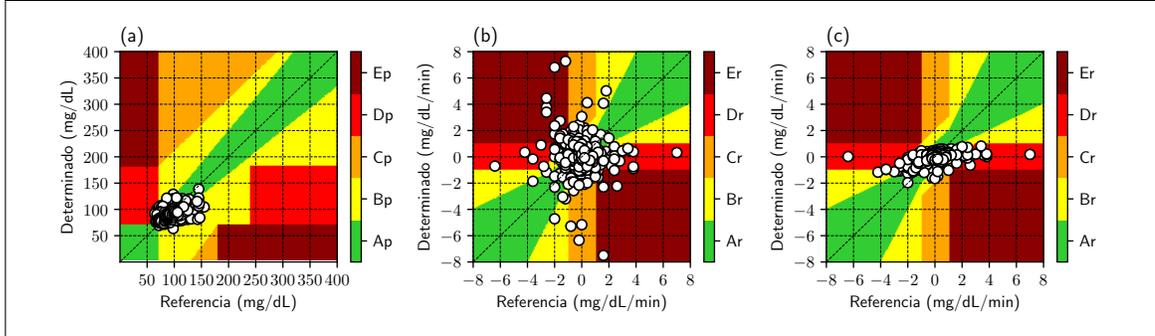


Figura B.38. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto S2 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$.

Tabla B.29. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto S2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 26 datos para hipoglicemia; 620 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	65.4	11.5	0.0	70.0	2.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	7.7	3.8	0.0	15.0	1.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	1.5	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	1.5	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	3.8	0.0	0.0	1.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	1.9	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	3.8	0.0	0.0	2.1	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	3.8	0.0	0.0	1.1	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.30. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto S2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 26 datos para hipoglicemia; 620 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	61.5	15.4	0.0	84.7	3.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	19.2	0.0	0.0	7.4	1.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	3.8	0.0	0.0	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	1.9	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

(ii) Resultado del mejor modelo en base al indicador J

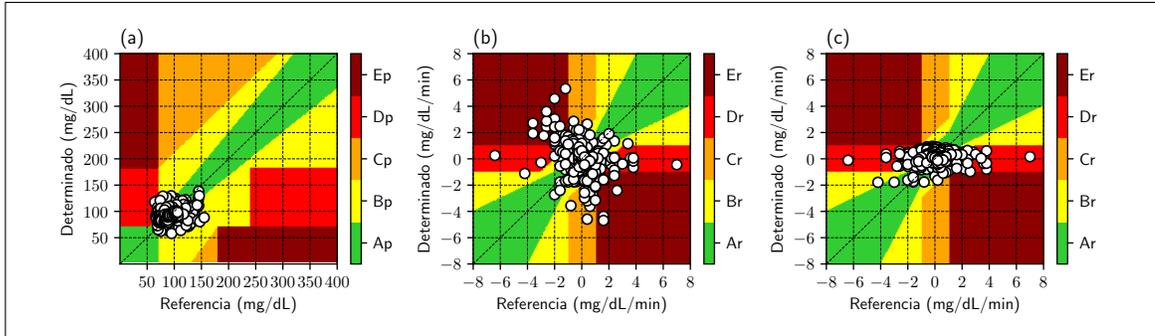


Figura B.39. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto S2 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$.

Tabla B.31. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto S2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 26 datos para hipoglicemia; 620 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	23.1	46.2	0.0	65.0	6.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	7.7	7.7	0.0	11.3	3.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	3.8	0.0	0.0	1.1	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	1.8	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	3.8	3.8	0.0	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	1.6	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	3.7	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	3.8	0.0	1.0	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.32. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto S2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 26 datos para hipoglicemia; 620 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	30.8	38.5	0.0	73.1	7.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	3.8	19.2	0.0	11.0	4.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	3.8	3.8	0.0	1.1	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	1.3	1.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

(iii) Resultado del mejor modelo en base al CG-EGA

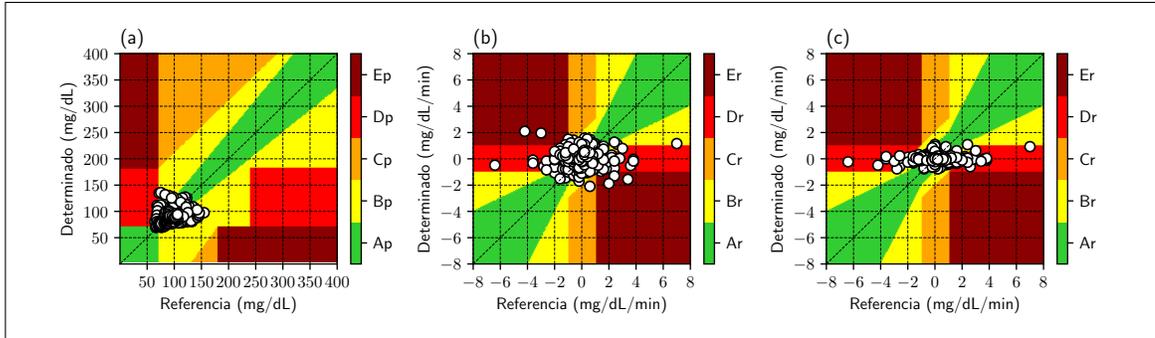


Figura B.40. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto S2 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$.

Tabla B.33. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto S2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 26 datos para hipoglicemia; 620 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	53.8	7.7	0.0	76.5	5.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	7.7	19.2	0.0	9.2	2.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.2	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	3.8	3.8	0.0	1.0	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	2.1	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	3.8	0.0	0.0	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.3	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.34. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto S2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 26 datos para hipoglicemia; 620 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	50.0	26.9	0.0	78.7	6.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	19.2	0.0	0.0	7.4	2.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	3.8	0.0	1.1	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	2.4	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

(iv) Resultado del mejor modelo en base al CG^{PRED} -EGA

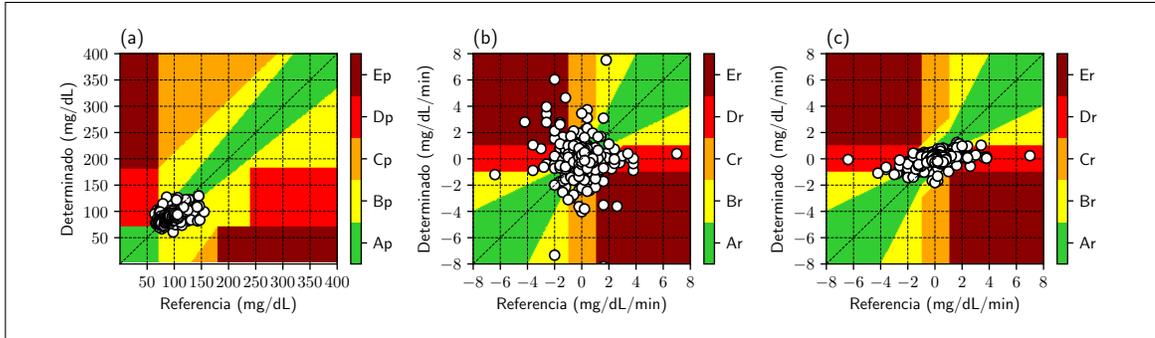


Figura B.41. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del CG^{PRED} – EGA para el sujeto S2 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) R^{PRED} – EGA .

Tabla B.35. Matriz CG -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{extPRED}$ – EGA para el sujeto S2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 26 datos para hipoglicemia; 620 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	73.1	3.8	0.0	70.3	2.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	15.4	3.8	0.0	15.5	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.8	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
IC_r	0.0	0.0	0.0	1.6	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	1.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ID_r	0.0	0.0	0.0	2.3	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	2.3	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
IE_r	3.8	0.0	0.0	1.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.36. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{\text{PRED}} - EGA$ para el sujeto S2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 26 datos para hipoglicemia; 620 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	73.1	7.7	0.0	85.2	3.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	15.4	0.0	0.0	7.3	1.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	3.8	0.0	0.0	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	1.6	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.37. Mejores resultados para conjunto de entrenamiento para sujeto S2 con una entrada exógena; 1313 datos en zonas P, 1312 datos en zonas R, 64 datos en region hipoglicemia, 1248 datos en region euglicemia, 0 datos en region hiperglicemia.

	RMSE	TG	ESOD _n	Indicador J	SEG	P-EGA	R-EGA	R ^{PRED} -EGA	CG-EGA	CG ^{PRED} -EGA
Salida	y^{sg}	y^{sg}	y_{risk}^{sg}	y^{sg}	y_{risk}^{sg}	y^{sg}	y^{mm}	y^{sg}	y^{sg}	y^{sg}
Entrada	$u_{CMG}^{equival}$	$u_{CMG}^{equival}$	$u_{TANN}^{equival}$	$u_{HR}^{equival}$	$u_{HR}^{equival}$	$u_{calories}^{equival}$	$u_{BR}^{equival}$	$u_{distance}^{equival}$	$u_{CMG}^{equival}$	$u_{CMG}^{equival}$
n_a	10	10	2	2	10	11	1	11	1	11
n_b	9	9	9	5	11	12	10	11	8	7
RMSE	11.317	11.317	14.083	13.996	11.37	11.403	15.471	11.487	13.585	11.331
TG	15	15	10	10	15	15	0	15	0	15
ESOD _n	3.611	3.611	1.0	0.883	3.452	3.744	0.107	3.736	0.115	3.678
Indicador J	0.241	0.241	0.1	0.088	0.23	0.25	107.221	0.249	115.089	0.245
SEG	0.189	0.189	0.251	0.253	0.184	0.19	0.259	0.192	0.229	0.191
P-EGA (%)										
zona A _p	89.794	89.794	81.797	82.178	89.718	90.251	81.645	89.794	85.758	90.023
zona B _p	7.845	7.845	15.461	14.851	7.921	7.54	15.232	7.845	11.729	7.692
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
zona D _p	2.361	2.361	2.742	2.97	2.361	2.209	3.123	2.361	2.513	2.285
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
R-EGA (%)										
zona A _r	62.576	62.576	60.137	60.442	62.119	60.442	69.055	60.595	70.274	60.899
zona B _r	21.951	21.951	24.543	25.0	23.628	24.085	23.552	23.628	21.494	23.476
zona C _r	5.412	5.412	4.802	4.497	4.573	4.954	0.152	5.259	0.381	5.412
zona D _r	4.421	4.421	4.954	4.954	4.421	4.268	5.488	4.268	5.716	4.497
zona E _r	5.64	5.64	5.564	5.107	5.259	6.25	1.753	6.25	2.134	5.716
R ^{PRED} -EGA (%)										
zona A _r	82.927	82.927	77.82	77.82	83.232	83.308	78.43	83.079	81.326	83.613
zona B _r	13.643	13.643	17.302	17.378	13.11	13.338	16.006	13.796	13.948	13.11
zona C _r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
zona D _r	3.277	3.277	4.573	4.345	3.506	3.201	5.412	3.049	4.726	3.201
zona E _r	0.152	0.152	0.305	0.457	0.152	0.152	0.152	0.076	0.0	0.076
CG-EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	48.438	48.438	39.062	37.5	45.312	50.0	39.062	46.875	53.125	50.0
Benigno	12.5	12.5	7.812	4.688	9.375	12.5	1.562	12.5	1.562	12.5
Error	39.062	39.062	53.125	57.812	45.312	37.5	59.375	40.625	45.312	37.5
Euglicemia										
Preciso	85.096	85.096	84.936	85.577	86.298	85.016	92.869	84.696	91.747	84.856
Benigno	9.455	9.455	9.696	9.455	8.734	8.974	5.288	9.295	6.25	9.696
Error	5.449	5.449	5.369	4.968	4.968	6.01	1.843	6.01	2.003	5.449
Hiperglicemia										
Preciso	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Benigno	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Error	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CG ^{PRED} -EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	60.938	60.938	43.75	39.062	54.688	62.5	37.5	59.375	48.438	62.5
Benigno	0.0	0.0	0.0	1.562	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Error	39.062	39.062	56.25	59.375	45.312	37.5	62.5	40.625	51.562	37.5
Euglicemia										
Preciso	96.955	96.955	95.433	95.753	96.795	97.035	94.712	97.276	95.513	97.115
Benigno	2.885	2.885	4.247	3.766	3.045	2.804	5.128	2.644	4.487	2.804
Error	0.16	0.16	0.321	0.481	0.16	0.16	0.16	0.08	0.0	0.08
Hiperglicemia										
Preciso	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Benigno	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Error	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabla B.38. Mejores resultados para conjunto de validación para sujeto S2 con una entrada exógena; 647 datos en zonas P, 646 datos en zonas R, 26 datos en region hipoglicemia, 620 datos en region euglicemia, 0 datos en region hiperglicemia.

	RMSE	TG	ESOD _n	Indicador J	SEG	P-EGA	R-EGA	R ^{PRED} -EGA	CG-EGA	CG ^{PRED} -EGA
Salida	y_{risk}^{sg}	y_{risk}^{sg}	y^{sg}	y^{sg}	y_{risk}^{sg}	y^{sg}	y^{mm}	y_{risk}^{sg}	y^{mm}	y^{sg}
Entrada	$u_{equival}^{CMG}$	$u_{equival}^{CMG}$	$u_{equival}^{HR}$	$u_{equival}^{HR}$	u_{holter}^{dia}	$u_{equival}^{IANN}$	$u_{fibt}^{calories}$	$u_{equival}^{CMG}$	$u_{equival}^{BR}$	$u_{fibt}^{calories}$
n_a	10	10	2	2	10	8	1	12	1	8
n_b	9	9	4	5	8	10	8	6	9	11
RMSE	11.5	11.5	16.308	16.337	11.564	11.815	14.616	11.525	14.292	11.63
TG	15	15	10	10	15	15	0	15	0	15
ESOD _n	4.128	4.128	0.994	0.985	3.943	3.875	0.127	4.17	0.115	3.986
Indicador J	0.275	0.275	0.099	0.098	0.263	0.258	127.294	0.278	115.078	0.266
SEG	0.195	0.195	0.38	0.378	0.181	0.21	0.224	0.197	0.215	0.192
P-EGA (%)										
zona A _p	90.572	90.572	82.071	81.453	90.417	91.19	86.708	90.726	86.09	91.499
zona B _p	8.192	8.192	15.301	15.92	8.501	8.192	11.747	8.037	12.365	7.728
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
zona D _p	1.236	1.236	2.628	2.628	1.082	0.618	1.546	1.236	1.546	0.773
zona E _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
R-EGA (%)										
zona A _r	72.446	72.446	70.588	71.362	73.22	73.839	81.269	71.517	81.424	72.755
zona B _r	16.254	16.254	15.325	14.706	15.789	14.396	13.158	16.563	12.539	16.409
zona C _r	3.406	3.406	4.334	4.334	3.096	3.56	0.464	3.87	0.464	3.406
zona D _r	4.025	4.025	3.251	3.56	4.334	4.18	3.56	4.18	4.489	3.87
zona E _r	3.87	3.87	6.502	6.037	3.56	4.025	1.548	3.87	1.084	3.56
R ^{PRED} -EGA (%)										
zona A _r	87.461	87.461	80.031	80.031	87.307	87.771	84.675	87.771	84.52	87.926
zona B _r	9.133	9.133	15.635	15.635	9.443	8.669	10.526	9.443	10.372	8.669
zona C _r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
zona D _r	3.251	3.251	4.334	4.334	3.096	3.406	4.799	2.786	5.108	3.406
zona E _r	0.155	0.155	0.0	0.0	0.155	0.155	0.0	0.0	0.0	0.0
CG-EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	73.077	73.077	30.769	30.769	76.923	76.923	61.538	69.231	61.538	88.462
Benigno	3.846	3.846	3.846	3.846	3.846	3.846	0.0	7.692	0.0	3.846
Error	23.077	23.077	65.385	65.385	19.231	19.231	38.462	23.077	38.462	7.692
Euglicemia										
Preciso	88.71	88.71	85.968	86.129	89.032	88.226	94.516	88.226	94.194	88.871
Benigno	7.581	7.581	7.419	7.742	7.581	7.903	3.871	8.065	4.839	7.581
Error	3.71	3.71	6.613	6.129	3.387	3.871	1.613	3.71	0.968	3.548
Hiperglicemia										
Preciso	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Benigno	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Error	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CG ^{PRED} -EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	80.769	80.769	34.615	34.615	84.615	84.615	61.538	80.769	69.231	88.462
Benigno	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Error	19.231	19.231	65.385	65.385	15.385	15.385	38.462	19.231	30.769	11.538
Euglicemia										
Preciso	96.613	96.613	95.806	95.806	96.774	96.452	95.323	97.258	94.839	96.613
Benigno	3.226	3.226	4.194	4.194	3.065	3.387	4.677	2.742	5.161	3.387
Error	0.161	0.161	0.0	0.0	0.161	0.161	0.0	0.0	0.0	0.0
Hiperglicemia										
Preciso	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Benigno	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Error	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

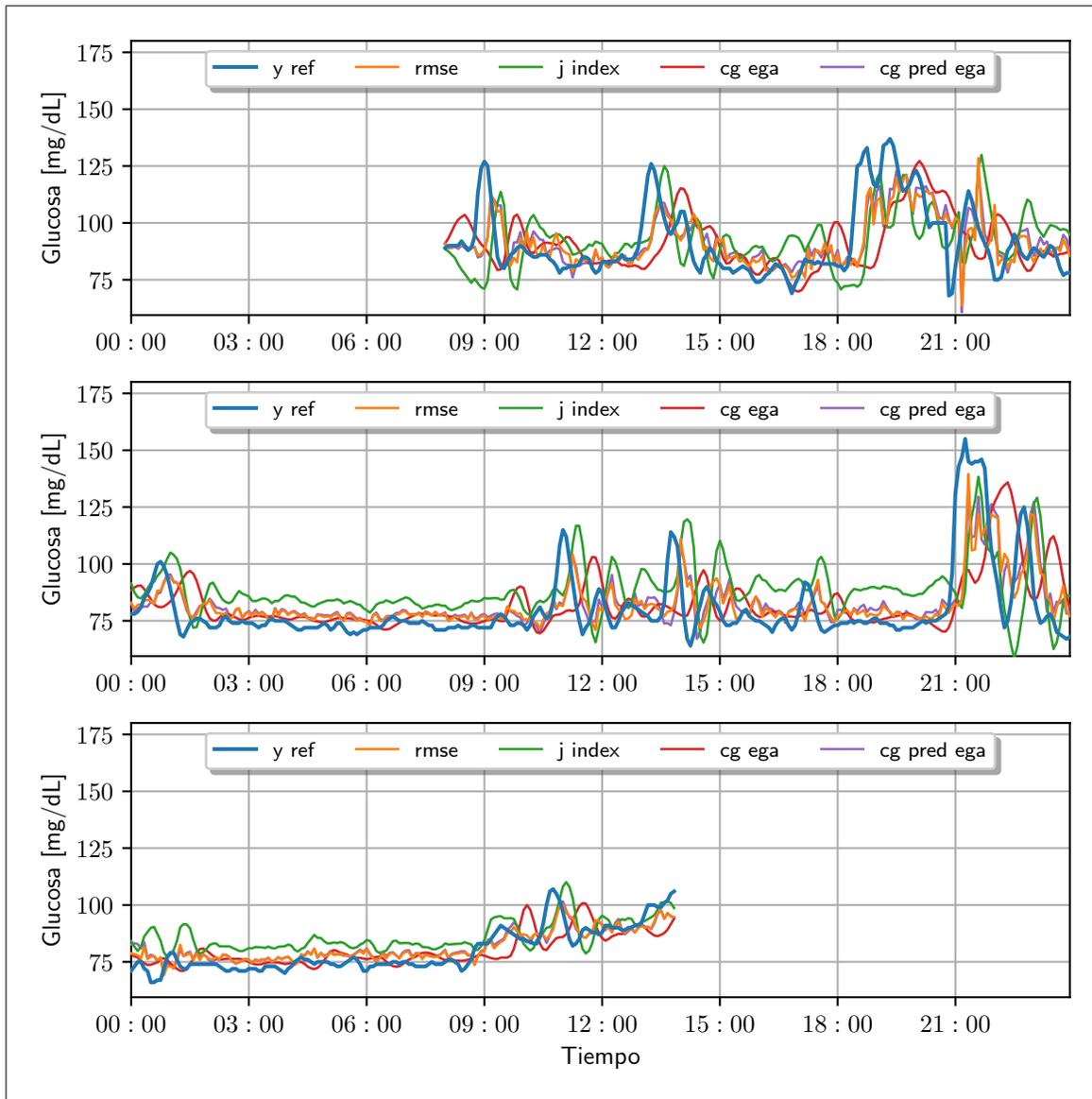


Figura B.42. Gráfico de predicciones de glucosa sanguínea para sujeto S2 para el conjunto de validación con una más de una entrada exógena.

(i) Resultado del mejor modelo en base al RMSE

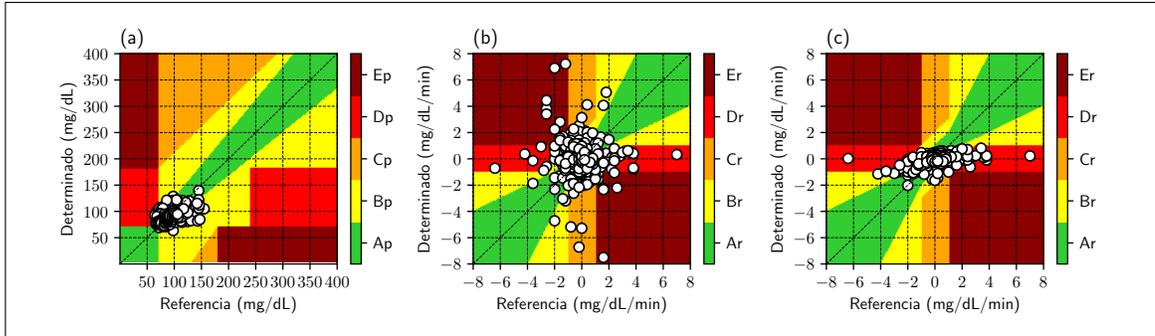


Figura B.43. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto S2 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$.

Tabla B.39. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto S2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 26 datos para hipoglicemia; 620 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia					
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p	
A_r	65.4	7.7	0.0	69.7	2.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
B_r	7.7	7.7	0.0	15.6	1.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
uC_r	0.0	0.0	0.0	1.5	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
IC_r	0.0	0.0	0.0	1.5	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
uD_r	3.8	0.0	0.0	1.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
ID_r	0.0	0.0	0.0	2.1	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
uE_r	3.8	0.0	0.0	1.8	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
IE_r	3.8	0.0	0.0	1.1	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	

Tabla B.40. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto S2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 26 datos para hipoglicemia; 620 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	61.5	15.4	0.0	84.8	3.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	19.2	0.0	0.0	7.6	1.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	3.8	0.0	0.0	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	1.8	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

(ii) Resultado del mejor modelo en base al indicador J

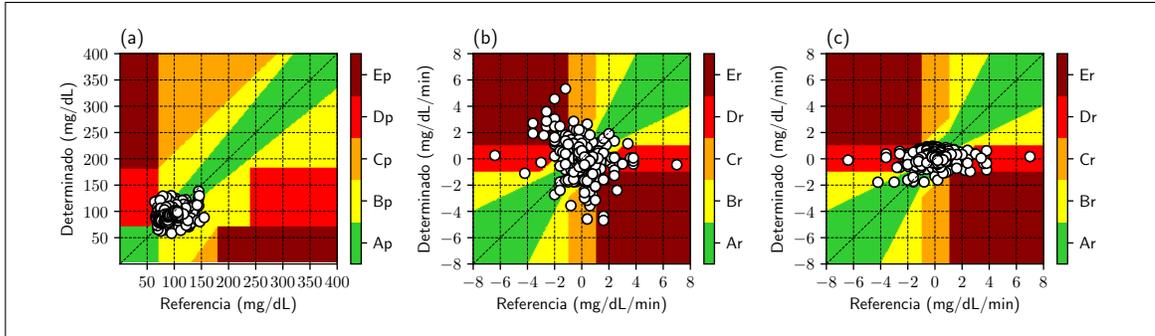


Figura B.44. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto S2 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$.

Tabla B.41. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto S2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 26 datos para hipoglicemia; 620 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	23.1	46.2	0.0	64.8	6.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	7.7	7.7	0.0	11.1	3.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	3.8	0.0	0.0	1.1	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	1.8	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	3.8	3.8	0.0	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	1.6	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	3.7	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	3.8	0.0	1.3	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.42. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto S2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 26 datos para hipoglicemia; 620 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	30.8	38.5	0.0	72.6	7.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	3.8	19.2	0.0	11.6	4.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	3.8	3.8	0.0	1.0	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	1.3	1.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

(iii) Resultado del mejor modelo en base al CG-EGA

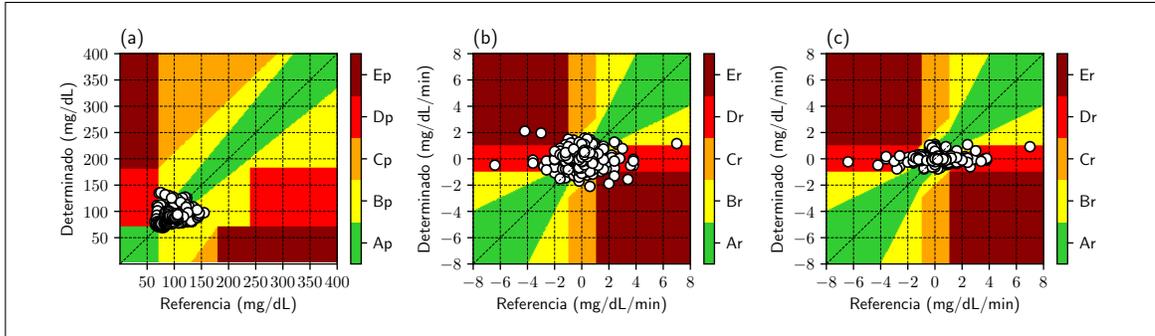


Figura B.45. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto S2 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$.

Tabla B.43. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto S2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 26 datos para hipoglicemia; 620 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	50.0	7.7	0.0	75.6	6.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	11.5	19.2	0.0	9.8	2.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.2	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	3.8	3.8	0.0	1.0	1.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	2.3	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	3.8	0.0	0.0	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.3	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.44. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto S2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 26 datos para hipoglicemia; 620 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	50.0	26.9	0.0	77.7	6.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	19.2	0.0	0.0	8.4	2.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	3.8	0.0	1.1	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	2.4	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

(iv) Resultado del mejor modelo en base al CG^{PRED} -EGA

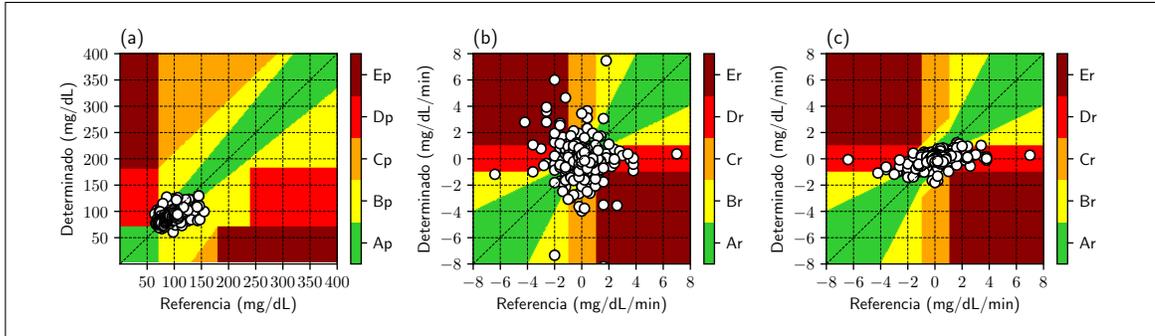


Figura B.46. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del CG^{PRED} – EGA para el sujeto S2 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) R^{PRED} – EGA .

Tabla B.45. Matriz CG -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{extPRED}$ – EGA para el sujeto S2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 26 datos para hipoglicemia; 620 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia					
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p	
A_r	73.1	3.8	0.0	70.2	2.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
B_r	15.4	3.8	0.0	15.6	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.8	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
IC_r	0.0	0.0	0.0	1.6	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
uD_r	0.0	0.0	0.0	1.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
ID_r	0.0	0.0	0.0	2.3	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
uE_r	0.0	0.0	0.0	2.3	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
IE_r	3.8	0.0	0.0	1.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	

Tabla B.46. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{\text{PRED}} - EGA$ para el sujeto S2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 26 datos para hipoglicemia; 620 datos para euglicemia y 0 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	69.2	7.7	0.0	85.3	3.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	19.2	0.0	0.0	7.3	1.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	3.8	0.0	0.0	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	1.5	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.47. Mejores resultados para conjunto de entrenamiento para sujeto S2 con dos entradas exógenas; 1313 datos en zonas P, 1312 datos en zonas R, 64 datos en region hipoglicemia, 1248 datos en region euglicemia, 0 datos en region hiperglicemia.

	RMSE	TG	ESOD _n	Indicador J	SEG	P-EGA	R-EGA	R ^{PRED} -EGA	CG-EGA	CG ^{PRED} -EGA
Salida	y^{sg}	y^{sg}	y_{risk}^{sg}	y^{sg}	y_{risk}^{sg}	y^{sg}	y^{mm}	y^{sg}	y^{sg}	y^{sg}
Entradas	u_{meal}^{hov} u_{CMG}^{hov} $u_{equivital}^{hov}$	u_{meal}^{hov} u_{CMG}^{hov} $u_{equivital}^{hov}$	u_{meal}^{hov} u_{CMG}^{hov} $u_{equivital}^{hov}$	u_{meal}^{hov} u_{HR}^{hov} $u_{equivital}^{hov}$	u_{meal}^{hov} u_{HR}^{hov} $u_{equivital}^{hov}$	u_{meal}^{hov} $u_{calories}^{hov}$ u_{fitbit}^{hov}	u_{meal}^{hov} u_{BR}^{hov} $u_{equivital}^{hov}$	u_{meal}^{raw} $u_{distance}^{raw}$ u_{fitbit}^{raw}	u_{meal}^{raw} u_{CMG}^{raw} $u_{equivital}^{raw}$	u_{meal}^{gauss} u_{CMG}^{gauss} $u_{equivital}^{gauss}$
n_a	10	10	2	2	10	11	1	11	1	11
n_b	12	12	10	5	11	12	10	11	9	12
RMSE	11.271	11.271	13.913	13.947	11.359	11.363	15.4	11.473	13.572	11.289
TG	15	15	10	10	15	15	0	15	0	15
ESOD _n	3.566	3.566	1.0	0.881	3.433	3.712	0.109	3.716	0.115	3.654
Indicador J	0.238	0.238	0.1	0.088	0.229	0.247	109.425	0.248	114.818	0.244
SEG	0.189	0.189	0.249	0.251	0.182	0.19	0.258	0.191	0.229	0.192
P-EGA (%)										
zona A _p	90.099	90.099	82.559	82.331	89.947	90.251	81.645	89.871	85.377	90.023
zona B _p	7.54	7.54	14.699	14.699	7.692	7.616	15.232	7.768	12.11	7.768
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
zona D _p	2.361	2.361	2.742	2.97	2.361	2.133	3.123	2.361	2.513	2.209
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
R-EGA (%)										
zona A _r	62.729	62.729	59.756	60.823	62.271	60.366	69.207	61.052	69.97	61.128
zona B _r	21.799	21.799	26.067	24.695	23.399	24.009	23.476	23.171	21.723	23.171
zona C _r	5.488	5.488	4.192	4.421	4.573	5.03	0.152	5.183	0.381	5.412
zona D _r	4.268	4.268	4.878	5.03	4.497	4.345	5.564	4.421	5.793	4.649
zona E _r	5.716	5.716	5.107	5.03	5.259	6.25	1.601	6.174	2.134	5.64
R ^{PRED} -EGA (%)										
zona A _r	82.774	82.774	78.506	78.125	83.232	83.384	78.506	83.079	81.402	83.613
zona B _r	13.796	13.796	16.616	17.149	13.11	13.262	15.93	13.872	13.796	13.186
zona C _r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
zona D _r	3.277	3.277	4.649	4.268	3.506	3.201	5.412	2.973	4.802	3.125
zona E _r	0.152	0.152	0.229	0.457	0.152	0.152	0.152	0.076	0.0	0.076
CG-EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	46.875	46.875	40.625	37.5	46.875	50.0	39.062	46.875	53.125	50.0
Benigno	12.5	12.5	6.25	4.688	9.375	12.5	1.562	12.5	1.562	12.5
Error	40.625	40.625	53.125	57.812	43.75	37.5	59.375	40.625	45.312	37.5
Euglicemia										
Preciso	85.096	85.096	86.058	85.657	86.218	84.856	92.949	84.696	91.667	84.776
Benigno	9.375	9.375	8.974	9.455	8.814	9.135	5.369	9.375	6.33	9.856
Error	5.529	5.529	4.968	4.888	4.968	6.01	1.683	5.929	2.003	5.369
Hiperglicemia										
Preciso	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Benigno	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Error	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CG ^{PRED} -EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	59.375	59.375	42.188	39.062	56.25	62.5	37.5	59.375	48.438	62.5
Benigno	0.0	0.0	1.562	1.562	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Error	40.625	40.625	56.25	59.375	43.75	37.5	62.5	40.625	51.562	37.5
Euglicemia										
Preciso	96.955	96.955	95.513	95.833	96.795	97.035	94.712	97.356	95.433	97.196
Benigno	2.885	2.885	4.247	3.686	3.045	2.804	5.128	2.564	4.567	2.724
Error	0.16	0.16	0.24	0.481	0.16	0.16	0.16	0.08	0.0	0.08
Hiperglicemia										
Preciso	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Benigno	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Error	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabla B.48. Mejores resultados para conjunto de validación para sujeto S2 con dos entradas exógenas; 647 datos en zonas P, 646 datos en zonas R, 26 datos en region hipoglicemia, 620 datos en region euglicemia, 0 datos en region hiperglicemia.

	RMSE	TG	ESOD _n	Indicador J	SEG	P-EGA	R-EGA	R ^{PRED} -EGA	CG-EGA	CG ^{PRED} -EGA
Salida	y_{risk}^{sg}	y_{risk}^{sg}	y^{sg}	y^{sg}	y_{risk}^{sg}	y^{sg}	y^{mm}	y_{risk}^{sg}	y^{mm}	y^{sg}
Entradas	u_{meal}^{gauss} u_{CMG}^{real} $u_{equival}^{real}$	u_{meal}^{gauss} u_{CMG}^{real} $u_{equival}^{real}$	u_{meal}^{rem} u_{HR}^{real} $u_{equival}^{real}$	u_{meal}^{gauss} u_{HR}^{real} $u_{equival}^{real}$	u_{meal}^{raw} u_{dia}^{real} u_{holter}^{real}	u_{meal}^{gauss} u_{IANN}^{real} $u_{equival}^{real}$	u_{meal}^{raw} $u_{calories}^{real}$ u_{fitbit}^{real}	u_{meal}^{gauss} u_{CMG}^{real} $u_{equival}^{real}$	u_{meal}^{raw} u_{BR}^{real} $u_{equival}^{real}$	u_{meal}^{hav} $u_{calories}^{real}$ u_{fitbit}^{real}
n_a	10	10	2	2	10	8	1	11	1	8
n_b	11	11	4	5	8	12	8	11	9	12
RMSE	11.47	11.47	16.393	16.347	11.591	11.869	14.781	11.484	14.478	11.61
TG	15	15	10	10	15	15	0	15	0	15
ESOD _n	4.203	4.203	1.0	0.986	3.95	3.899	0.137	4.324	0.122	3.956
Indicador J	0.28	0.28	0.1	0.099	0.263	0.26	136.889	0.288	121.639	0.264
SEG	0.191	0.191	0.382	0.378	0.182	0.22	0.234	0.193	0.225	0.2
P-EGA (%)										
zona A _p	90.881	90.881	81.298	81.298	90.417	91.345	86.399	91.19	85.935	91.499
zona B _p	8.037	8.037	16.229	16.074	8.501	8.037	12.056	7.573	12.519	7.728
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
zona D _p	1.082	1.082	2.473	2.628	1.082	0.618	1.546	1.236	1.546	0.773
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
R-EGA (%)										
zona A _r	71.827	71.827	70.433	71.362	73.065	73.529	80.031	70.898	80.65	72.601
zona B _r	17.183	17.183	15.635	14.551	15.944	14.861	14.396	17.492	12.848	16.563
zona C _r	3.251	3.251	4.334	4.334	3.096	3.56	0.464	3.715	0.464	3.406
zona D _r	4.18	4.18	3.251	3.56	4.334	4.18	3.56	4.18	4.954	3.87
zona E _r	3.56	3.56	6.347	6.192	3.56	3.87	1.548	3.715	1.084	3.56
R ^{PRED} -EGA (%)										
zona A _r	87.461	87.461	79.721	79.567	87.461	88.235	84.056	87.926	83.591	87.926
zona B _r	9.288	9.288	15.944	16.254	9.288	8.204	11.146	9.288	11.455	8.824
zona C _r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
zona D _r	3.096	3.096	4.334	4.18	3.096	3.406	4.799	2.786	4.954	3.251
zona E _r	0.155	0.155	0.0	0.0	0.155	0.155	0.0	0.0	0.0	0.0
CG-EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	73.077	73.077	34.615	30.769	76.923	76.923	61.538	69.231	61.538	88.462
Benigno	3.846	3.846	3.846	3.846	3.846	3.846	0.0	7.692	0.0	3.846
Error	23.077	23.077	61.538	65.385	19.231	19.231	38.462	23.077	38.462	7.692
Euglicemia										
Preciso	89.032	89.032	86.129	85.968	89.032	88.387	94.516	88.548	93.71	88.871
Benigno	7.581	7.581	7.419	7.742	7.581	7.903	3.871	7.903	5.323	7.581
Error	3.387	3.387	6.452	6.29	3.387	3.71	1.613	3.548	0.968	3.548
Hiperglicemia										
Preciso	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Benigno	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Error	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CG ^{PRED} -EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	80.769	80.769	38.462	34.615	84.615	84.615	61.538	80.769	69.231	88.462
Benigno	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Error	19.231	19.231	61.538	65.385	15.385	15.385	38.462	19.231	30.769	11.538
Euglicemia										
Preciso	96.774	96.774	95.806	95.968	96.774	96.452	95.323	97.258	95.0	96.774
Benigno	3.065	3.065	4.194	4.032	3.065	3.387	4.677	2.742	5.0	3.226
Error	0.161	0.161	0.0	0.0	0.161	0.161	0.0	0.0	0.0	0.0
Hiperglicemia										
Preciso	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Benigno	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Error	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

B.3. Sujeto J2: Diabético

Estudio desde 2021-04-14 15:15:00 hasta 2021-04-21 03:55:00. Duración: 6 días
12:40:00

B.3.1. Perdida de datos

Tabla B.49. Perdida de datos para sujeto J2

Sensor	datos totales	datos perdidos	Perdida de datos (%)
1 CGM	0	1881	0.00
2 Equivital 40 ms	1430334	14100001	10.14
3 Equivital 15 ms	3823	37601	10.17
4 Oscar 2	568	627	90.59
5 Fitbit	0	1881	0.00

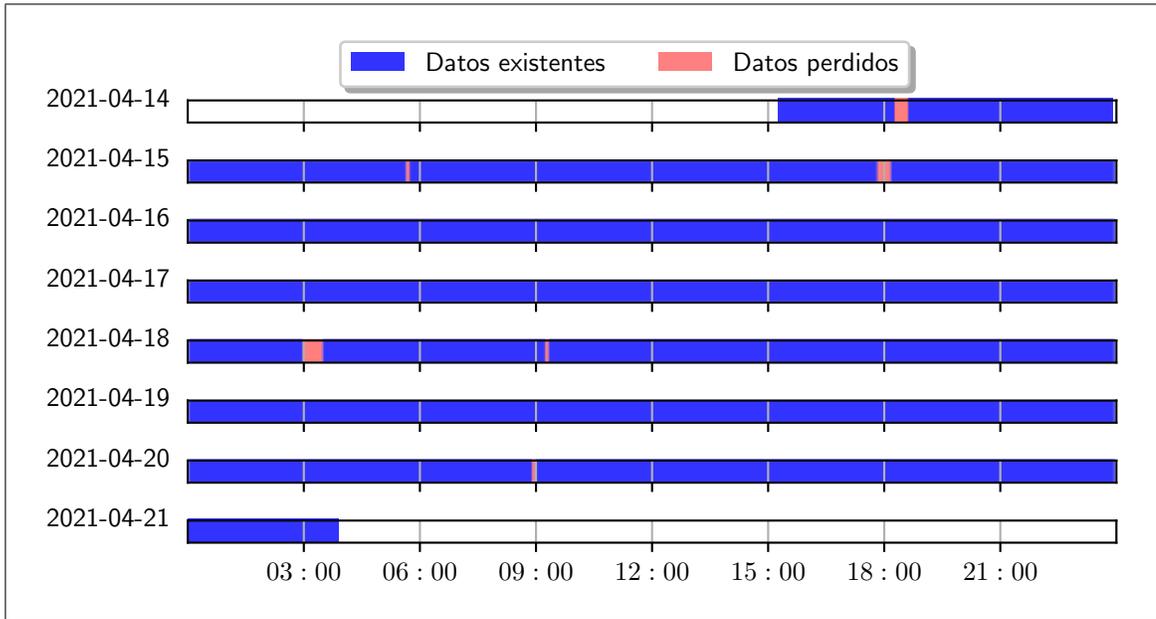


Figura B.47. Pérdida de datos del sensor continuo de glucosa para sujeto J2

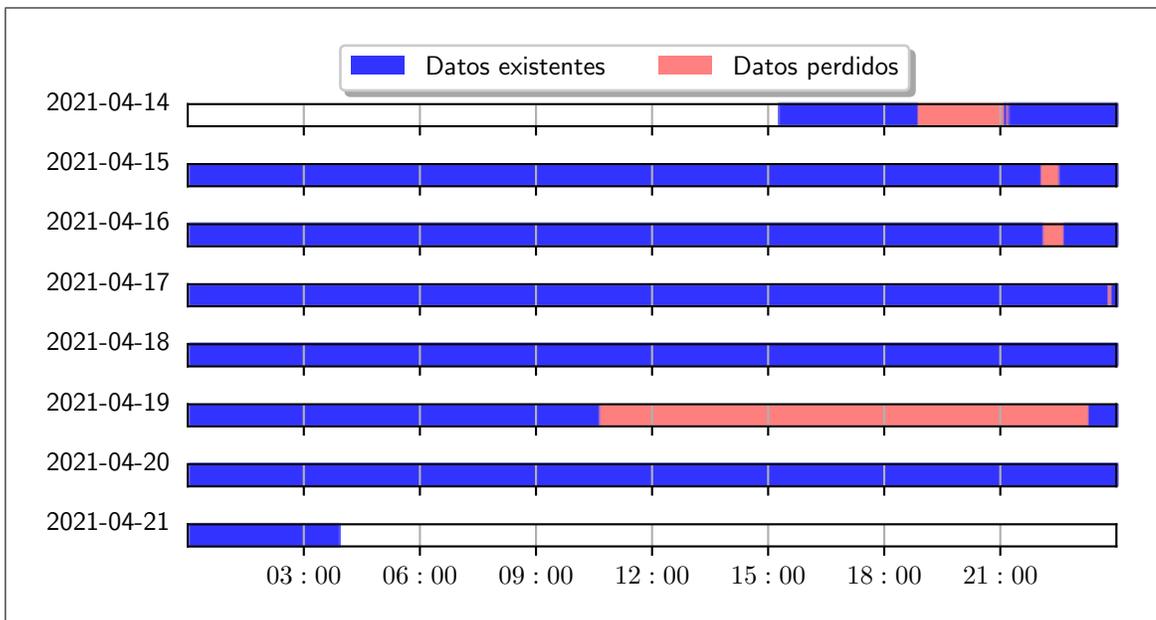


Figura B.48. Pérdida de datos de los sensores del equivital muestreados cada 40 milisegundos para sujeto J2

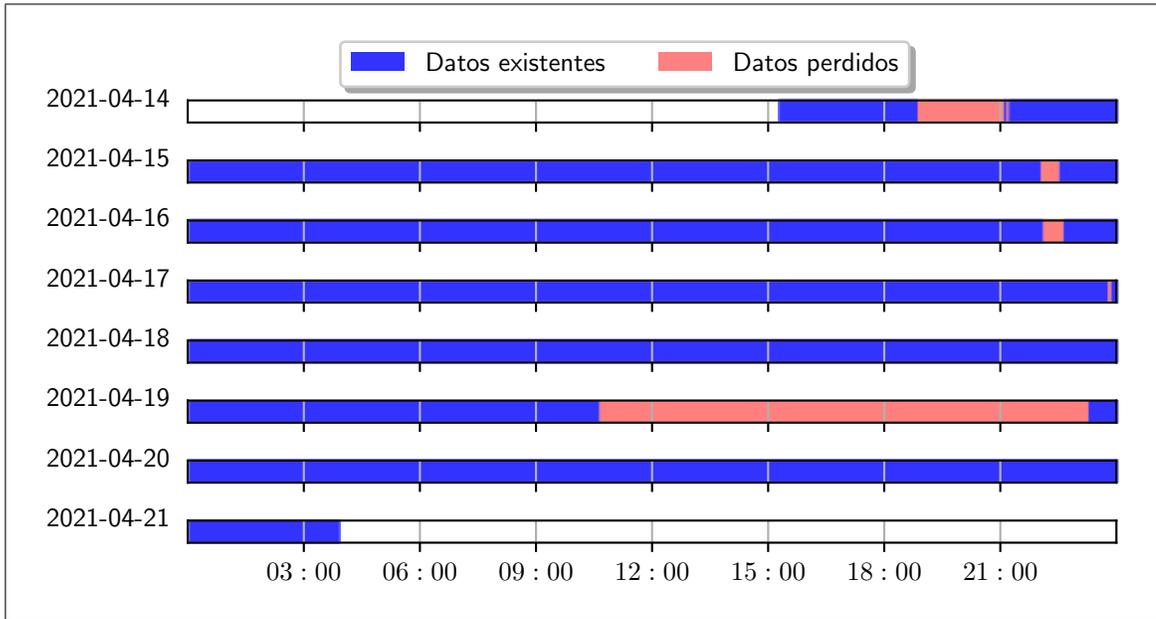


Figura B.49. Pérdida de datos de los sensores del equivalital muestreados cada 15 segundos para sujeto J2

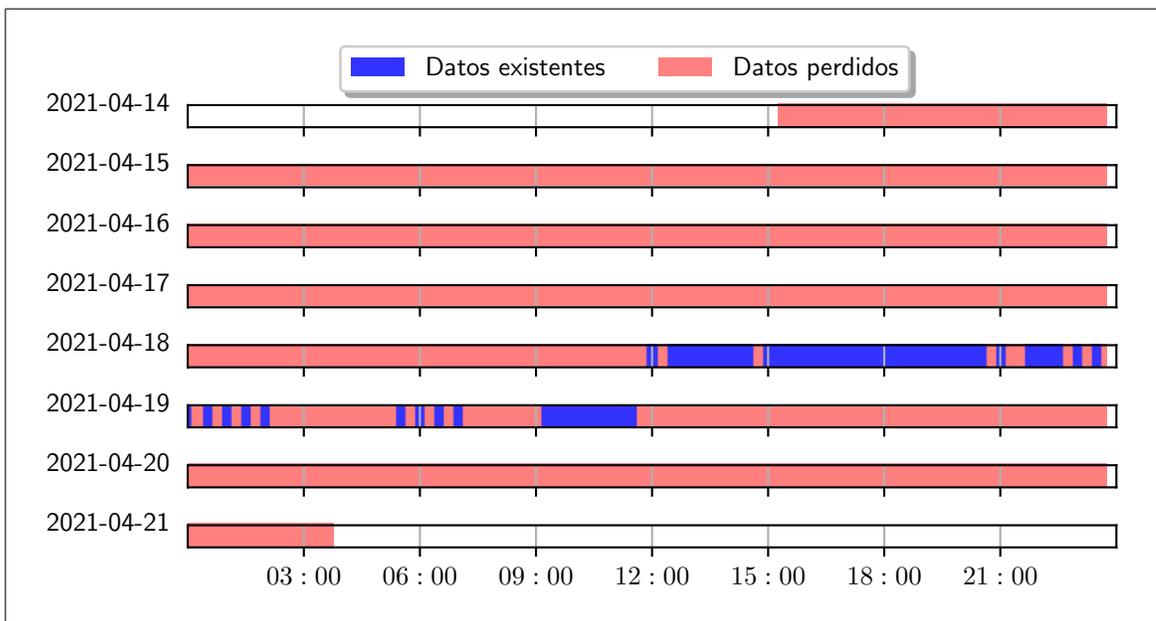


Figura B.50. Pérdida de datos del dispositivo Oscar 2 para sujeto J2

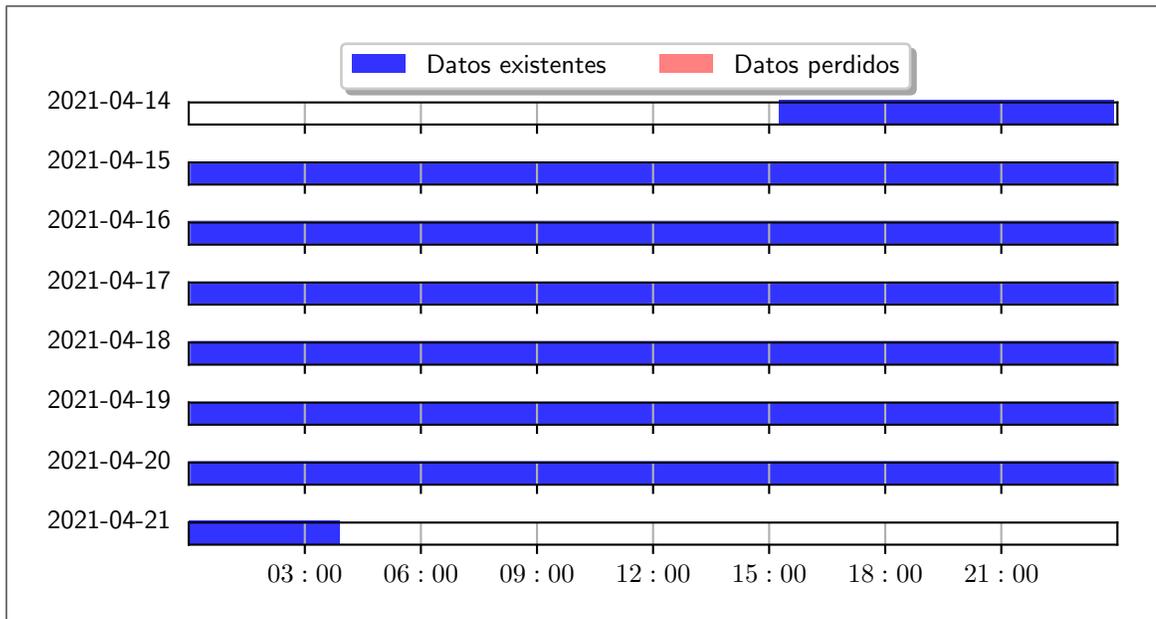


Figura B.51. Pérdida de datos del dispositivo Fitbit para sujeto J2

B.3.2. Series de tiempo

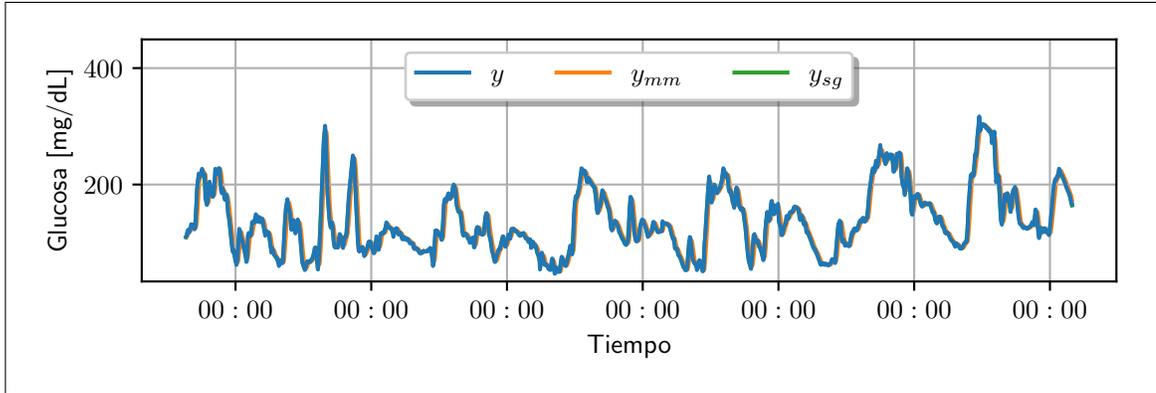


Figura B.52. Series de tiempo de glucosa para sujeto J2; mm = media móvil, sg = Savitzky-Golay

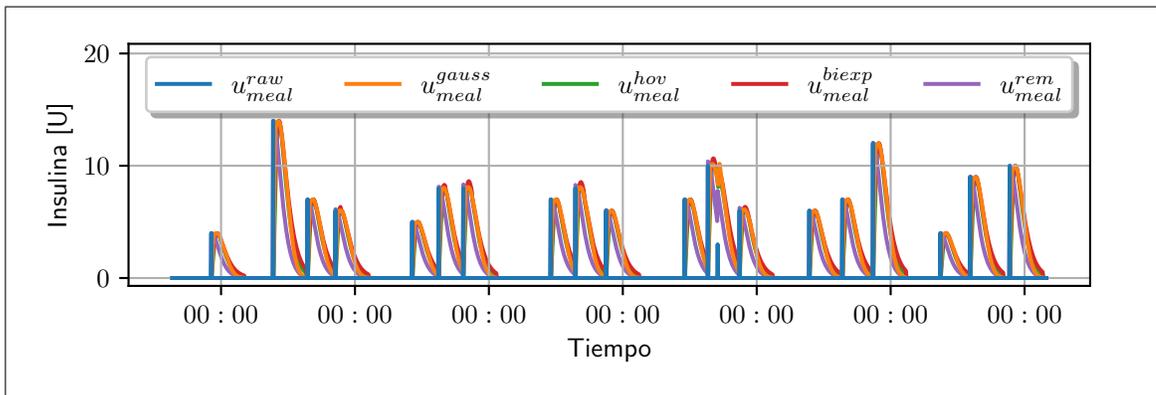


Figura B.53. Series de insulina para sujeto J2

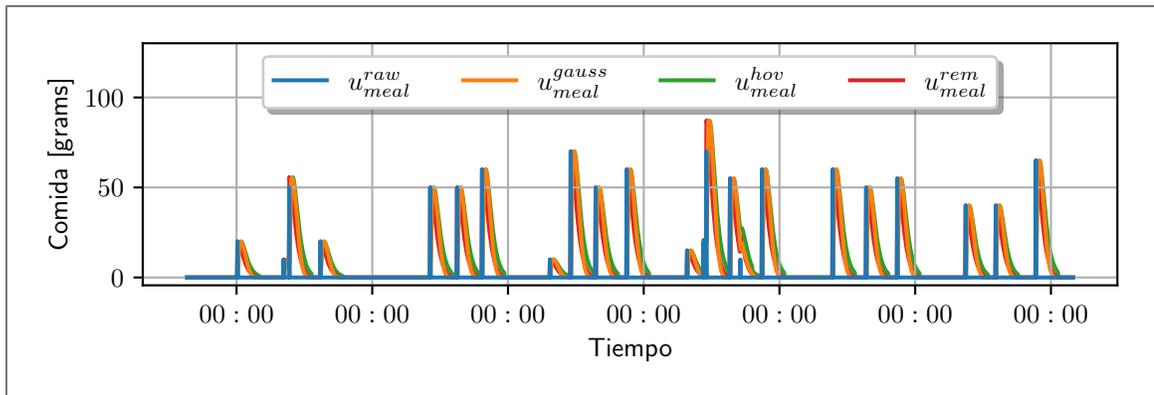


Figura B.54. Series de comidas para sujeto J2

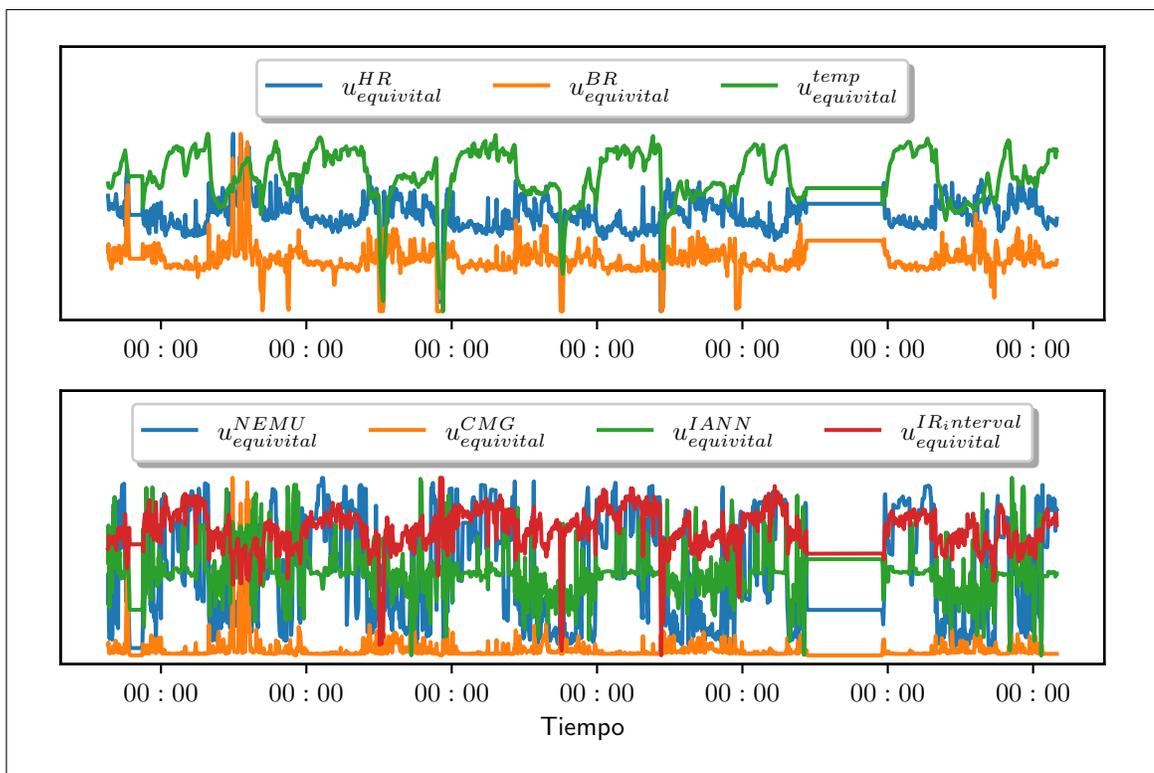


Figura B.55. Series del sensor Equivital para sujeto J2

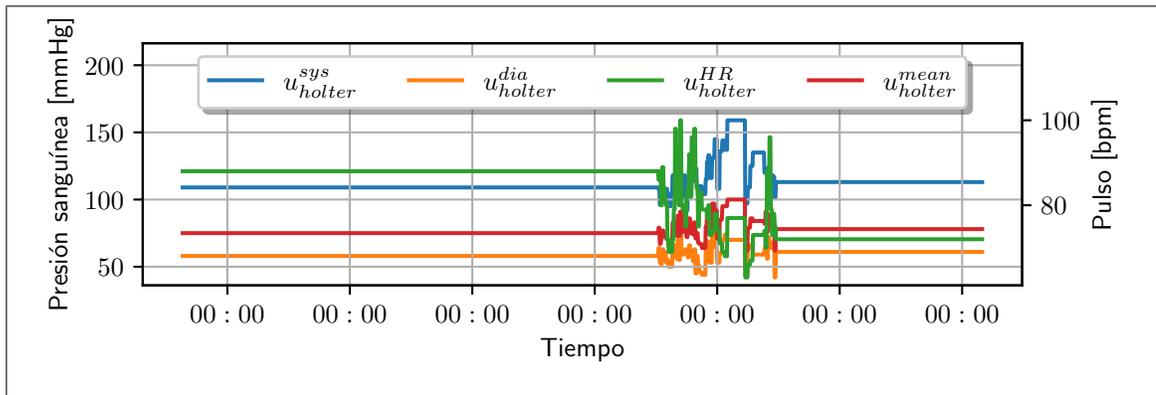


Figura B.56. Series del sensor Oscar 2 para sujeto J2

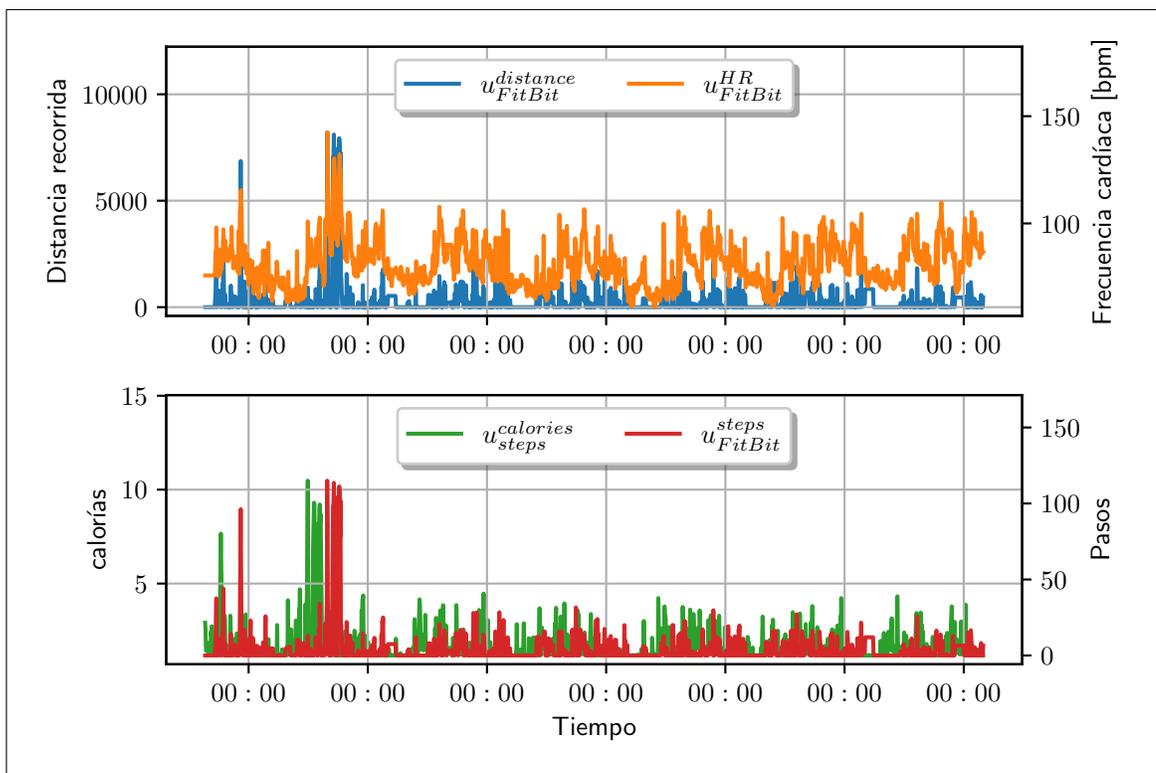


Figura B.57. Series del sensor FitBit Charge 4 para sujeto J2

B.3.3. Analisis de glucosa

Tabla B.50. Promedio de glicemias para sujeto J2

	Promedio (mg/dL)
promedio BG	136.81
promedio pre-comida BG (30 min)	122.65
promedio pre-comida BG (60 min)	122.81
promedio post-comida BG (60 min)	137.29
promedio post-comida BG (90 min)	141.80
promedio post-comida BG (120 min)	141.83

Tabla B.51. Desviación de glicemia objetivo para sujeto J2

	Porcentaje (%)
menor a 50 mg/dL	0.11
menor a 70 mg/dL	8.67
70-100 mg/dL	17.33
100-180 mg/dL	52.21
mayor a 180 mg/dL	21.80
mayor a 300 mg/dL	0.69

Tabla B.52. Variabilidad y riesgo para sujeto J2

Variabilidad y riesgo	Valores
BGRI	5.92
LBGI	1.64
HBGI	4.28
desviación de la tasa de cambio	1.24

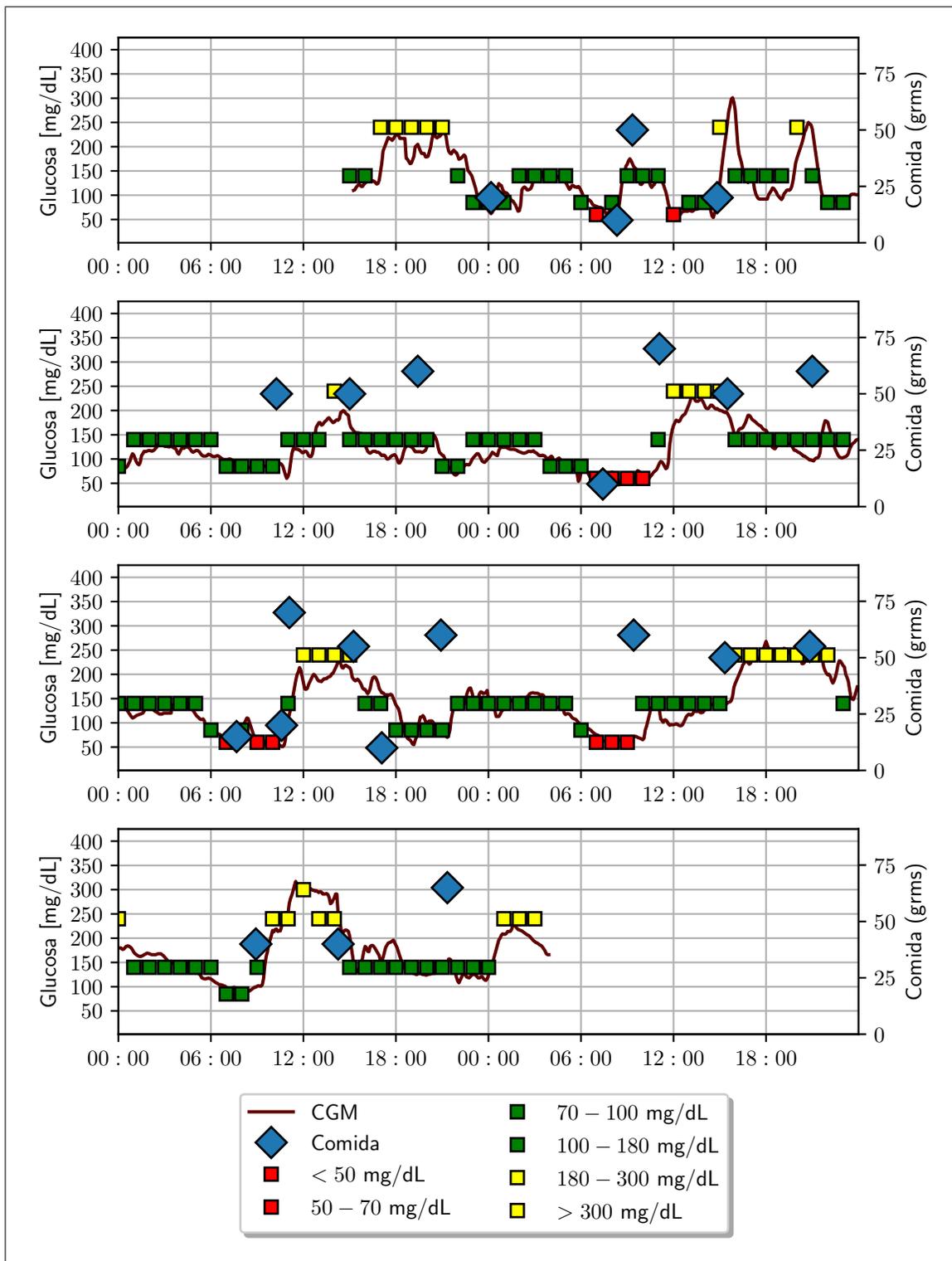


Figura B.58. Gráfico de glicemias con indicadores de rango para sujeto J2

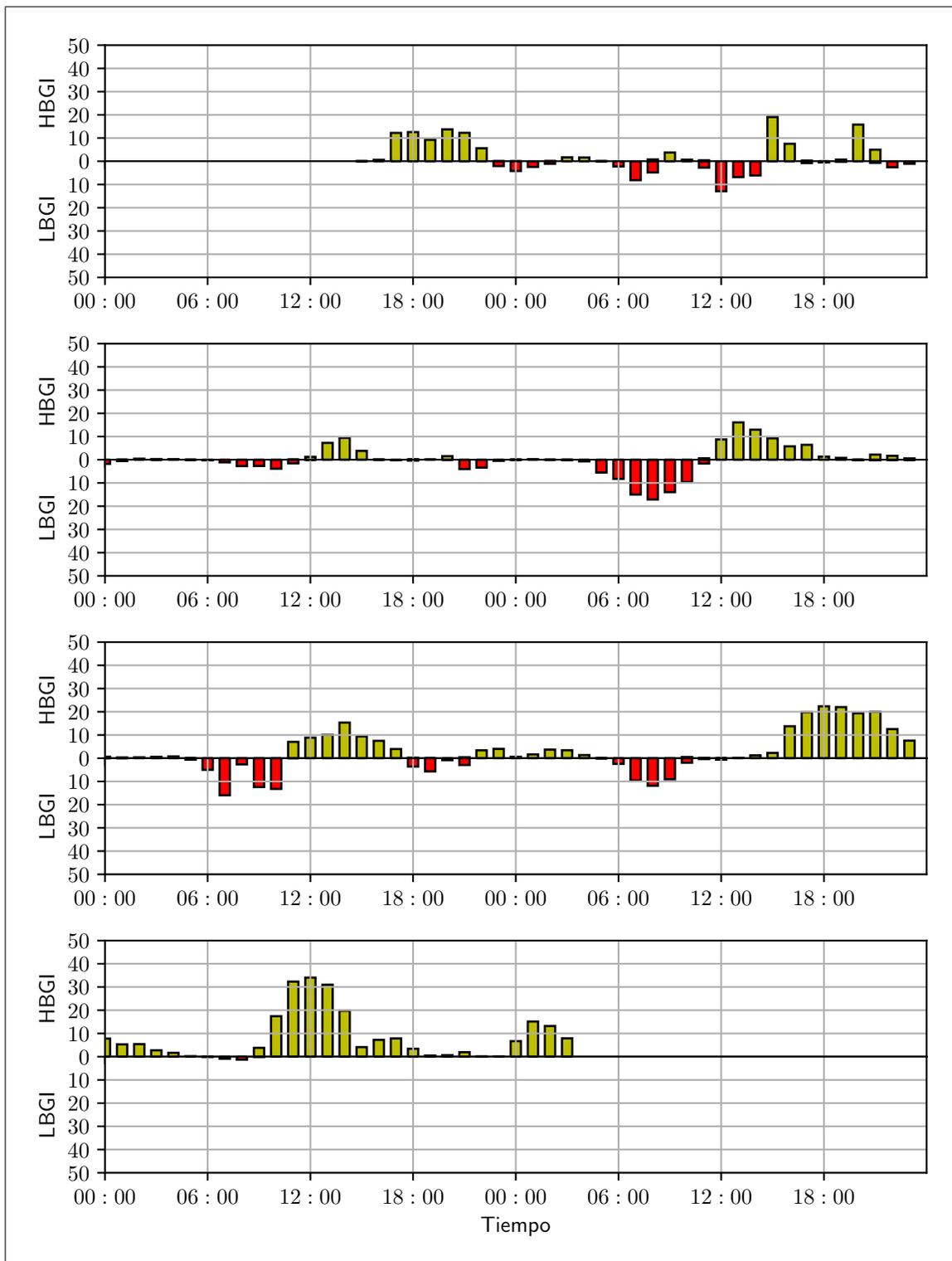


Figura B.59. Gráfico de indicador de riesgo para sujeto J2

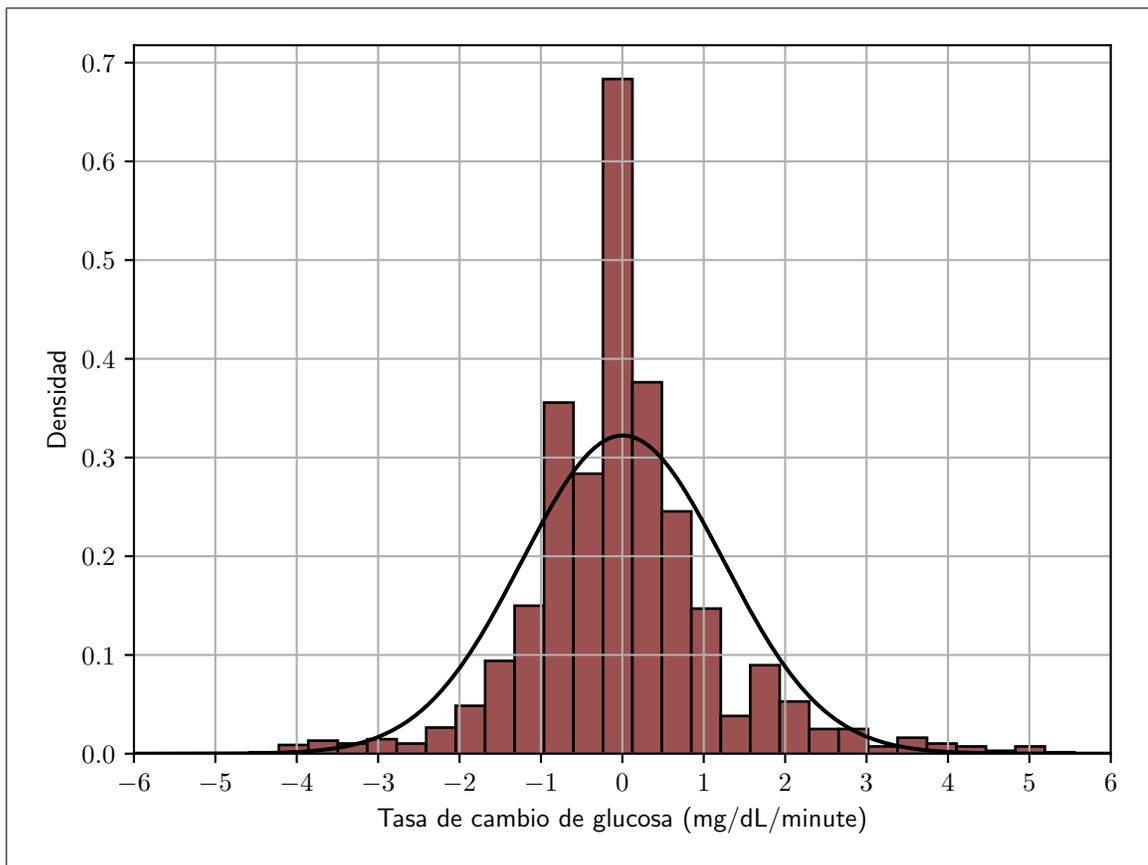


Figura B.60. Gráfico de tasa de cambio para sujeto J2

B.3.4. Resultados modelos lineales ARX

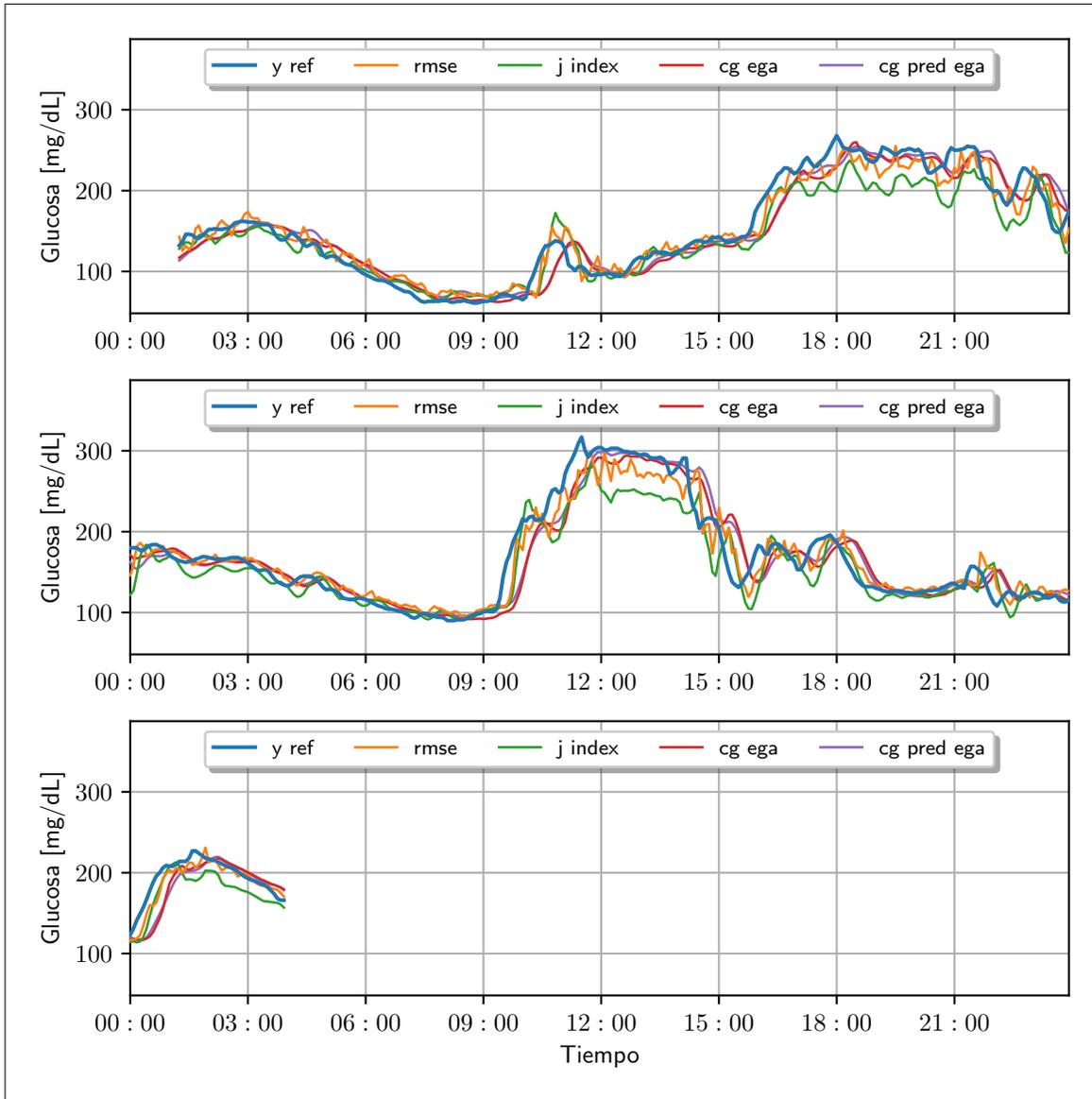


Figura B.61. Gráfico de predicciones de glucosa sanguínea para sujeto J2 para el conjunto de validación con una entrada exógena.

(i) Resultado del mejor modelo en base al RMSE

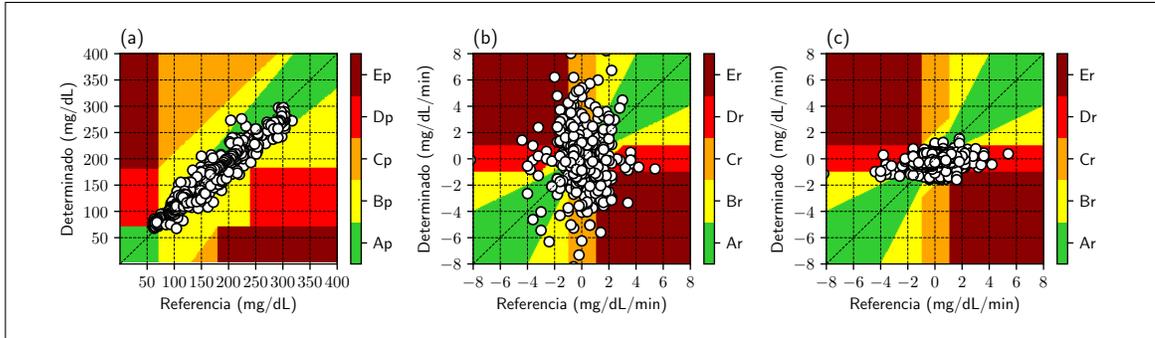


Figura B.62. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto J2 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$.

Tabla B.53. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto J2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	78.1	6.2	0.0	57.8	0.5	0.0	34.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	12.5	3.1	0.0	23.4	0.8	0.0	26.8	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	4.6	0.0	0.0	11.5	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	3.8	0.5	0.0	8.1	0.5	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	0.8	0.0	0.0	2.4	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	1.4	0.3	0.0	3.3	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	2.2	0.0	0.0	6.2	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	3.8	0.0	0.0	7.2	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.54. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto J2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	84.4	3.1	0.0	79.3	1.1	0.0	55.5	0.5	0.0	0.0	0.0
B_r	6.2	6.2	0.0	13.9	0.8	0.0	27.8	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	2.5	0.0	0.0	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	2.2	0.3	0.0	11.5	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.4	0.0	0.0	0.0	0.0

(ii) Resultado del mejor modelo en base al indicador J

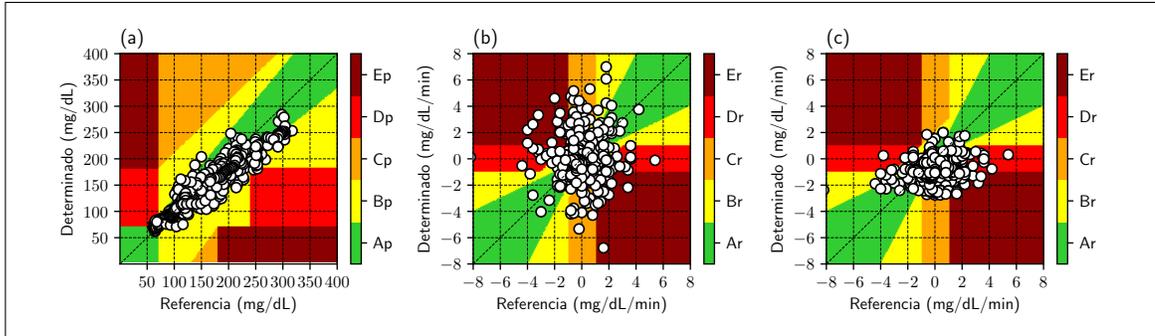


Figura B.63. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto J2 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$.

Tabla B.55. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto J2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	87.5	3.1	0.0	64.9	1.9	0.0	35.9	7.7	0.0	0.0	0.0
B_r	9.4	0.0	0.0	18.3	1.9	0.0	20.6	7.2	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	3.3	0.3	0.0	4.3	2.4	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	1.4	0.3	0.0	4.8	2.4	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	0.3	0.3	0.0	3.8	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	2.2	0.5	0.0	2.4	1.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	1.6	0.0	0.0	2.4	1.4	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	2.2	0.8	0.0	2.9	1.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.56. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto J2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	96.9	3.1	0.0	77.9	2.7	0.0	31.1	4.8	0.0	0.0	0.0
B_r	0.0	0.0	0.0	11.4	1.4	0.0	22.0	6.2	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	12.0	6.7	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	1.4	0.0	0.0	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	2.2	1.1	0.0	2.4	1.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	1.1	0.8	0.0	8.6	4.3	0.0	0.0	0.0

(iii) Resultado del mejor modelo en base al CG-EGA

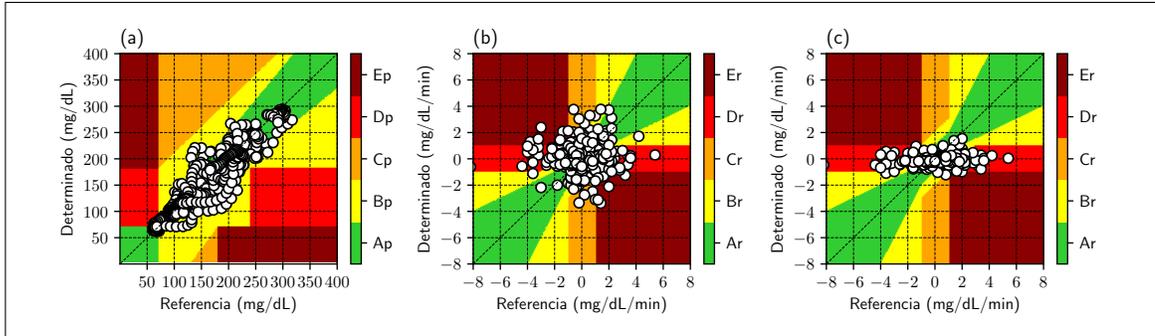


Figura B.64. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto J2 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$.

Tabla B.57. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto J2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	100.0	0.0	0.0	73.6	2.2	0.0	49.8	8.1	0.0	0.0	0.0
B_r	0.0	0.0	0.0	11.4	4.1	0.0	23.0	1.4	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.3	0.0	0.0	2.4	1.4	0.0	0.0	0.0
IC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.4	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	1.4	0.3	0.0	4.3	0.0	0.0	0.0	0.0
ID_r	0.0	0.0	0.0	3.0	0.8	0.0	4.3	1.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	1.1	0.3	0.0	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0
IE_r	0.0	0.0	0.0	1.4	0.3	0.0	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.58. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto J2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	100.0	0.0	0.0	79.0	4.1	0.0	60.8	4.8	0.0	0.0	0.0
B_r	0.0	0.0	0.0	8.7	1.6	0.0	14.8	6.7	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	1.9	0.5	0.0	5.7	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	2.5	1.6	0.0	6.2	0.5	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

(iv) Resultado del mejor modelo en base al CG^{PRED} -EGA

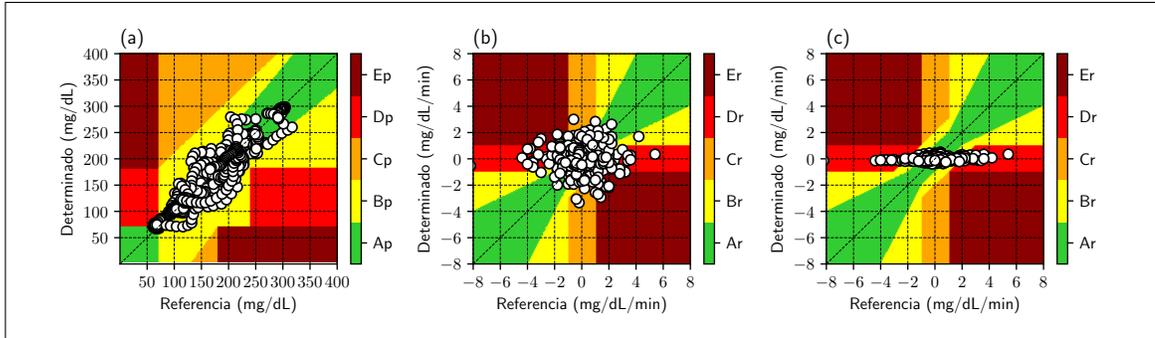


Figura B.65. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del CG^{PRED} – EGA para el sujeto J2 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) R^{PRED} – EGA.

Tabla B.59. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{extPRED}$ – EGA para el sujeto J2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	100.0	0.0	0.0	73.8	2.7	0.0	54.1	6.2	0.0	0.0	0.0
B_r	0.0	0.0	0.0	10.4	3.0	0.0	18.7	1.9	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.3	0.0	0.0	1.9	0.5	0.0	0.0	0.0
IC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	2.2	1.1	0.0	4.3	0.5	0.0	0.0	0.0
ID_r	0.0	0.0	0.0	2.5	0.8	0.0	5.3	1.4	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.3	0.0	0.0	2.9	0.0	0.0	0.0	0.0
IE_r	0.0	0.0	0.0	2.5	0.5	0.0	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.60. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{\text{PRED}} - EGA$ para el sujeto J2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	100.0	0.0	0.0	78.2	3.8	0.0	60.8	3.3	0.0	0.0	0.0
B_r	0.0	0.0	0.0	10.1	2.7	0.0	19.6	6.2	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	1.6	0.8	0.0	4.3	0.5	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	1.9	0.8	0.0	4.8	0.5	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.61. Mejores resultados para conjunto de entrenamiento para sujeto J2 con una entrada exógena; 1236 datos en zonas P, 1235 datos en zonas R, 141 datos en region hipoglicemia, 908 datos en region euglicemia, 186 datos en region hiperglicemia.

	RMSE	TG	ESOD _n	Indicador J	SEG	P-EGA	R-EGA	R ^{PRED} -EGA	CG-EGA	CG ^{PRED} -EGA
Salida	y^{sg}	y^{sg}	y^{risk}	y^{sg}	y^{sg}	y^{sg}	y^{sg}	y^{sg}	y^{sg}	y^{sg}
Entrada	$u_{fatbit}^{calories}$	$u_{fatbit}^{calories}$	$u_{fatbit}^{calories}$	$u_{equivaltal}^{Rinterval}$	$u_{fatbit}^{calories}$	$u_{equivaltal}^{CMG}$	$u_{fatbit}^{calories}$	$u_{fatbit}^{calories}$	$u_{fatbit}^{calories}$	$u_{equivaltal}^{CMG}$
n_a	11	11	1	2	11	11	1	10	1	8
n_b	11	11	5	6	8	6	11	6	11	12
RMSE	17.216	17.216	26.973	21.494	17.269	17.956	25.072	17.737	25.088	17.854
TG	15	15	0	15	15	15	0	15	0	15
ESOD _n	10.41	10.41	1.003	1.927	10.449	12.365	0.153	12.023	0.164	11.998
Indicador J	0.694	0.694	1002.539	0.128	0.697	0.824	153.291	0.801	163.888	0.8
SEG	0.243	0.243	0.341	0.301	0.241	0.249	0.314	0.246	0.311	0.25
P-EGA (%)										
zona A _p	86.65	86.65	75.647	79.045	86.57	86.812	75.566	86.812	75.971	86.165
zona B _p	10.599	10.599	20.227	17.476	10.599	11.246	21.197	11.003	21.197	11.812
zona C _p	0.0	0.0	0.081	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
zona D _p	2.751	2.751	4.045	3.479	2.832	1.942	3.236	2.184	2.832	2.023
zona E _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
R-EGA (%)										
zona A _r	44.939	44.939	58.462	49.798	44.372	48.745	62.591	49.069	63.563	48.664
zona B _r	25.02	25.02	23.806	24.858	25.911	25.506	25.263	25.506	24.211	25.344
zona C _r	17.733	17.733	5.263	12.389	17.49	14.089	2.672	13.765	2.591	14.17
zona D _r	4.858	4.858	7.126	4.534	4.777	4.211	6.721	4.615	6.64	4.453
zona E _r	7.449	7.449	5.344	8.421	7.449	7.449	2.753	7.045	2.996	7.368
R ^{PRED} -EGA (%)										
zona A _r	71.093	71.093	71.255	66.316	71.579	70.769	72.227	71.579	72.47	71.417
zona B _r	22.348	22.348	19.595	24.049	21.538	22.591	19.838	22.186	19.028	21.862
zona C _r	0.162	0.162	0.081	0.891	0.243	0.162	0.162	0.081	0.162	0.243
zona D _r	6.397	6.397	8.988	6.721	6.64	6.478	7.773	6.073	8.34	6.316
zona E _r	0.0	0.0	0.081	2.024	0.0	0.0	0.0	0.081	0.0	0.162
CG-EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	57.447	57.447	60.993	58.865	60.284	71.631	66.667	68.794	73.05	68.085
Benigno	19.149	19.149	4.255	9.22	16.312	12.766	4.965	13.475	2.128	14.894
Error	23.404	23.404	34.752	31.915	23.404	15.603	28.369	17.73	24.823	17.021
Euglicemia										
Preciso	72.247	72.247	82.489	76.101	72.577	75.661	88.216	75.661	87.555	75.771
Benigno	21.586	21.586	12.775	16.079	21.256	17.731	9.581	18.282	10.132	17.621
Error	6.167	6.167	4.736	7.819	6.167	6.608	2.203	6.057	2.313	6.608
Hiperglicemia										
Preciso	57.527	57.527	75.269	63.978	56.989	63.978	83.871	65.591	83.333	63.441
Benigno	25.806	25.806	10.215	19.892	25.806	20.968	4.839	19.892	5.914	21.505
Error	16.667	16.667	14.516	16.129	17.204	15.054	11.29	14.516	10.753	15.054
CG ^{PRED} -EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	77.305	77.305	67.376	68.794	77.305	84.397	72.34	82.979	76.596	84.397
Benigno	0.709	0.709	0.709	0.0	0.709	0.709	2.128	0.709	0.709	0.709
Error	21.986	21.986	31.915	31.206	21.986	14.894	25.532	16.312	22.695	14.894
Euglicemia										
Preciso	94.053	94.053	91.079	90.859	93.722	93.612	92.291	94.053	91.52	93.612
Benigno	5.947	5.947	8.811	7.269	6.278	6.388	7.709	5.947	8.48	6.388
Error	0.0	0.0	0.11	1.872	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Hiperglicemia										
Preciso	88.172	88.172	84.409	84.409	87.634	88.71	87.097	88.71	86.022	87.634
Benigno	3.226	3.226	4.839	6.452	3.226	0.0	5.376	0.538	4.839	1.075
Error	8.602	8.602	10.753	9.14	9.14	11.29	7.527	10.753	9.14	11.29

Tabla B.62. Mejores resultados para conjunto de validación para sujeto J2 con una entrada exógena; 609 datos en zonas P, 608 datos en zonas R, 32 datos en region hipoglicemia, 367 datos en region euglicemia, 209 datos en region hiperglicemia.

	RMSE	TG	ESOD _n	Indicador J	SEG	P-EGA	R-EGA	R ^{PRED} -EGA	CG-EGA	CG ^{PRED} -EGA
Salida	y_{risk}^{sg}	y_{risk}^{sg}	y	y_{risk}^{sg}	y^{sg}	y^{sg}	y^{mm}	y_{risk}^{mm}	y_{risk}^{sg}	y^{sg}
Entrada	u_{holter}^{HR}	u_{holter}^{HR}	u_{fitbit}^{HR}	u_{CMG}^{CMG}	$u_{calories}^{calories}$	$u_{equival}^{Rinterval}$	u_{meal}^{how}	$u_{equival}^{NEMU}$	$u_{calories}^{calories}$	u_{temp}^{temp}
n_a	12	12	1	2	4	12	1	1	1	1
n_b	12	12	9	7	9	3	9	11	7	9
RMSE	16.927	16.927	22.585	24.763	17.759	17.509	28.414	27.405	21.115	21.093
TG	15	15	0	15	15	15	0	0	0	0
ESOD _n	9.063	9.063	1.0	1.492	10.298	11.169	0.117	0.107	0.223	0.101
Indicador J	0.604	0.604	999.527	0.099	0.686	0.745	116.571	106.89	222.569	100.752
SEG	0.184	0.184	0.246	0.241	0.171	0.184	0.273	0.275	0.204	0.224
P-EGA (%)										
zona A _p	93.596	93.596	85.057	84.236	92.939	93.596	79.475	81.609	88.177	88.67
zona B _p	5.911	5.911	14.122	15.435	6.732	6.404	19.704	17.898	11.823	11.33
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
zona D _p	0.493	0.493	0.821	0.328	0.328	0.0	0.821	0.493	0.0	0.0
zona E _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
R-EGA (%)										
zona A _r	51.316	51.316	65.296	60.033	50.987	49.836	68.914	69.737	70.888	72.204
zona B _r	24.671	24.671	19.737	22.204	23.52	25.329	20.23	17.763	17.763	15.132
zona C _r	12.336	12.336	4.112	7.895	14.803	13.816	1.809	2.467	1.974	1.645
zona D _r	3.454	3.454	5.428	4.441	3.454	3.618	4.276	6.25	6.579	7.895
zona E _r	8.224	8.224	5.428	5.428	7.237	7.401	4.77	3.783	2.796	3.125
R ^{PRED} -EGA (%)										
zona A _r	72.368	72.368	76.48	66.283	72.368	72.039	77.796	77.303	77.961	76.809
zona B _r	19.079	19.079	15.625	17.434	19.079	19.737	13.816	16.283	13.651	16.612
zona C _r	0.164	0.164	0.0	6.579	0.493	0.987	0.164	0.0	0.164	0.0
zona D _r	7.566	7.566	7.895	4.112	6.908	5.757	8.059	6.414	8.224	6.579
zona E _r	0.822	0.822	0.0	5.592	1.151	1.48	0.164	0.0	0.0	0.0
CG-EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	90.625	90.625	84.375	96.875	93.75	96.875	84.375	90.625	100.0	100.0
Benigno	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	3.125	0.0	0.0	0.0	0.0
Error	9.375	9.375	15.625	3.125	6.25	0.0	15.625	9.375	0.0	0.0
Euglicemia										
Preciso	82.561	82.561	88.283	86.921	81.744	82.834	91.008	89.373	91.281	89.918
Benigno	11.444	11.444	7.084	8.447	14.441	12.262	4.905	6.812	5.722	6.812
Error	5.995	5.995	4.632	4.632	3.815	4.905	4.087	3.815	2.997	3.27
Hiperglicemia										
Preciso	60.766	60.766	77.033	71.292	57.895	58.373	84.211	82.297	82.297	80.861
Benigno	22.488	22.488	11.483	17.703	25.837	26.316	6.22	9.569	9.569	9.091
Error	16.746	16.746	11.483	11.005	16.268	15.311	9.569	8.134	8.134	10.048
CG ^{PRED} -EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	90.625	90.625	84.375	96.875	93.75	100.0	84.375	90.625	100.0	100.0
Benigno	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Error	9.375	9.375	15.625	3.125	6.25	0.0	15.625	9.375	0.0	0.0
Euglicemia										
Preciso	95.095	95.095	93.733	93.46	95.913	95.64	93.46	94.823	93.46	94.823
Benigno	4.905	4.905	6.267	4.632	4.087	3.815	6.54	5.177	6.54	5.177
Error	0.0	0.0	0.0	1.907	0.0	0.545	0.0	0.0	0.0	0.0
Hiperglicemia										
Preciso	83.732	83.732	88.038	64.115	82.297	83.732	87.081	90.431	87.081	89.952
Benigno	2.392	2.392	4.785	19.617	4.785	2.871	5.263	4.785	6.22	4.785
Error	13.876	13.876	7.177	16.268	12.919	13.397	7.656	4.785	6.699	5.263

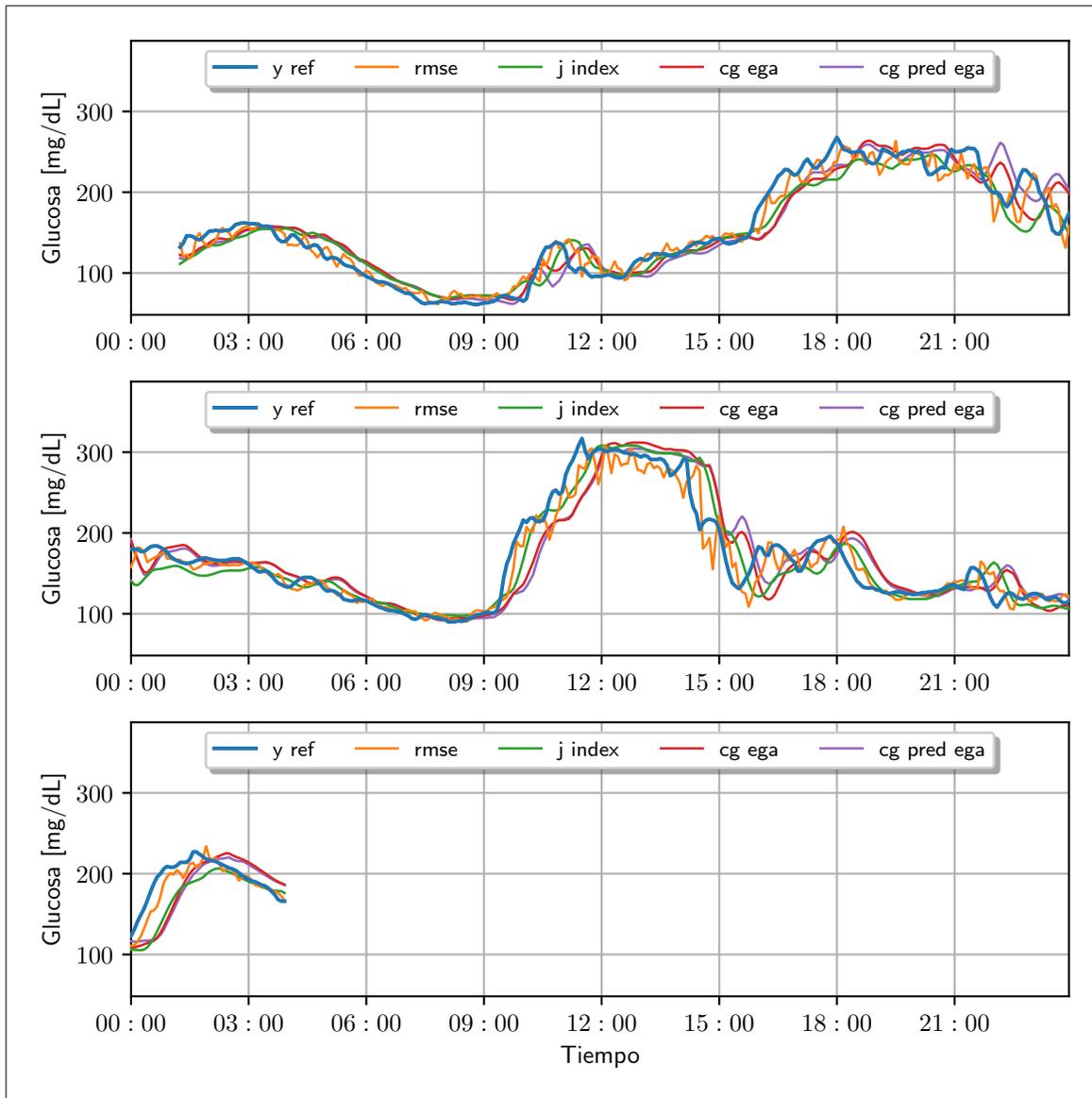


Figura B.66. Gráfico de predicciones de glucosa sanguínea para sujeto J2 para el conjunto de validación con una más de una entrada exógena.

(i) Resultado del mejor modelo en base al RMSE

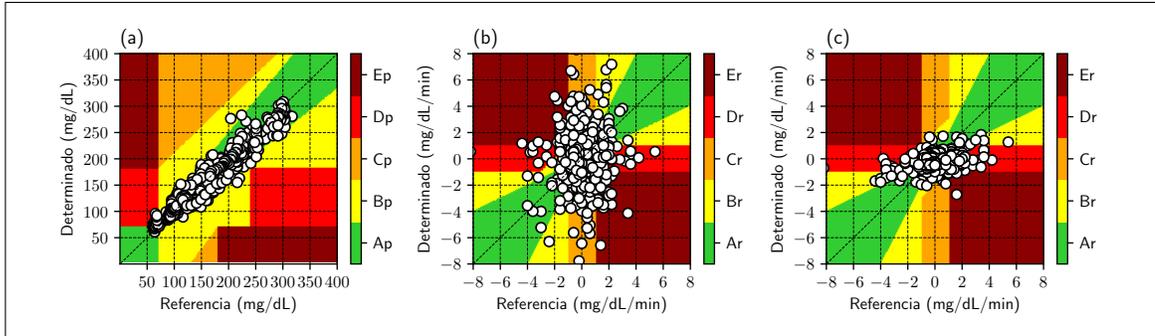


Figura B.67. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto J2 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$.

Tabla B.63. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto J2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	65.6	3.1	0.0	61.3	0.5	0.0	29.7	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	21.9	9.4	0.0	22.1	0.3	0.0	28.7	0.5	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	3.8	0.3	0.0	12.9	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	4.1	0.0	0.0	8.6	1.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	0.5	0.3	0.0	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	1.4	0.0	0.0	2.4	0.5	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	2.5	0.0	0.0	6.7	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	2.7	0.3	0.0	7.2	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.64. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto J2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	81.2	3.1	0.0	82.6	0.5	0.0	58.9	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	6.2	6.2	0.0	12.5	0.3	0.0	25.4	1.4	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	3.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.4	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	1.4	0.3	0.0	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	1.9	0.5	0.0	8.6	0.5	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0

(ii) Resultado del mejor modelo en base al indicador J

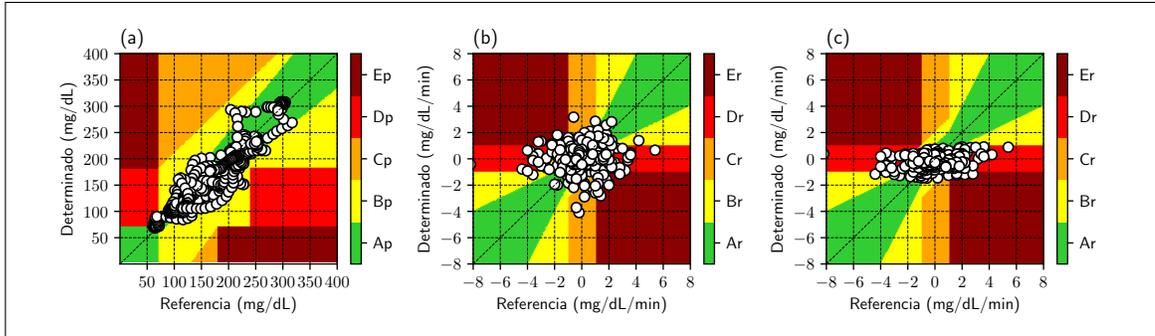


Figura B.68. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto J2 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$.

Tabla B.65. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto J2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	90.6	9.4	0.0	72.8	2.7	0.0	55.0	7.2	0.0	0.0	0.0
B_r	0.0	0.0	0.0	11.2	3.8	0.0	17.2	3.8	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	0.5	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.3	0.0	0.0	1.9	0.5	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	2.2	0.5	0.0	3.3	0.5	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	2.2	0.3	0.0	4.3	1.4	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.8	0.0	0.0	2.9	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	2.7	0.5	0.0	0.5	0.5	0.0	0.0	0.0

Tabla B.66. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto J2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	90.6	6.2	0.0	76.0	4.4	0.0	57.4	6.7	0.0	0.0	0.0
B_r	0.0	3.1	0.0	10.6	2.5	0.0	19.1	4.8	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	2.2	0.0	0.0	2.9	0.5	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	3.3	1.1	0.0	4.8	1.4	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.4	1.0	0.0	0.0	0.0

(iii) Resultado del mejor modelo en base al CG-EGA

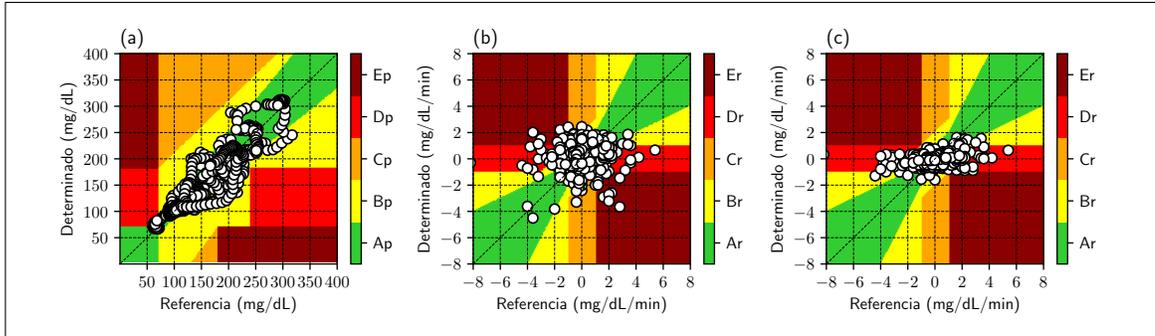


Figura B.69. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto J2 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$.

Tabla B.67. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto J2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	93.8	3.1	0.0	70.8	4.1	0.0	44.0	11.0	0.0	0.0	0.0
B_r	3.1	0.0	0.0	13.1	4.1	0.0	21.5	7.2	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.3	0.3	0.0	2.4	1.0	0.0	0.0	0.0
IC_r	0.0	0.0	0.0	0.5	0.0	0.0	0.5	0.5	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	1.9	0.0	0.0	3.8	0.5	0.0	0.0	0.0
ID_r	0.0	0.0	0.0	1.6	0.5	0.0	1.4	1.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	1.4	0.0	0.0	1.9	0.5	0.0	0.0	0.0
IE_r	0.0	0.0	0.0	1.1	0.3	0.0	2.4	0.5	0.0	0.0	0.0

Tabla B.68. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto J2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	93.8	3.1	0.0	77.4	6.3	0.0	55.0	12.9	0.0	0.0	0.0
B_r	3.1	0.0	0.0	9.5	2.5	0.0	14.8	7.2	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	1.6	0.0	0.0	3.8	0.5	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	2.2	0.5	0.0	4.3	1.4	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

(iv) Resultado del mejor modelo en base al CG^{PRED} -EGA

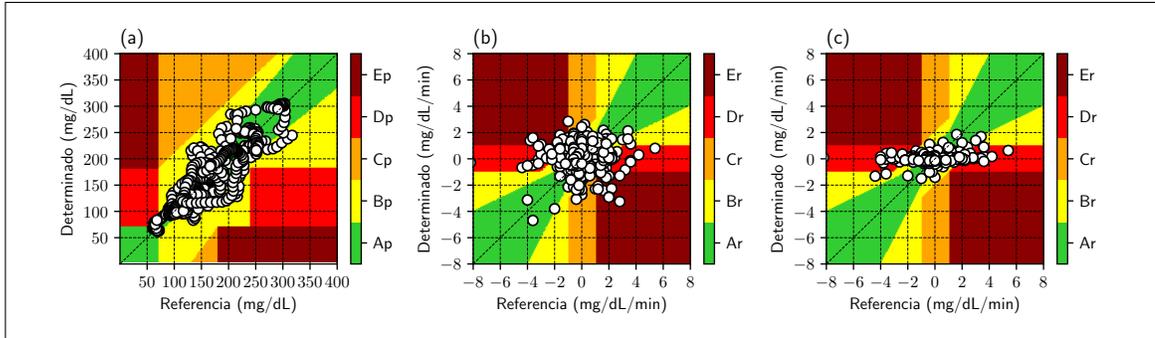


Figura B.70. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del CG^{PRED} – EGA para el sujeto J2 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) R^{PRED} – EGA .

Tabla B.69. Matriz CG -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{extPRED}$ – EGA para el sujeto J2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	90.6	3.1	0.0	67.8	7.4	0.0	44.0	9.1	0.0	0.0	0.0
B_r	6.2	0.0	0.0	11.2	3.5	0.0	18.7	10.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.5	0.8	0.0	3.3	1.0	0.0	0.0	0.0
IC_r	0.0	0.0	0.0	0.5	0.0	0.0	0.5	0.5	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	1.6	0.3	0.0	3.8	1.0	0.0	0.0	0.0
ID_r	0.0	0.0	0.0	1.9	0.3	0.0	2.9	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	1.1	0.5	0.0	2.4	0.5	0.0	0.0	0.0
IE_r	0.0	0.0	0.0	1.1	1.4	0.0	1.9	0.5	0.0	0.0	0.0

Tabla B.70. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{\text{PRED}} - EGA$ para el sujeto J2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 32 datos para hipoglicemia; 367 datos para euglicemia y 209 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	93.8	3.1	0.0	73.3	9.8	0.0	54.1	12.9	0.0	0.0	0.0
B_r	3.1	0.0	0.0	9.3	3.0	0.0	16.3	8.6	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	1.9	0.5	0.0	3.3	1.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	1.4	0.8	0.0	3.8	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.71. Mejores resultados para conjunto de entrenamiento para sujeto J2 con tres entradas exógenas; 1236 datos en zonas P, 1235 datos en zonas R, 141 datos en region hipoglicemia, 908 datos en region euglicemia, 186 datos en region hiperglicemia.

	RMSE	TG	ESOD _n	Indicador J	SEG	P-EGA	R-EGA	R ^{PRED} -EGA	CG-EGA	CG ^{PRED} -EGA
Salida	y^{sg}	y^{sg}	y	y^{sg}	y^{sg}	y_{risk}^{sg}	y^{sg}	y	y_{risk}^{sg}	y_{risk}^{sg}
Entradas	$u_{insulin}^{gauss}$ $u_{meal}^{calories}$ u_{fatbit}	$u_{insulin}^{gauss}$ $u_{meal}^{calories}$ u_{fatbit}	$u_{rem}^{insulin}$ u_{raw}^{meal} u_{hotter}^{mean}	$u_{insulin}^{hov}$ u_{meal}^{hov} $u_{equival}$	$u_{rem}^{insulin}$ u_{meal}^{hov} $u_{equival}$	$u_{gauss}^{insulin}$ u_{gauss}^{meal} u_{fatbit}	$u_{hov}^{insulin}$ u_{rem}^{gauss} u_{fatbit}	$u_{insulin}^{bicexp}$ u_{gauss}^{rem} $u_{equival}$	$u_{insulin}^{gauss}$ $u_{meal}^{calories}$ u_{fatbit}	$u_{bicexp}^{insulin}$ u_{gauss}^{rem} $u_{equival}^{CMG}$
n_a	11	11	1	1	10	8	1	12	1	12
n_b	12	12	5	9	10	12	12	4	12	7
RMSE	15.753	15.753	27.313	21.554	16.128	16.513	21.397	21.482	22.211	17.027
TG	20	20	0	10	20	20	10	10	10	15
ESOD _n	8.123	8.123	1.0	0.153	8.092	10.736	0.167	9.506	0.22	11.189
Indicador J	0.406	0.406	999.988	0.015	0.405	0.537	0.017	0.951	0.022	0.746
SEG	0.23	0.23	0.351	0.273	0.221	0.232	0.289	0.305	0.293	0.241
P-EGA (%)										
zona A _p	88.269	88.269	74.272	77.104	87.055	88.026	76.294	77.023	77.346	87.136
zona B _p	9.142	9.142	20.793	20.065	10.275	10.275	20.793	18.608	20.146	11.084
zona C _p	0.0	0.0	0.243	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
zona D _p	2.589	2.589	4.693	2.832	2.67	1.699	2.913	4.369	2.508	1.78
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
R-EGA (%)										
zona A _r	48.178	48.178	57.49	62.834	47.53	51.741	61.781	49.069	62.51	49.879
zona B _r	26.154	26.154	23.644	23.158	25.506	25.668	26.802	26.154	25.02	25.02
zona C _r	14.494	14.494	5.506	2.915	15.223	11.498	2.51	11.822	3.158	13.603
zona D _r	4.211	4.211	6.478	7.53	4.939	4.615	5.992	5.101	6.316	4.696
zona E _r	6.964	6.964	6.883	3.563	6.802	6.478	2.915	7.854	2.996	6.802
R ^{PRED} -EGA (%)										
zona A _r	76.356	76.356	71.093	75.547	74.818	74.251	75.466	73.117	73.603	73.441
zona B _r	18.057	18.057	20.0	18.138	19.514	19.676	18.381	21.619	20.324	20.729
zona C _r	0.162	0.162	0.081	0.162	0.162	0.081	0.243	0.081	0.324	0.162
zona D _r	4.777	4.777	8.745	5.344	4.858	5.749	5.263	4.696	5.344	5.263
zona E _r	0.648	0.648	0.081	0.81	0.648	0.243	0.648	0.486	0.405	0.405
CG-EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	62.411	62.411	57.447	74.468	62.411	75.177	70.213	53.901	76.596	73.05
Benigno	16.312	16.312	2.837	2.128	15.603	10.638	4.255	8.511	2.128	12.057
Error	21.277	21.277	39.716	23.404	21.986	14.184	25.532	37.589	21.277	14.894
Euglicemia										
Preciso	76.872	76.872	80.176	86.013	74.67	78.965	89.097	77.093	87.445	75.661
Benigno	17.291	17.291	13.216	10.352	19.273	15.859	8.26	15.529	10.242	18.282
Error	5.837	5.837	6.608	3.634	6.057	5.176	2.643	7.379	2.313	6.057
Hiperglicemia										
Preciso	61.828	61.828	76.882	80.645	61.828	65.591	84.409	62.903	83.333	65.591
Benigno	24.194	24.194	7.527	10.753	24.194	19.355	7.527	19.892	7.527	19.892
Error	13.978	13.978	15.591	8.602	13.978	15.054	8.065	17.204	9.14	14.516
CG ^{PRED} -EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	78.723	78.723	61.702	77.305	78.014	85.816	74.468	63.121	79.433	84.397
Benigno	0.709	0.709	0.0	0.0	0.0	0.709	0.709	0.0	0.709	0.709
Error	20.567	20.567	38.298	22.695	21.986	13.475	24.823	36.879	19.858	14.894
Euglicemia										
Preciso	95.044	95.044	91.41	93.833	95.374	94.824	94.053	95.705	94.273	94.934
Benigno	4.515	4.515	8.48	5.617	4.185	5.176	5.507	3.965	5.727	5.066
Error	0.441	0.441	0.11	0.551	0.441	0.0	0.441	0.33	0.0	0.0
Hiperglicemia										
Preciso	90.323	90.323	84.409	90.86	88.172	88.172	91.398	89.247	89.785	88.71
Benigno	1.613	1.613	6.452	1.613	1.613	0.538	2.151	2.151	2.688	1.613
Error	8.065	8.065	9.14	7.527	10.215	11.29	6.452	8.602	7.527	9.677

Tabla B.72. Mejores resultados para conjunto de validación para sujeto J2 con tres entradas exógenas; 609 datos en zonas P, 608 datos en zonas R, 32 datos en region hipoglicemia, 367 datos en region euglicemia, 209 datos en region hiperglicemia.

	RMSE	TG	ESOD _n	Indicador J	SEG	P-EGA	R-EGA	R ^{PRED} -EGA	CG-EGA	CG ^{PRED} -EGA
Salida	y^{sg}	y^{sg}	y_{risk}	y_{risk}^{sg}	y^{sg}	y_{risk}^{sg}	y^{mm}	y^{mm}	y^{mm}	y^{mm}
Entradas	$u_{insulin}^{rem}$ u_{meal}^{rem} $T_{Rinterval}$ $u_{equivital}$	$u_{insulin}^{rem}$ u_{meal}^{rem} $T_{Rinterval}$ $u_{equivital}$	$u_{insulin}^{hov}$ u_{meal}^{hov} $u_{calories}$ u_{fibat}	$u_{insulin}^{bicxp}$ $u_{insulin}^{hov}$ u_{meal}^{hov} u_{temp} $u_{equivital}$	$u_{gauss}^{insulin}$ u_{meal}^{rem} BR $u_{equivital}$	$u_{insulin}^{rem}$ u_{meal}^{rem} $T_{Rinterval}$ $u_{equivital}$	$u_{insulin}^{hov}$ $u_{gauss}^{insulin}$ u_{meal}^{rem} $u_{equivital}$	$u_{insulin}^{raw}$ $u_{gauss}^{insulin}$ u_{meal}^{rem} $u_{equivital}$	$u_{gauss}^{insulin}$ u_{meal}^{rem} $u_{equivital}$	$u_{insulin}^{raw}$ u_{meal}^{rem} $u_{equivital}$
n_a	12	12	1	1	11	8	1	1	1	1
n_b	11	11	8	1	11	5	10	12	10	11
RMSE	15.77	15.77	21.396	22.51	16.153	16.602	25.515	25.785	25.894	26.479
TG	15	15	5	5	15	15	0	0	0	0
ESOD _n	8.919	8.919	1.0	0.092	9.813	6.406	0.129	0.163	0.134	0.176
Indicador J	0.595	0.595	0.2	0.018	0.654	0.427	129.259	163.148	134.107	176.438
SEG	0.161	0.161	0.213	0.25	0.158	0.176	0.27	0.263	0.279	0.266
P-EGA (%)										
zona A _p	94.089	94.089	86.371	86.043	93.103	93.76	83.908	82.266	84.236	80.952
zona B _p	5.255	5.255	13.3	13.465	6.404	6.24	16.092	17.57	15.599	18.883
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
zona D _p	0.657	0.657	0.328	0.493	0.493	0.0	0.0	0.164	0.164	0.164
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
R-EGA (%)										
zona A _r	51.151	51.151	67.599	72.204	53.618	56.743	68.75	68.257	69.243	68.586
zona B _r	25.164	25.164	17.434	16.283	22.204	21.382	21.382	19.243	20.395	19.079
zona C _r	12.664	12.664	5.099	1.316	14.145	10.691	1.316	2.796	2.138	2.961
zona D _r	2.961	2.961	5.592	6.414	2.467	4.112	4.77	5.757	4.77	5.099
zona E _r	8.059	8.059	4.276	3.783	7.566	7.072	3.783	3.947	3.454	4.276
R ^{PRED} -EGA (%)										
zona A _r	74.836	74.836	77.303	75.658	76.151	73.684	78.783	78.783	78.947	78.289
zona B _r	17.599	17.599	14.803	16.283	16.612	18.586	15.625	15.954	14.967	16.118
zona C _r	0.658	0.658	0.822	0.0	0.493	0.493	0.0	0.0	0.0	0.0
zona D _r	6.25	6.25	6.579	7.237	6.086	6.086	5.592	5.263	6.086	5.592
zona E _r	0.658	0.658	0.493	0.822	0.658	1.151	0.0	0.0	0.0	0.0
CG-EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	87.5	87.5	93.75	90.625	87.5	100.0	100.0	96.875	96.875	96.875
Benigno	0.0	0.0	0.0	0.0	3.125	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Error	12.5	12.5	6.25	9.375	9.375	0.0	0.0	3.125	3.125	3.125
Euglicemia										
Preciso	84.196	84.196	89.646	90.463	82.561	85.559	92.098	89.373	92.098	89.918
Benigno	10.354	10.354	6.267	5.45	12.262	10.354	4.36	6.812	5.177	5.995
Error	5.45	5.45	4.087	4.087	5.177	4.087	3.542	3.815	2.725	4.087
Hiperglicemia										
Preciso	58.852	58.852	74.641	83.254	60.766	61.722	85.167	82.297	83.732	81.818
Benigno	24.402	24.402	15.311	7.177	24.402	22.967	6.699	9.091	8.612	10.048
Error	16.746	16.746	10.048	9.569	14.833	15.311	8.134	8.612	7.656	8.134
CG ^{PRED} -EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	87.5	87.5	93.75	90.625	90.625	100.0	100.0	96.875	96.875	96.875
Benigno	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Error	12.5	12.5	6.25	9.375	9.375	0.0	0.0	3.125	3.125	3.125
Euglicemia										
Preciso	95.913	95.913	95.913	93.46	96.73	95.64	95.64	95.64	95.64	95.368
Benigno	4.087	4.087	3.815	6.54	3.27	4.36	4.36	4.36	4.36	4.632
Error	0.0	0.0	0.272	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Hiperglicemia										
Preciso	85.646	85.646	84.211	88.038	85.167	85.167	91.388	92.344	89.952	91.866
Benigno	3.349	3.349	6.22	3.349	3.828	2.392	3.828	3.349	4.306	4.306
Error	11.005	11.005	9.569	8.612	11.005	12.44	4.785	4.306	5.742	3.828

B.4. Sujeto B1: Diabético

Estudio desde 2021-01-25 18:00:00 hasta 2021-02-01 14:10:00. Duración: 6 días
20:10:00

B.4.1. Perdida de datos

Tabla B.73. Perdida de datos para sujeto B1

Sensor	datos totales	datos perdidos	Perdida de datos (%)
1 CGM	0	1971	0.00
2 Equivital 40 ms	3805977	14775001	25.76
3 Equivital 15 ms	10151	39401	25.76
4 Oscar 2	556	657	84.63
5 Fitbit	0	1971	0.00

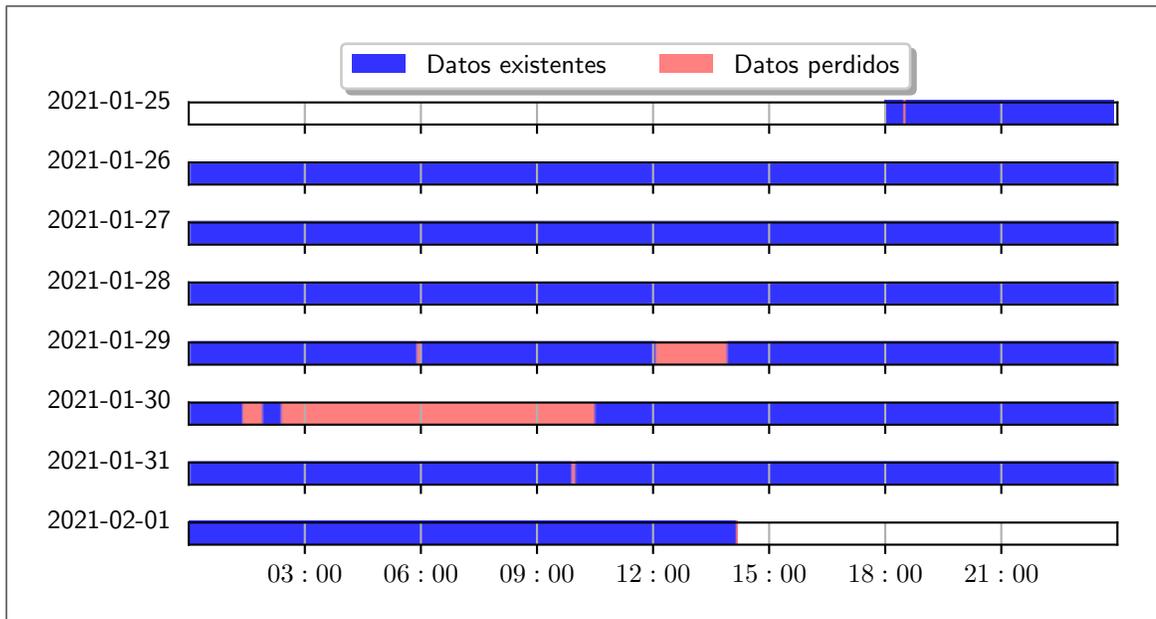


Figura B.71. Pérdida de datos del sensor continuo de glucosa para sujeto B1

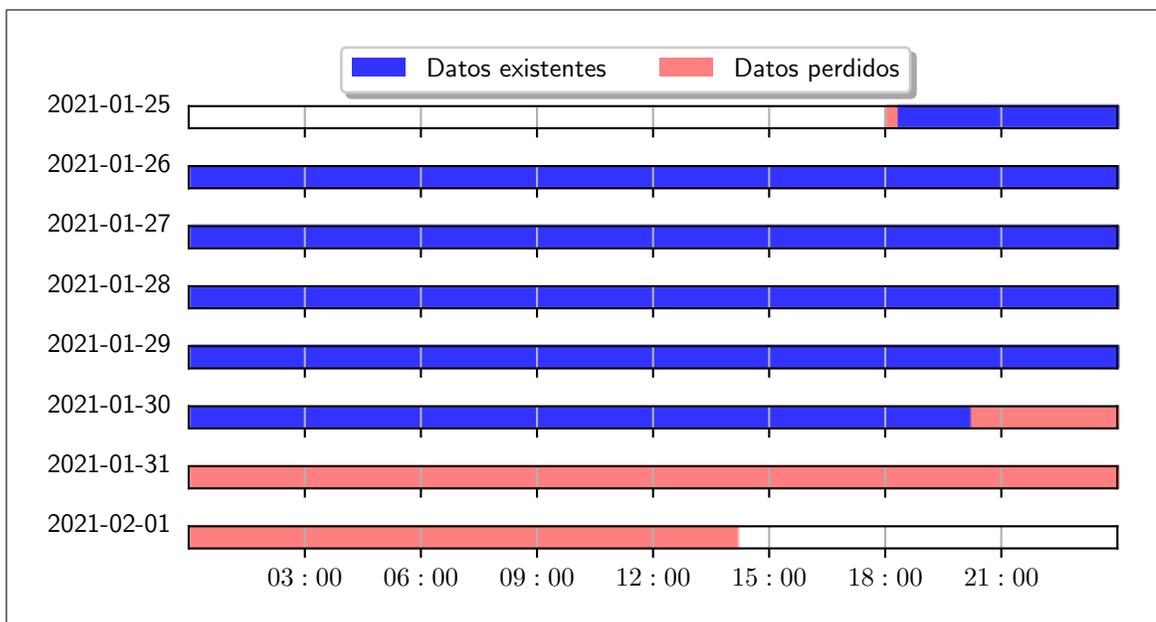


Figura B.72. Pérdida de datos de los sensores del equi-sensor muestreados cada 40 milisegundos para sujeto B1

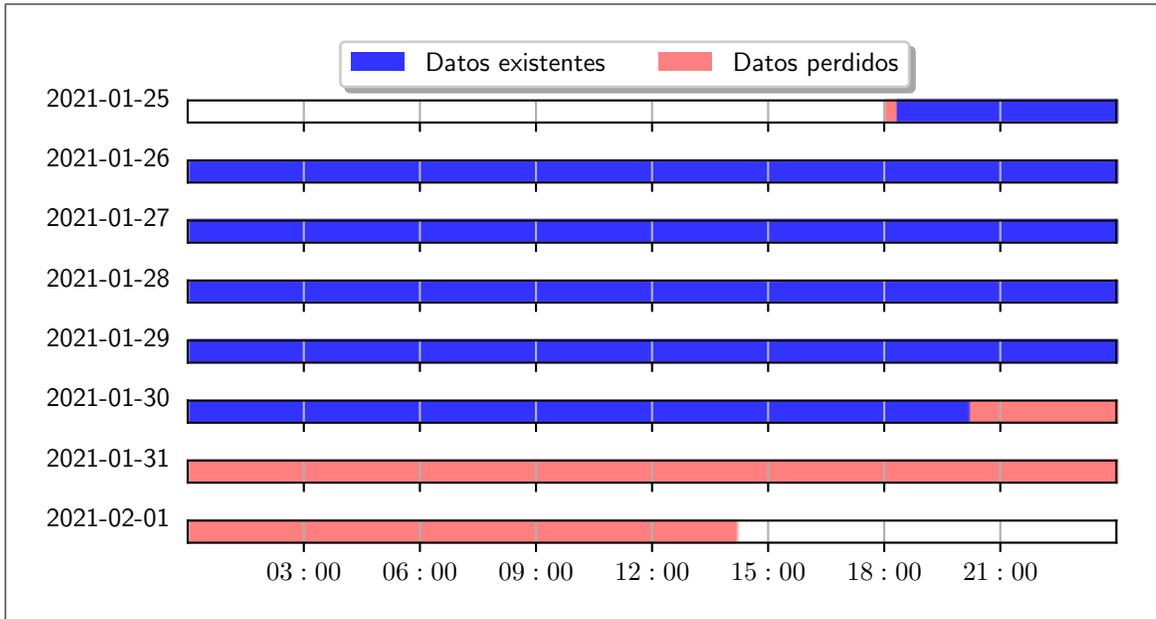


Figura B.73. Pérdida de datos de los sensores del equivalital muestreados cada 15 segundos para sujeto B1

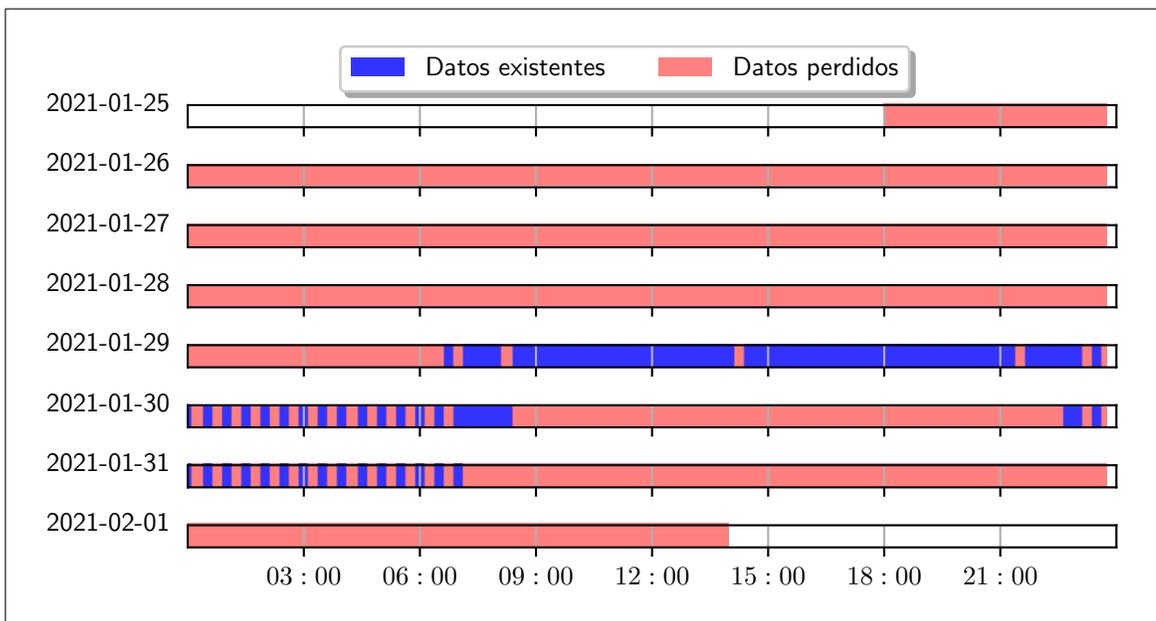


Figura B.74. Pérdida de datos del dispositivo Oscar 2 para sujeto B1

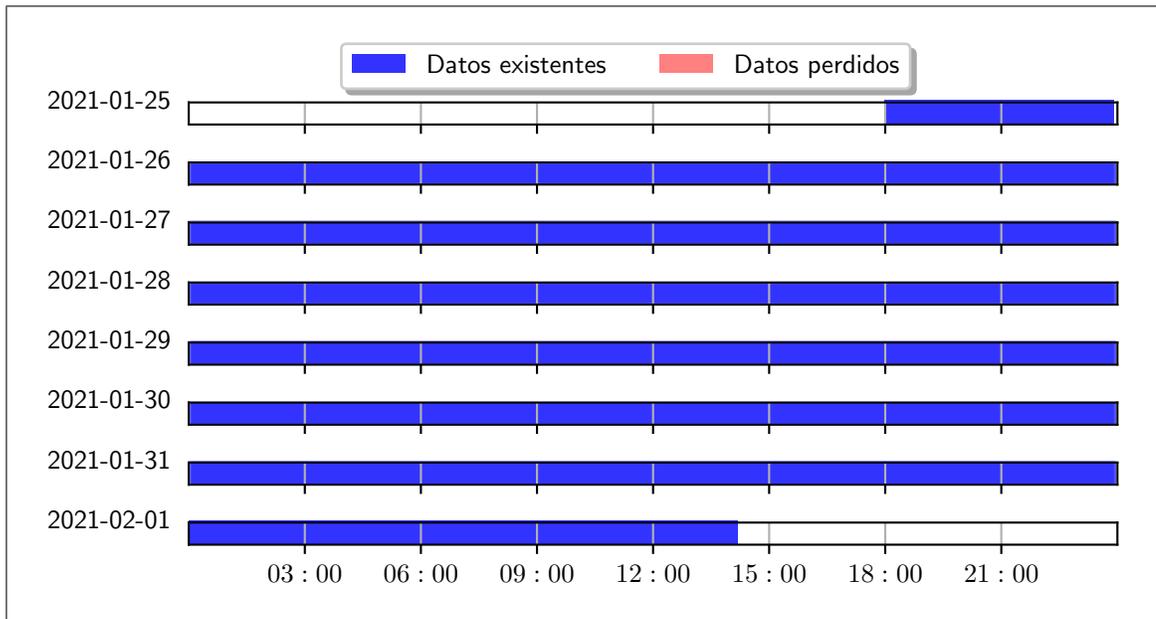


Figura B.75. Pérdida de datos del dispositivo Fitbit para sujeto B1

B.4.2. Series de tiempo

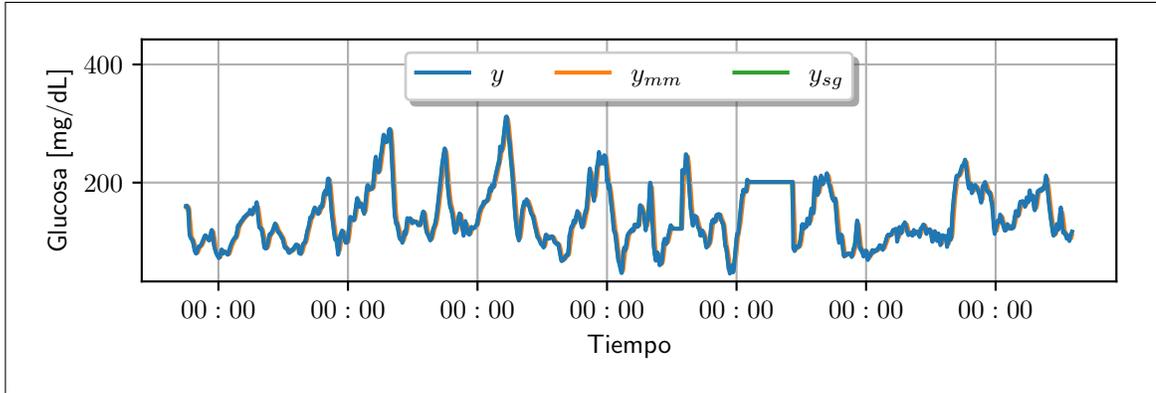


Figura B.76. Series de tiempo de glucosa para sujeto B1; mm = media móvil, sg = Savitzky-Golay

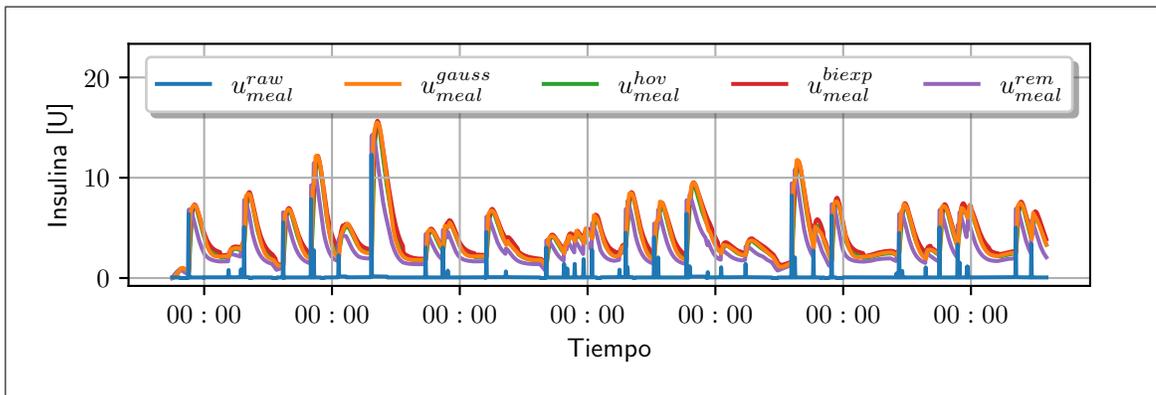


Figura B.77. Series de insulina para sujeto B1

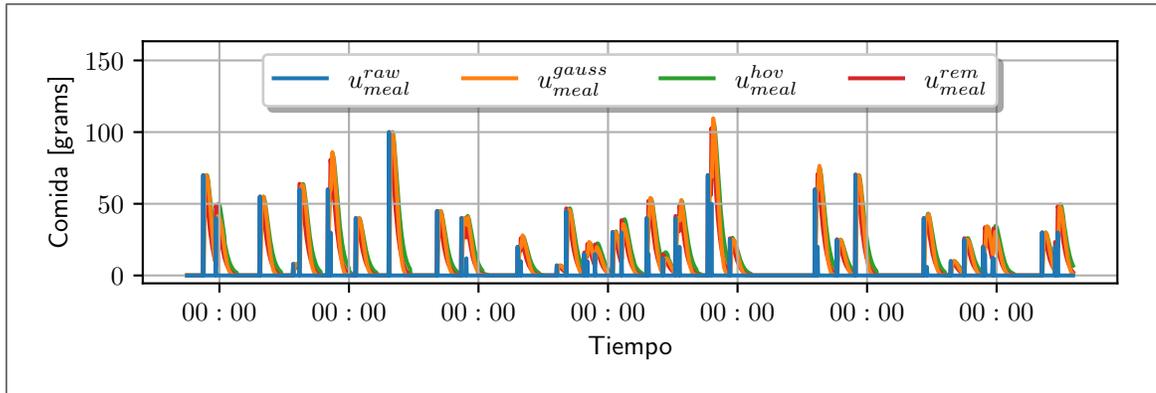


Figura B.78. Series de comidas para sujeto B1

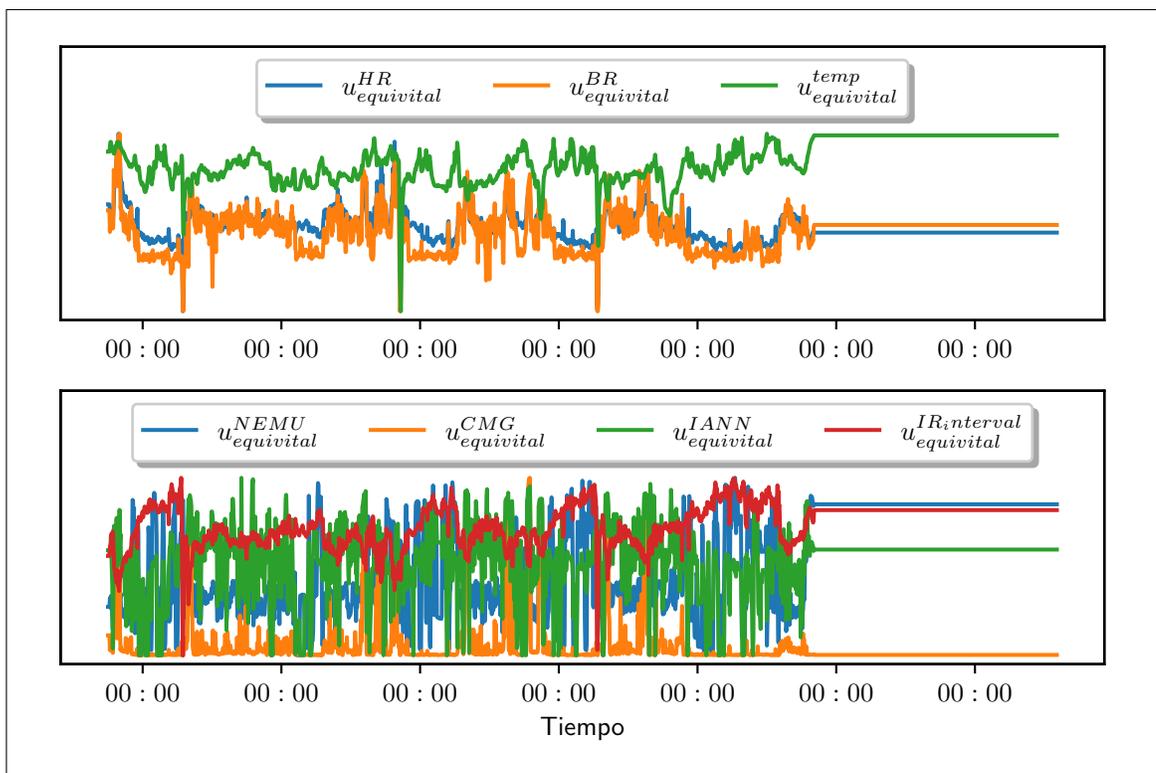


Figura B.79. Series del sensor Equivital para sujeto B1

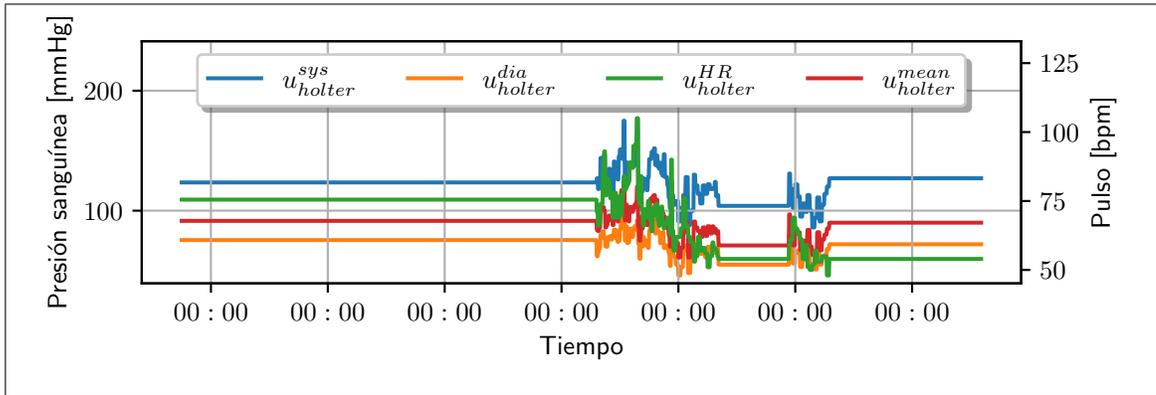


Figura B.80. Series del sensor Oscar 2 para sujeto B1

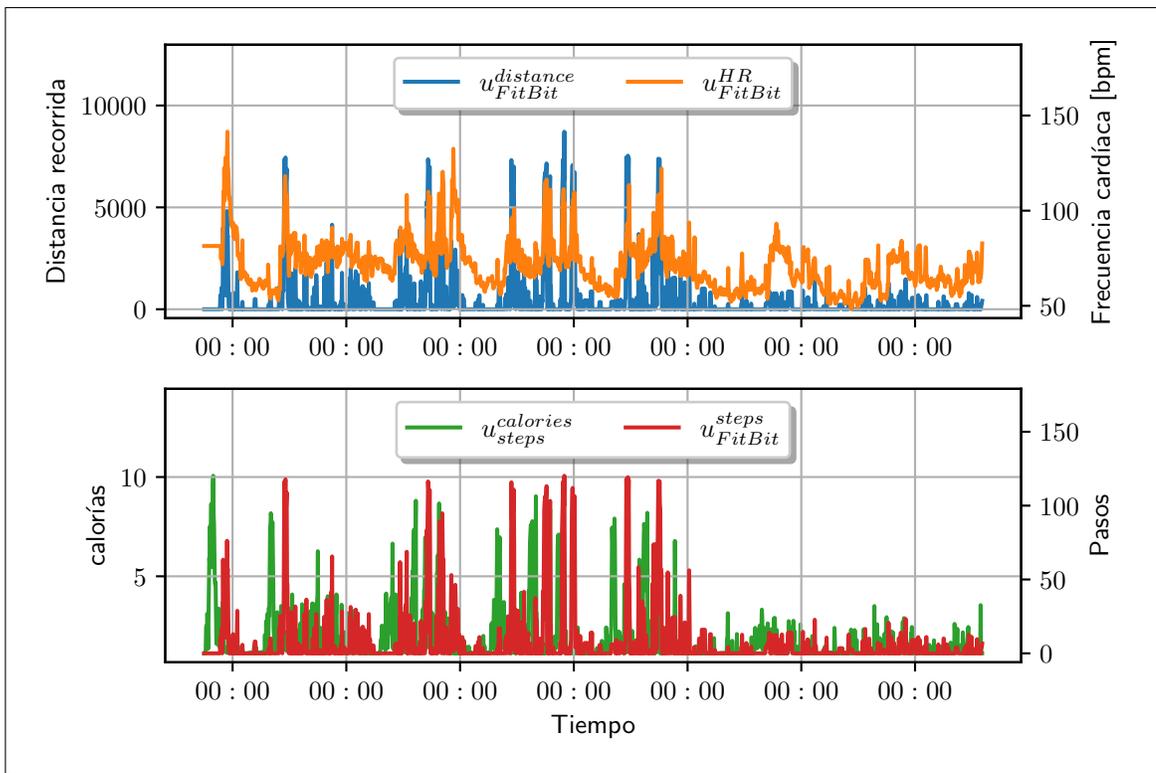


Figura B.81. Series del sensor FitBit Charge 4 para sujeto B1

B.4.3. Analisis de glucosa

Tabla B.74. Promedio de glicemias para sujeto B1

	Promedio (mg/dL)
promedio BG	141.66
promedio pre-comida BG (30 min)	136.03
promedio pre-comida BG (60 min)	138.14
promedio post-comida BG (60 min)	139.83
promedio post-comida BG (90 min)	140.20
promedio post-comida BG (120 min)	139.64

Tabla B.75. Desviación de glicemia objetivo para sujeto B1

	Porcentaje (%)
menor a 50 mg/dL	0.36
menor a 70 mg/dL	2.08
70-100 mg/dL	17.00
100-180 mg/dL	56.82
mayor a 180 mg/dL	24.10
mayor a 300 mg/dL	0.25

Tabla B.76. Variabilidad y riesgo para sujeto B1

Variabilidad y riesgo	Valores
BGRI	5.05
LBGI	0.77
HBGI	4.28
desviación de la tasa de cambio	1.20

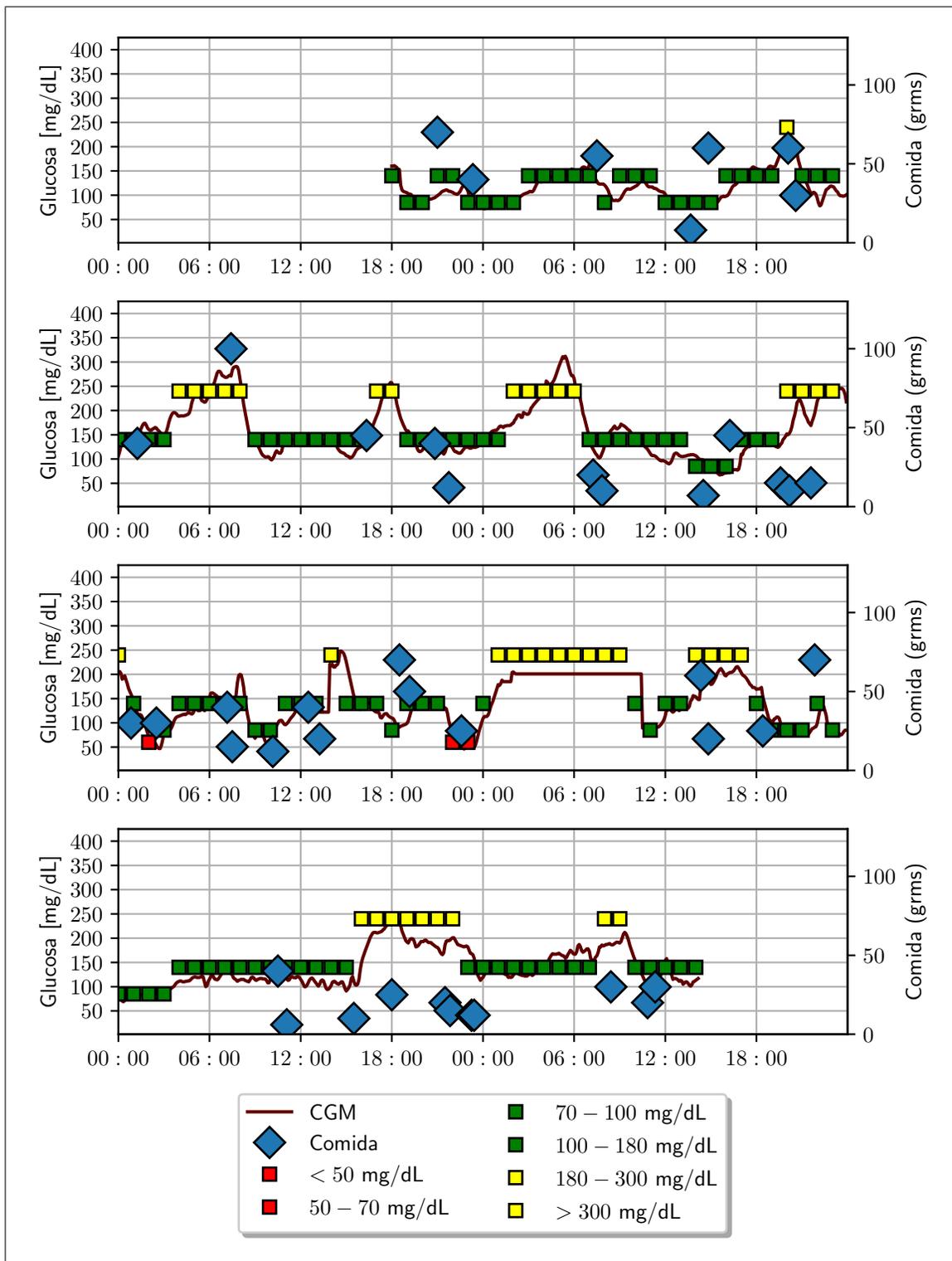


Figura B.82. Gráfico de glicemias con indicadores de rango para sujeto B1

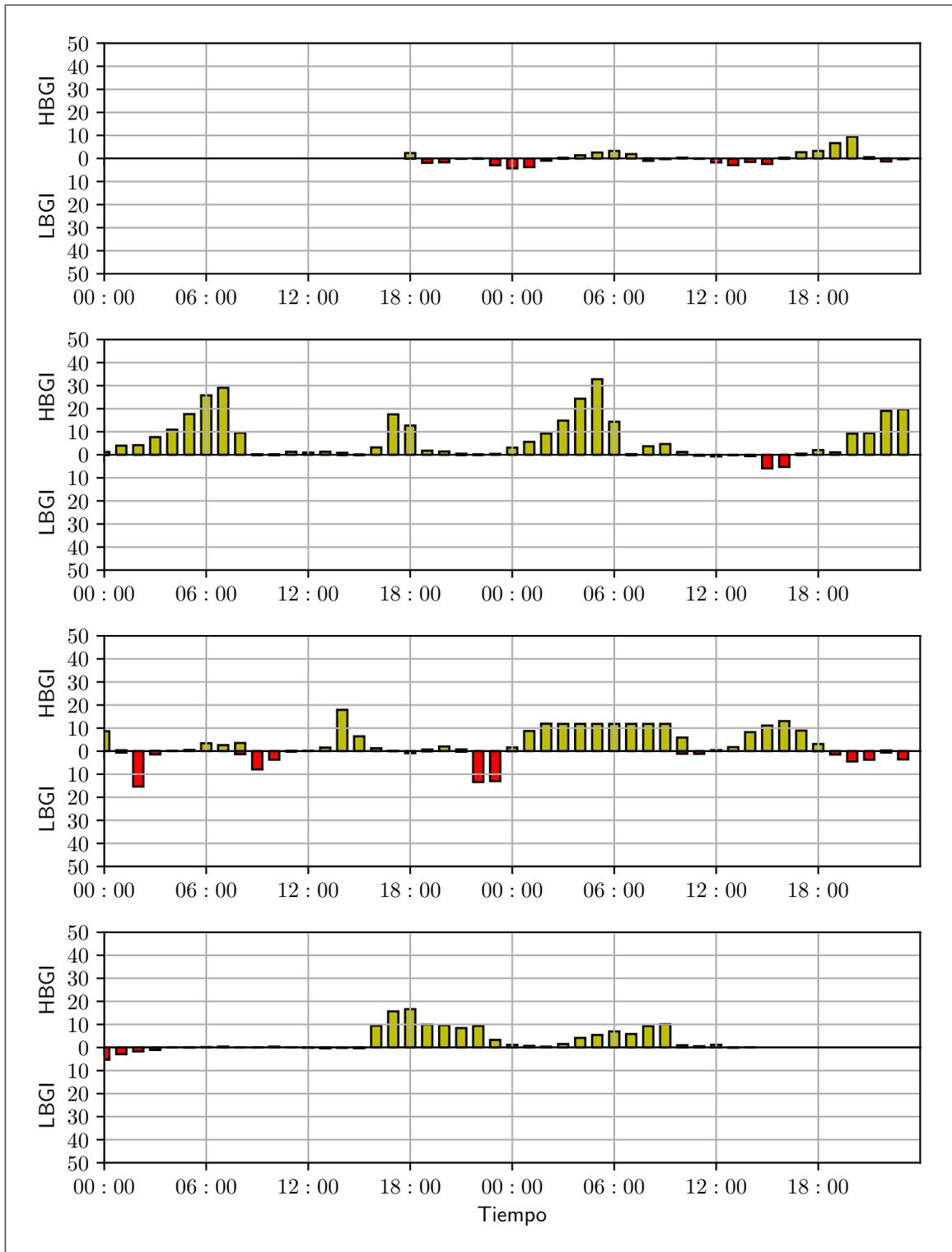


Figura B.83. Gráfico de indicador de riesgo para sujeto B1

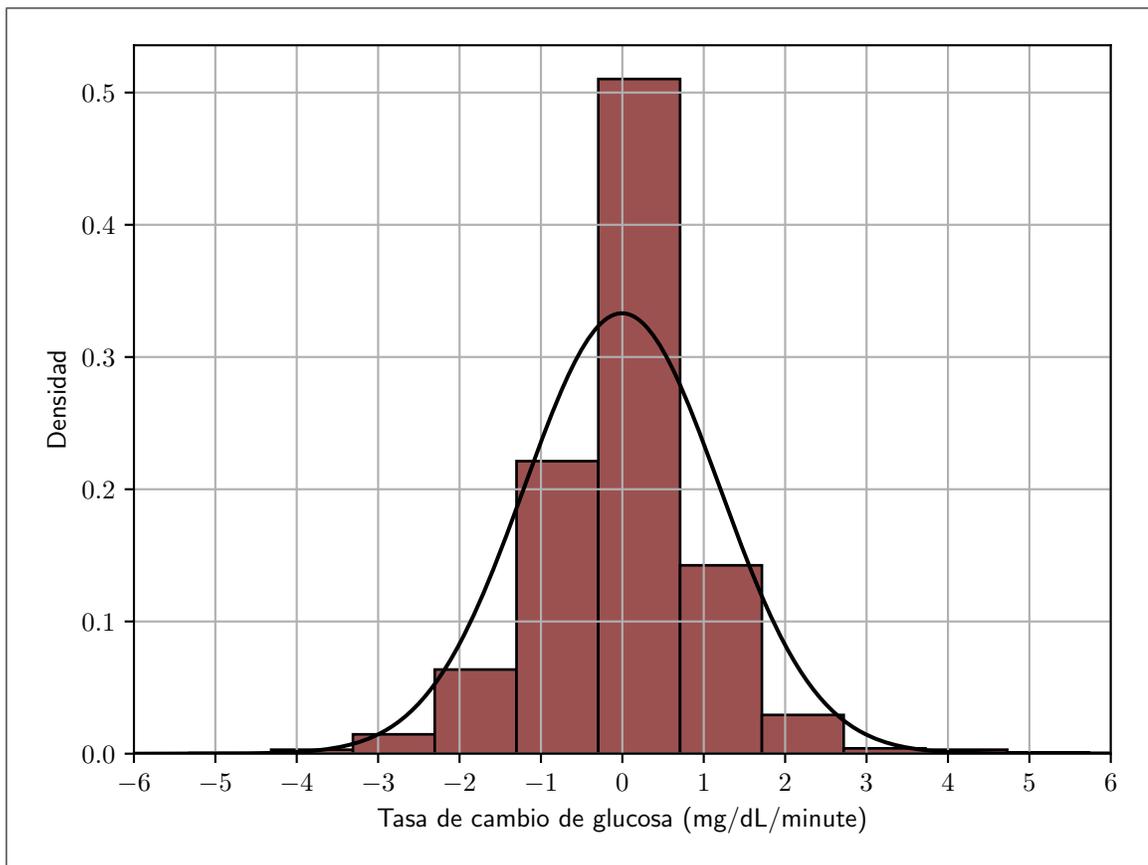


Figura B.84. Gráfico de tasa de cambio para sujeto B1

B.4.4. Resultados modelos lineales ARX

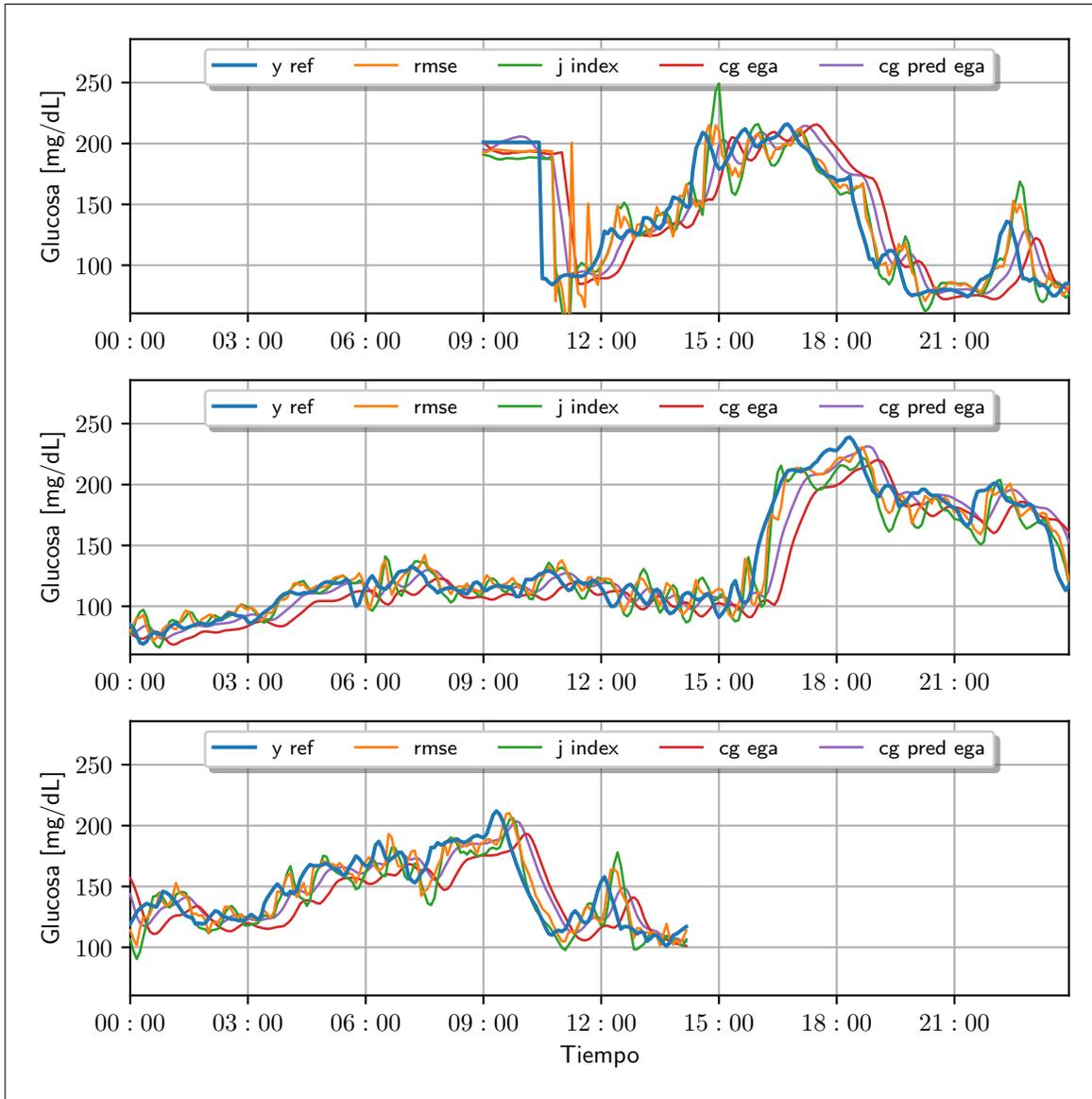


Figura B.85. Gráfico de predicciones de glucosa sanguínea para sujeto B1 para el conjunto de validación con una entrada exógena.

(i) Resultado del mejor modelo en base al RMSE

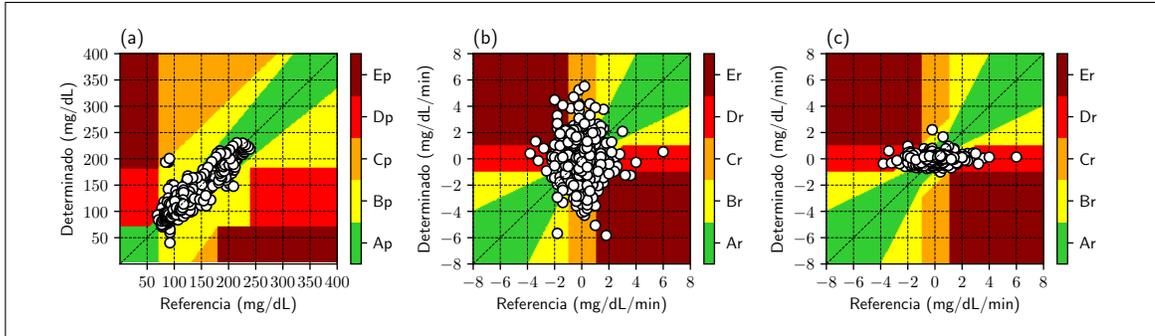


Figura B.86. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto B1 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$.

Tabla B.77. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto B1 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 2 datos para hipoglicemia; 479 datos para euglicemia y 157 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia					
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p	
A_r	0.0	50.0	0.0	50.9	1.7	0.0	54.8	1.3	0.0	0.0	0.0	
B_r	50.0	0.0	0.0	20.9	1.7	0.0	24.2	0.0	0.0	0.0	0.0	
uC_r	0.0	0.0	0.0	6.1	0.6	0.0	3.8	0.0	0.0	0.0	0.0	
IC_r	0.0	0.0	0.0	6.5	1.3	0.0	3.8	0.0	0.0	0.0	0.0	
uD_r	0.0	0.0	0.0	2.1	0.4	0.0	2.5	0.0	0.0	0.0	0.0	
ID_r	0.0	0.0	0.0	2.3	0.2	0.0	3.2	0.6	0.0	0.0	0.0	
uE_r	0.0	0.0	0.0	2.1	0.4	0.0	3.8	0.0	0.0	0.0	0.0	
IE_r	0.0	0.0	0.0	2.7	0.2	0.0	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0	

Tabla B.78. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto B1 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 2 datos para hipoglicemia; 479 datos para euglicemia y 157 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	0.0	50.0	0.0	74.3	3.8	0.0	77.1	0.6	0.0	0.0	0.0
B_r	50.0	0.0	0.0	14.6	1.9	0.0	17.8	1.3	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	2.5	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	2.1	0.0	0.0	3.2	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

(ii) Resultado del mejor modelo en base al indicador J

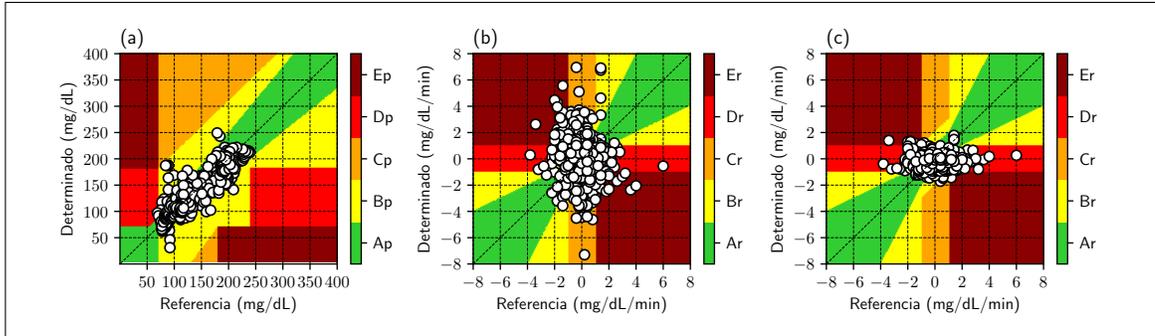


Figura B.87. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto B1 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$.

Tabla B.79. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto B1 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 2 datos para hipoglicemia; 479 datos para euglicemia y 157 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia					
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p	
A_r	0.0	50.0	0.0	48.0	3.5	0.0	52.2	3.8	0.0	0.0	0.0	
B_r	0.0	0.0	0.0	21.3	2.5	0.0	18.5	0.6	0.0	0.0	0.0	
uC_r	0.0	0.0	0.0	5.4	0.2	0.0	6.4	0.0	0.0	0.0	0.0	
IC_r	0.0	0.0	0.0	5.8	1.5	0.0	3.8	0.6	0.0	0.0	0.0	
uD_r	50.0	0.0	0.0	1.7	0.6	0.0	1.3	0.0	0.0	0.0	0.0	
ID_r	0.0	0.0	0.0	1.3	0.0	0.0	1.9	1.3	0.0	0.0	0.0	
uE_r	0.0	0.0	0.0	2.3	1.0	0.0	4.5	0.6	0.0	0.0	0.0	
IE_r	0.0	0.0	0.0	3.8	1.0	0.0	3.2	1.3	0.0	0.0	0.0	

Tabla B.80. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto B1 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 2 datos para hipoglicemia; 479 datos para euglicemia y 157 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	0.0	50.0	0.0	71.0	5.4	0.0	65.6	2.5	0.0	0.0	0.0
B_r	50.0	0.0	0.0	13.8	3.1	0.0	19.7	4.5	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	1.7	1.0	0.0	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	2.3	0.2	0.0	4.5	0.6	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.2	0.6	0.0	0.6	0.6	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0

(iii) Resultado del mejor modelo en base al CG-EGA

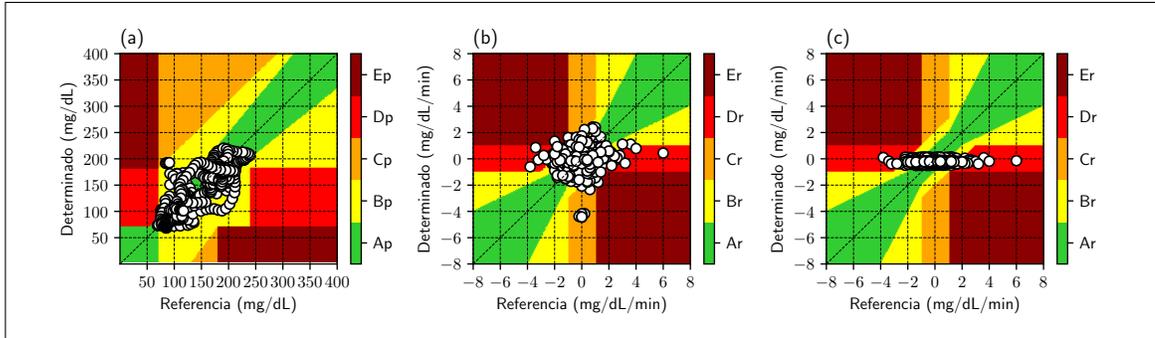


Figura B.88. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto B1 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$.

Tabla B.81. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto B1 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 2 datos para hipoglicemia; 479 datos para euglicemia y 157 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	100.0	0.0	0.0	57.0	12.9	0.0	52.9	8.9	0.0	0.0	0.0
B_r	0.0	0.0	0.0	17.1	4.2	0.0	25.5	8.3	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.6	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	1.5	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	2.3	0.6	0.0	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	1.3	0.4	0.0	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.8	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.82. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto B1 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 2 datos para hipoglicemia; 479 datos para euglicemia y 157 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	50.0	0.0	0.0	63.3	14.0	0.0	65.0	10.2	0.0	0.0	0.0
B_r	50.0	0.0	0.0	13.4	4.4	0.0	15.3	7.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	1.5	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	2.3	0.8	0.0	1.9	0.6	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

(iv) Resultado del mejor modelo en base al CG^{PRED} -EGA

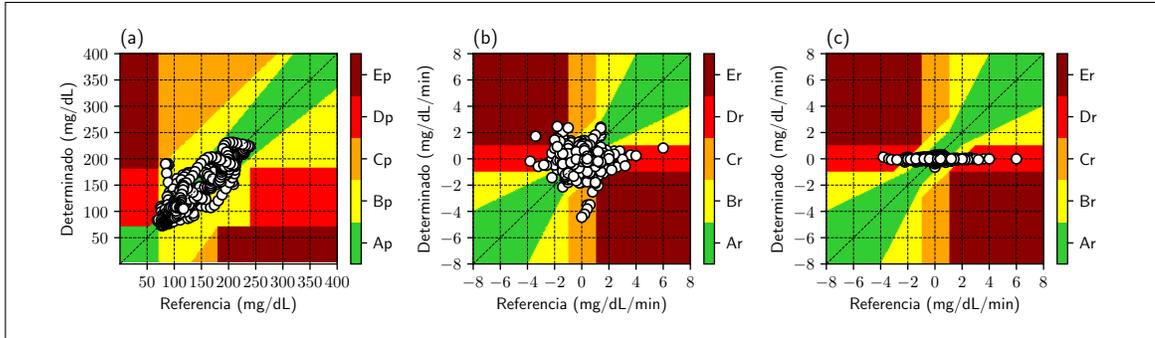


Figura B.89. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del CG^{PRED} – EGA para el sujeto B1 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) R^{PRED} – EGA .

Tabla B.83. Matriz CG -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{extPRED}$ – EGA para el sujeto B1 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 2 datos para hipoglicemia; 479 datos para euglicemia y 157 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	50.0	0.0	0.0	64.1	5.4	0.0	64.3	3.8	0.0	0.0	0.0
B_r	50.0	0.0	0.0	19.0	2.3	0.0	19.1	1.9	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.4	1.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	2.5	0.2	0.0	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	2.3	0.2	0.0	3.2	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	1.0	0.4	0.0	2.5	0.6	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.6	0.0	0.0	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.84. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{\text{PRED}} - EGA$ para el sujeto B1 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 2 datos para hipoglicemia; 479 datos para euglicemia y 157 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	50.0	0.0	0.0	71.4	6.9	0.0	77.7	1.3	0.0	0.0	0.0
B_r	50.0	0.0	0.0	14.2	2.3	0.0	12.7	5.1	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	2.1	0.4	0.0	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	2.5	0.2	0.0	2.5	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.85. Mejores resultados para conjunto de entrenamiento para sujeto B1 con una entrada exógena; 1296 datos en zonas P, 1295 datos en zonas R, 41 datos en region hipoglicemia, 960 datos en region euglicemia, 294 datos en region hiperglicemia.

	RMSE	TG	ESOD _n	Indicador J	SEG	P-EGA	R-EGA	R ^{PRED} -EGA	CG-EGA	CG ^{PRED} -EGA
Salida	y_{risk}^{sg}	y_{risk}^{sg}	y_{risk}	y_{risk}^{sg}	y_{risk}^{sg}	y_{risk}^{sg}	y_{risk}^{sg}	y_{risk}	y_{risk}^{sg}	y_{risk}^{sg}
Entrada	u_{CMG}^{sg}	u_{CMG}^{sg}	u_{NEMU}^{rem}	$u_{rem}^{insulin}$	u_{CMG}^{sg}	$u_{raw}^{insulin}$	u_{CMG}^{sg}	$u_{rem}^{insulin}$	u_{CMG}^{sg}	u_{CMG}^{sg}
n_a	12	12	1	1	12	12	1	5	1	11
n_b	8	8	10	10	7	12	9	8	12	7
RMSE	16.236	16.236	23.674	21.15	16.242	16.676	22.294	21.062	22.269	16.298
TG	15	15	0	5	15	15	0	5	0	15
ESOD _n	12.77	12.77	0.952	0.069	12.838	14.44	0.075	17.29	0.072	13.956
Indicador J	0.851	0.851	951.64	0.014	0.856	0.963	75.171	3.457	72.395	0.93
SEG	0.172	0.172	0.269	0.242	0.172	0.176	0.241	0.239	0.24	0.174
P-EGA (%)										
zona A _p	93.827	93.827	80.015	81.404	93.827	93.287	82.099	86.343	82.639	93.827
zona B _p	5.556	5.556	18.441	17.13	5.556	6.25	16.435	12.114	15.895	5.556
zona C _p	0.077	0.077	0.0	0.0	0.077	0.077	0.0	0.077	0.0	0.077
zona D _p	0.54	0.54	1.543	1.466	0.54	0.386	1.466	1.466	1.466	0.54
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
R-EGA (%)										
zona A _r	60.154	60.154	67.954	72.201	60.232	57.838	73.591	59.305	73.745	60.154
zona B _r	25.869	25.869	21.313	19.382	25.637	26.873	18.456	24.324	18.224	24.17
zona C _r	7.104	7.104	2.857	1.39	7.104	7.876	1.081	8.34	1.081	8.34
zona D _r	3.629	3.629	4.479	4.324	3.707	3.475	4.71	3.475	4.865	3.784
zona E _r	3.243	3.243	3.398	2.703	3.32	3.938	2.162	4.556	2.085	3.552
R ^{PRED} -EGA (%)										
zona A _r	79.537	79.537	76.448	77.915	79.537	79.459	76.988	78.456	76.911	79.614
zona B _r	15.907	15.907	17.838	17.606	15.907	15.444	17.529	17.838	17.529	16.216
zona C _r	0.077	0.077	0.0	0.0	0.077	0.232	0.0	0.0	0.0	0.154
zona D _r	4.324	4.324	5.714	4.479	4.324	4.865	5.483	3.707	5.56	3.861
zona E _r	0.154	0.154	0.0	0.0	0.154	0.0	0.0	0.0	0.0	0.154
CG-EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	70.732	70.732	46.341	46.341	73.171	75.61	46.341	39.024	46.341	75.61
Benigno	17.073	17.073	7.317	7.317	17.073	17.073	9.756	17.073	9.756	14.634
Error	12.195	12.195	46.341	46.341	9.756	7.317	43.902	43.902	43.902	9.756
Euglicemia										
Preciso	89.792	89.792	92.708	94.583	89.688	88.75	95.0	86.667	94.896	87.917
Benigno	7.604	7.604	5.417	4.062	7.708	8.438	3.958	10.104	4.062	9.479
Error	2.604	2.604	1.875	1.354	2.604	2.812	1.042	3.229	1.042	2.604
Hiperglicemia										
Preciso	74.15	74.15	78.571	81.973	73.81	71.769	82.653	74.83	82.653	72.449
Benigno	15.646	15.646	7.483	6.463	15.986	16.327	7.143	12.585	7.823	16.667
Error	10.204	10.204	13.946	11.565	10.204	11.905	10.204	12.585	9.524	10.884
CG ^{PRED} -EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	85.366	85.366	56.098	51.22	87.805	90.244	53.659	58.537	53.659	87.805
Benigno	2.439	2.439	2.439	2.439	2.439	2.439	2.439	0.0	2.439	2.439
Error	12.195	12.195	41.463	46.341	9.756	7.317	43.902	41.463	43.902	9.756
Euglicemia										
Preciso	97.812	97.812	96.458	96.771	97.812	97.5	96.458	98.021	96.354	97.812
Benigno	2.188	2.188	3.542	3.229	2.188	2.5	3.542	1.979	3.646	2.188
Error	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Hiperglicemia										
Preciso	87.415	87.415	86.735	91.156	87.415	86.054	87.755	89.796	87.755	89.116
Benigno	2.041	2.041	6.463	3.741	2.041	3.401	6.803	1.701	6.803	2.041
Error	10.544	10.544	6.803	5.102	10.544	10.544	5.442	8.503	5.442	8.844

Tabla B.86. Mejores resultados para conjunto de validación para sujeto B1 con una entrada exógena; 639 datos en zonas P, 638 datos en zonas R, 2 datos en region hipoglicemia, 479 datos en region euglicemia, 157 datos en region hiperglicemia.

	RMSE	TG	ESOD _n	Indicador J	SEG	P-EGA	R-EGA	R ^{PRED} -EGA	CG-EGA	CG ^{PRED} -EGA
Salida	y_{risk}^{sg}	y_{risk}^{sg}	y_{risk}	y_{risk}^{sg}	y_{risk}^{sg}	y_{risk}^{sg}	y_{risk}^{mm}	y_{risk}^{mm}	y_{risk}^{mm}	y_{risk}^{sg}
Entrada	$u_{equivaltal}^{CMG}$	$u_{equivaltal}^{CMG}$	u_{holter}^{sus}	$u_{equivaltal}^{NEMU}$	u_{holter}^{HR}	$u_{equivaltal}^{IANN}$	$u_{insulin}^{gauss}$	$u_{insulin}^{bicexp}$	$u_{equivaltal}^{NEMU}$	$u_{equivaltal}^{IANN}$
n_a	11	11	1	2	6	1	1	1	1	1
n_b	8	8	5	4	12	12	1	7	6	12
RMSE	17.158	17.158	21.592	19.26	18.341	19.271	24.252	23.792	25.305	19.271
TG	10	10	0	10	10	0	0	0	0	0
ESOD _n	6.58	6.58	1.005	1.292	8.698	0.063	0.065	0.064	0.06	0.063
Indicador J	0.658	0.658	1004.99	0.129	0.87	62.751	65.394	64.094	59.672	62.751
SEG	0.182	0.182	0.193	0.226	0.177	0.189	0.235	0.226	0.295	0.189
P-EGA (%)										
zona A _p	91.862	91.862	88.263	87.324	91.236	88.106	84.82	84.977	79.186	88.106
zona B _p	7.825	7.825	10.642	12.363	7.981	11.894	14.085	13.928	20.814	11.894
zona C _p	0.0	0.0	0.939	0.0	0.469	0.0	1.095	1.095	0.0	0.0
zona D _p	0.313	0.313	0.156	0.313	0.313	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
zona E _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
R-EGA (%)										
zona A _r	53.448	53.448	64.42	52.665	49.843	69.122	68.182	67.712	68.025	69.122
zona B _r	23.041	23.041	23.824	22.571	26.176	21.317	24.608	24.451	24.295	21.317
zona C _r	12.696	12.696	3.292	12.382	13.636	1.567	2.038	2.038	2.194	1.567
zona D _r	5.329	5.329	4.075	3.918	3.762	5.172	4.545	5.016	4.389	5.172
zona E _r	5.486	5.486	4.389	8.464	6.583	2.821	0.627	0.784	1.097	2.821
R ^{PRED} -EGA (%)										
zona A _r	77.9	77.9	78.056	74.295	75.549	78.37	78.527	78.527	76.646	78.37
zona B _r	17.241	17.241	16.771	18.809	19.122	16.928	17.085	17.712	18.966	16.928
zona C _r	0.157	0.157	0.0	0.47	0.157	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
zona D _r	4.702	4.702	5.172	5.329	5.016	4.702	4.389	3.762	4.389	4.702
zona E _r	0.0	0.0	0.0	1.097	0.157	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
CG-EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	50.0	50.0	50.0	0.0	50.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
Benigno	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Error	50.0	50.0	50.0	100.0	50.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Euglicemia										
Preciso	75.157	75.157	87.056	75.365	73.486	90.814	90.605	90.188	91.232	90.814
Benigno	19.415	19.415	7.724	16.493	19.833	7.098	7.307	7.516	7.307	7.098
Error	5.428	5.428	5.219	8.142	6.681	2.088	2.088	2.296	1.461	2.088
Hiperglicemia										
Preciso	80.255	80.255	88.535	75.159	82.166	89.172	95.541	94.268	95.541	89.172
Benigno	10.191	10.191	3.185	12.102	8.917	2.548	2.548	2.548	2.548	2.548
Error	9.554	9.554	8.28	12.739	8.917	8.28	1.911	3.185	1.911	8.28
CG ^{PRED} -EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
Benigno	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Error	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Euglicemia										
Preciso	94.572	94.572	93.111	93.319	93.737	94.781	93.946	94.781	94.99	94.781
Benigno	5.428	5.428	5.846	5.846	5.428	5.219	4.802	3.967	5.01	5.219
Error	0.0	0.0	1.044	0.835	0.835	0.0	1.253	1.253	0.0	0.0
Hiperglicemia										
Preciso	96.815	96.815	96.815	92.357	96.178	96.815	96.815	96.815	97.452	96.815
Benigno	0.0	0.0	0.637	0.637	1.274	0.637	0.0	0.0	0.0	0.637
Error	3.185	3.185	2.548	7.006	2.548	2.548	3.185	3.185	2.548	2.548

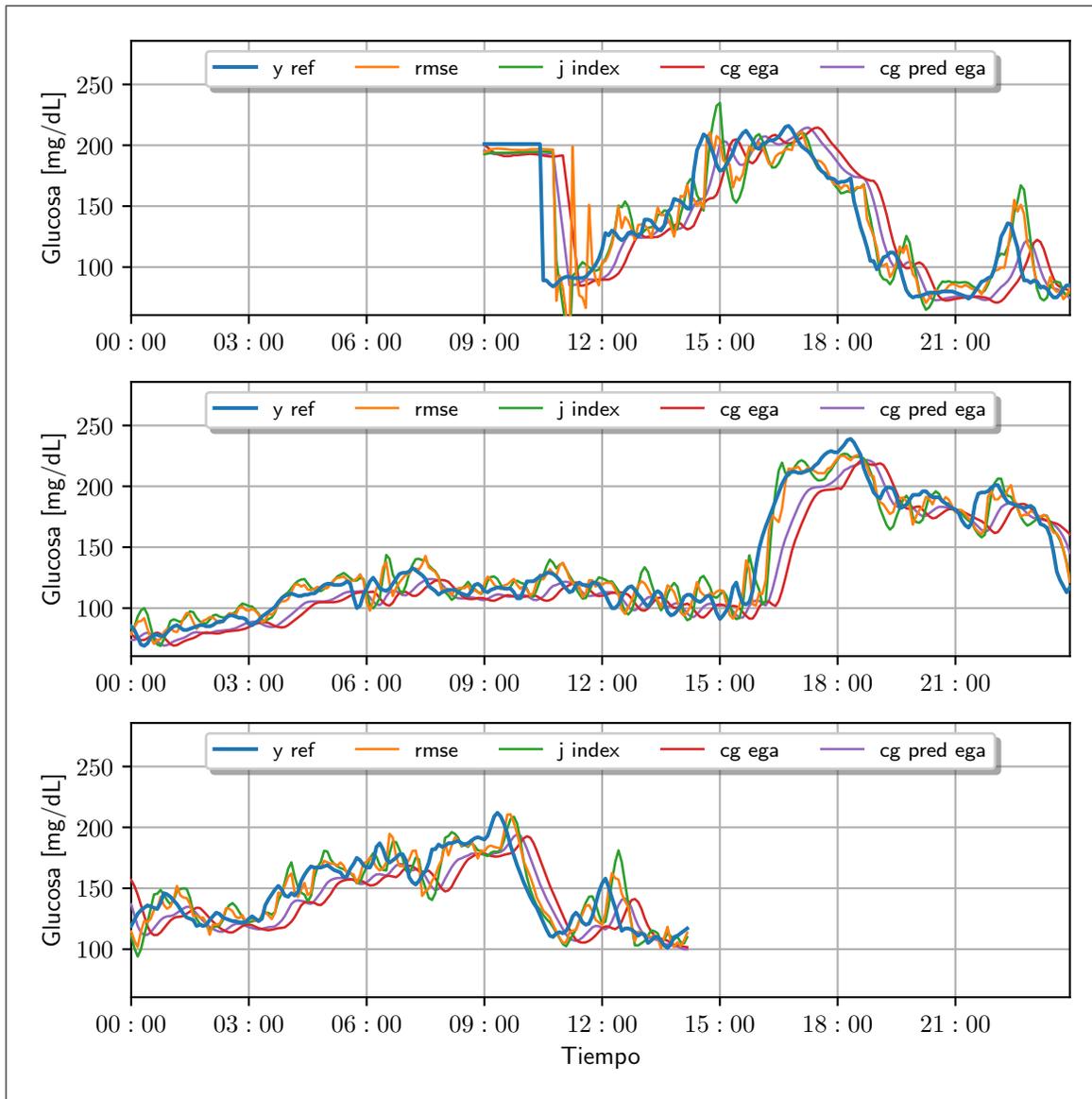


Figura B.90. Gráfico de predicciones de glucosa sanguínea para sujeto B1 para el conjunto de validación con una más de una entrada exógena.

(i) Resultado del mejor modelo en base al RMSE

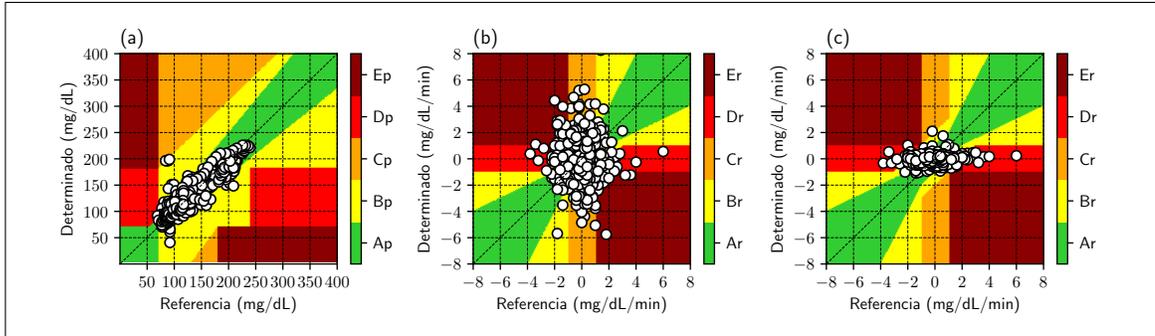


Figura B.91. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto B1 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$.

Tabla B.87. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto B1 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 2 datos para hipoglicemia; 479 datos para euglicemia y 157 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	0.0	50.0	0.0	51.1	1.7	0.4	54.8	1.3	0.0	0.0	0.0
B_r	50.0	0.0	0.0	20.3	1.5	0.0	26.8	0.6	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	6.3	0.6	0.0	4.5	0.0	0.0	0.0	0.0
IC_r	0.0	0.0	0.0	6.7	0.8	0.0	2.5	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	2.1	0.4	0.0	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0
ID_r	0.0	0.0	0.0	2.3	0.2	0.0	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	2.1	0.4	0.0	3.2	0.0	0.0	0.0	0.0
IE_r	0.0	0.0	0.0	2.7	0.4	0.0	1.9	0.6	0.0	0.0	0.0

Tabla B.88. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto B1 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 2 datos para hipoglicemia; 479 datos para euglicemia y 157 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	0.0	50.0	0.0	74.5	3.8	0.4	77.7	0.6	0.0	0.0	0.0
B_r	50.0	0.0	0.0	15.0	1.5	0.0	15.3	1.9	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	2.3	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	1.5	0.0	0.0	4.5	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

(ii) Resultado del mejor modelo en base al indicador J

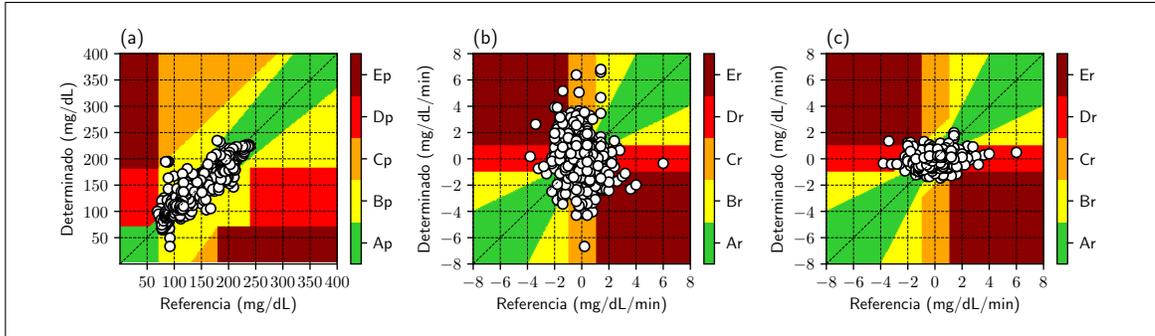


Figura B.92. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto B1 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$.

Tabla B.89. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto B1 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 2 datos para hipoglicemia; 479 datos para euglicemia y 157 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	0.0	50.0	0.0	47.6	2.9	0.2	55.4	3.2	0.0	0.0	0.0
B_r	0.0	0.0	0.0	22.5	2.3	0.0	17.8	0.6	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	5.2	0.4	0.0	6.4	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	5.6	1.5	0.0	2.5	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	1.9	0.6	0.0	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	1.3	0.0	0.0	1.9	1.3	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	50.0	0.0	2.5	0.6	0.0	5.7	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	4.2	0.6	0.0	3.2	1.3	0.0	0.0	0.0

Tabla B.90. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto B1 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 2 datos para hipoglicemia; 479 datos para euglicemia y 157 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	0.0	50.0	0.0	69.7	4.8	0.2	74.5	1.9	0.0	0.0	0.0
B_r	0.0	50.0	0.0	17.3	2.5	0.0	12.1	3.2	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	2.1	1.3	0.0	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	1.0	0.2	0.0	3.8	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.4	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.3	1.3	0.0	0.0	0.0

(iii) Resultado del mejor modelo en base al CG-EGA

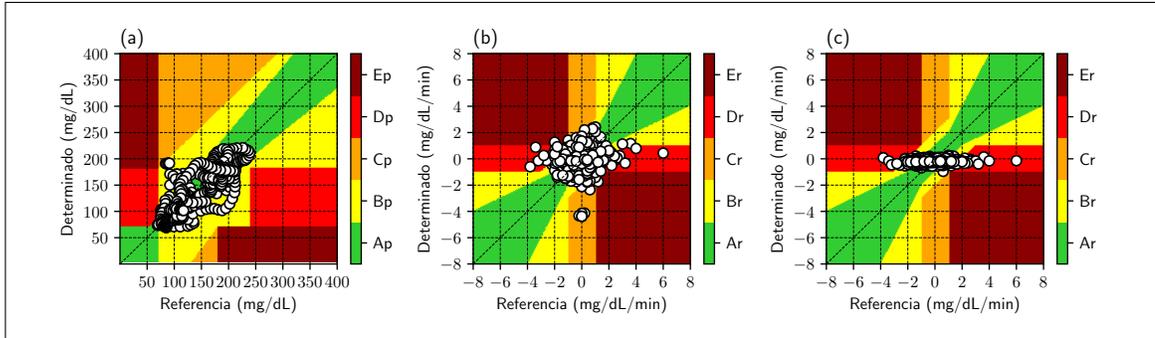


Figura B.93. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto B1 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - \text{EGA}$.

Tabla B.91. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto B1 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 2 datos para hipoglicemia; 479 datos para euglicemia y 157 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	100.0	0.0	0.0	57.2	12.7	0.0	52.9	8.9	0.0	0.0	0.0
B_r	0.0	0.0	0.0	17.1	4.2	0.0	25.5	8.3	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.6	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	1.5	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	2.3	0.8	0.0	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	1.5	0.4	0.0	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.4	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.92. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto B1 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 2 datos para hipoglicemia; 479 datos para euglicemia y 157 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	50.0	0.0	0.0	65.3	14.0	0.0	66.2	10.2	0.0	0.0	0.0
B_r	50.0	0.0	0.0	11.5	4.4	0.0	14.0	7.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	1.3	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	2.3	0.8	0.0	1.9	0.6	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

(iv) Resultado del mejor modelo en base al CG^{PRED} -EGA

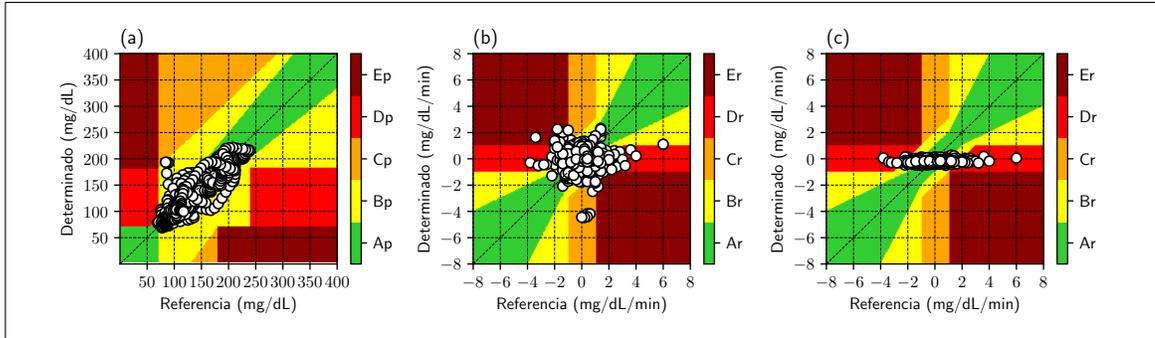


Figura B.94. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del CG^{PRED} – *EGA* para el sujeto B1 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) R^{PRED} – *EGA*.

Tabla B.93. Matriz CG -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{extPRED}$ – *EGA* para el sujeto B1 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 2 datos para hipoglicemia; 479 datos para euglicemia y 157 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	50.0	0.0	0.0	62.6	6.7	0.0	63.7	7.0	0.0	0.0	0.0
B_r	50.0	0.0	0.0	19.0	2.5	0.0	17.8	1.9	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	1.0	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	2.3	0.2	0.0	2.5	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	2.1	0.4	0.0	3.2	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	1.3	0.2	0.0	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.6	0.0	0.0	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.94. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{\text{PRED}} - EGA$ para el sujeto B1 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 2 datos para hipoglicemia; 479 datos para euglicemia y 157 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	50.0	0.0	0.0	71.4	7.1	0.0	73.9	3.8	0.0	0.0	0.0
B_r	50.0	0.0	0.0	13.6	2.9	0.0	14.6	5.1	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.0	0.0	1.7	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	2.5	0.4	0.0	2.5	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.95. Mejores resultados para conjunto de entrenamiento para sujeto B1 con tres entradas exógenas; 1296 datos en zonas P, 1295 datos en zonas R, 41 datos en region hipoglicemia, 960 datos en region euglicemia, 294 datos en region hiperglicemia.

	RMSE	TG	ESOD _n	Indicador J	SEG	P-EGA	R-EGA	R ^{PRED} -EGA	CG-EGA	CG ^{PRED} -EGA
Salida	y_{risk}^{sg}	y_{risk}^{sg}	y_{risk}^{sg}	y_{risk}^{sg}	y_{risk}^{sg}	y_{risk}^{sg}	y_{risk}^{sg}	y_{risk}^{sg}	y_{risk}^{sg}	y_{risk}^{sg}
Entradas	$u_{how}^{insulin}$ u_{how}^{meal} $u_{equival}^{CMG}$	$u_{how}^{insulin}$ u_{how}^{meal} $u_{equival}^{CMG}$	$u_{rem}^{insulin}$ $u_{meal}^{calories}$ u_{fitbit}	$u_{rem}^{insulin}$ $u_{meal}^{calories}$ u_{fitbit}	$u_{rem}^{insulin}$ $u_{meal}^{calories}$ $u_{equival}^{CMG}$	$u_{insulin}^{how}$ u_{meal}^{raw} $u_{equival}^{CMG}$	$u_{insulin}^{how}$ u_{meal}^{gauss} $u_{equival}^{CMG}$	$u_{insulin}^{how}$ u_{rem}^{gauss} u_{fitbit}	$u_{rem}^{insulin}$ $u_{meal}^{calories}$ $u_{equival}^{CMG}$	$u_{how}^{insulin}$ u_{rem}^{gauss} $u_{equival}^{CMG}$
n_a	6	6	1	1	12	12	1	2	1	8
n_b	10	10	2	11	12	9	6	6	4	12
RMSE	14.967	14.967	20.535	19.167	15.154	15.203	18.628	19.474	19.146	15.1
TG	15	15	5	10	15	15	10	10	5	15
ESOD _n	9.519	9.519	1.0	0.085	10.579	10.705	0.102	13.788	0.085	10.993
Indicador J	0.635	0.635	0.2	0.009	0.705	0.714	0.01	1.379	0.017	0.733
SEG	0.17	0.17	0.239	0.221	0.164	0.167	0.225	0.224	0.224	0.172
P-EGA (%)										
zona A _p	94.059	94.059	83.333	86.574	94.213	94.213	86.883	87.963	85.494	94.136
zona B _p	5.324	5.324	15.278	12.191	5.247	5.324	11.883	10.648	13.426	5.324
zona C _p	0.077	0.077	0.0	0.0	0.077	0.077	0.0	0.077	0.0	0.077
zona D _p	0.54	0.54	1.389	1.235	0.463	0.386	1.235	1.312	1.08	0.463
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
R-EGA (%)										
zona A _r	60.618	60.618	67.799	73.359	60.541	60.154	73.514	61.699	73.205	59.846
zona B _r	24.788	24.788	21.544	18.764	26.1	25.869	19.537	23.629	18.919	25.097
zona C _r	7.645	7.645	2.934	1.39	6.718	7.181	1.081	7.336	1.467	8.185
zona D _r	3.398	3.398	4.247	4.479	3.398	3.475	4.093	3.166	5.097	3.32
zona E _r	3.552	3.552	3.475	2.008	3.243	3.32	1.776	4.17	1.313	3.552
R ^{PRED} -EGA (%)										
zona A _r	81.467	81.467	78.378	79.614	81.622	81.699	80.232	80.849	79.382	80.695
zona B _r	15.367	15.367	18.069	17.066	14.672	14.517	16.602	16.525	17.143	16.293
zona C _r	0.309	0.309	0.077	0.077	0.309	0.309	0.154	0.154	0.077	0.232
zona D _r	2.857	2.857	3.243	3.166	3.32	3.398	2.934	2.394	3.398	2.78
zona E _r	0.0	0.0	0.232	0.077	0.077	0.077	0.077	0.077	0.0	0.0
CG-EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	70.732	70.732	48.78	60.976	73.171	75.61	60.976	48.78	65.854	73.171
Benigno	14.634	14.634	7.317	4.878	17.073	17.073	4.878	12.195	4.878	14.634
Error	14.634	14.634	43.902	34.146	9.756	7.317	34.146	39.024	29.268	12.195
Euglicemia										
Preciso	88.333	88.333	92.812	94.375	89.792	89.062	95.104	88.333	94.792	88.021
Benigno	8.646	8.646	5.104	4.375	7.708	8.542	3.75	8.854	4.583	9.375
Error	3.021	3.021	2.083	1.25	2.5	2.396	1.146	2.812	0.625	2.604
Hiperglicemia										
Preciso	76.531	76.531	78.231	84.354	76.871	76.531	86.054	75.85	82.993	75.17
Benigno	14.626	14.626	8.163	6.803	13.605	13.265	5.782	10.544	9.184	13.946
Error	8.844	8.844	13.605	8.844	9.524	10.204	8.163	13.605	7.823	10.884
CG ^{PRED} -EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	85.366	85.366	60.976	65.854	87.805	90.244	65.854	63.415	70.732	87.805
Benigno	2.439	2.439	0.0	0.0	2.439	2.439	0.0	0.0	0.0	2.439
Error	12.195	12.195	39.024	34.146	9.756	7.317	34.146	36.585	29.268	9.756
Euglicemia										
Preciso	98.229	98.229	98.021	97.917	97.917	98.021	97.604	98.542	97.812	98.229
Benigno	1.771	1.771	1.979	1.979	2.083	1.979	2.292	1.458	2.188	1.771
Error	0.0	0.0	0.0	0.104	0.0	0.0	0.104	0.0	0.0	0.0
Hiperglicemia										
Preciso	91.837	91.837	90.816	92.177	90.816	90.136	93.878	92.857	91.837	92.857
Benigno	2.041	2.041	3.061	3.401	2.041	2.381	2.041	1.361	3.061	2.041
Error	6.122	6.122	6.122	4.422	7.143	7.483	4.082	5.782	5.102	5.102

Tabla B.96. Mejores resultados para conjunto de validación para sujeto B1 con tres entradas exógenas; 639 datos en zonas P, 638 datos en zonas R, 2 datos en region hipoglicemia, 479 datos en region euglicemia, 157 datos en region hiperglicemia.

	RMSE	TG	ESOD _n	Indicador J	SEG	P-EGA	R-EGA	R ^{PRED} -EGA	CG-EGA	CG ^{PRED} -EGA
Salida	y_{risk}^{sg}	y_{risk}^{sg}	y_{risk}	y_{risk}^{sg}	y_{risk}^{sg}	y_{risk}^{sg}	y_{risk}^{mm}	y_{risk}^{mm}	y_{risk}^{mm}	y_{risk}^{sg}
Entradas	$u_{raw}^{insulin}$ u_{hov}^{meal} u_{CMG}^{CMG} $u_{equivital}$	$u_{raw}^{insulin}$ u_{hov}^{meal} u_{CMG}^{CMG} $u_{equivital}$	u_{raw}^{gauss} u_{hov}^{gauss} u_{rem}^{meal} $u_{equivital}$	$u_{hov}^{insulin}$ u_{meal}^{gauss} u_{rem}^{meal} $u_{equivital}$	u_{raw}^{gauss} u_{rem}^{meal} $u_{equivital}$	$u_{raw}^{insulin}$ u_{hov}^{meal} u_{NEMU}^{HR} $u_{equivital}$	$u_{bicip}^{insulin}$ u_{rem}^{meal} u_{temp}^{HR} $u_{equivital}$	$u_{bicip}^{insulin}$ u_{hov}^{meal} $u_{fritbit}^{HR}$ $u_{equivital}$	$u_{raw}^{insulin}$ u_{meal}^{meal} u_{NEMU}^{NEMU} $u_{equivital}$	$u_{raw}^{insulin}$ u_{meal}^{meal} u_{NEMU}^{NEMU} $u_{equivital}$
n_a	11	11	1	2	6	1	1	1	1	1
n_b	8	8	1	2	5	3	5	3	6	3
RMSE	17.1	17.1	20.564	18.872	18.3	20.208	24.441	23.882	25.038	20.208
TG	10	10	0	10	10	0	0	0	0	0
ESOD _n	6.501	6.501	1.0	1.246	8.136	0.06	0.074	0.076	0.06	0.06
Indicador J	0.65	0.65	1000.017	0.125	0.813	60.491	73.838	76.333	59.734	60.491
SEG	0.18	0.18	0.204	0.209	0.169	0.24	0.273	0.237	0.291	0.24
P-EGA (%)										
zona A _p	91.862	91.862	89.045	88.732	91.393	87.324	80.908	84.82	79.186	87.324
zona B _p	7.512	7.512	10.016	10.798	7.512	12.676	17.997	14.085	20.814	12.676
zona C _p	0.313	0.313	0.939	0.156	0.782	0.0	1.095	1.095	0.0	0.0
zona D _p	0.313	0.313	0.0	0.313	0.313	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
R-EGA (%)										
zona A _r	53.918	53.918	63.48	52.665	52.038	69.592	68.339	68.025	68.025	69.592
zona B _r	23.197	23.197	24.922	23.197	23.981	21.16	24.922	23.981	24.295	21.16
zona C _r	12.539	12.539	3.292	11.755	13.48	1.567	1.724	2.351	2.194	1.567
zona D _r	4.702	4.702	4.075	3.762	3.918	5.172	4.389	4.545	4.702	5.172
zona E _r	5.643	5.643	4.232	8.621	6.583	2.508	0.627	1.097	0.784	2.508
R ^{PRED} -EGA (%)										
zona A _r	78.527	78.527	78.997	75.078	76.019	78.213	78.527	79.781	78.527	78.213
zona B _r	16.771	16.771	16.614	18.809	17.868	17.398	16.928	16.771	17.241	17.398
zona C _r	0.157	0.157	0.0	0.157	0.157	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
zona D _r	4.389	4.389	4.389	4.859	5.956	4.389	4.545	3.448	4.232	4.389
zona E _r	0.157	0.157	0.0	1.097	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
CG-EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	50.0	50.0	100.0	0.0	50.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
Benigno	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Error	50.0	50.0	0.0	100.0	50.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Euglicemia										
Preciso	74.53	74.53	87.056	75.365	72.86	90.814	91.023	90.188	91.232	90.814
Benigno	19.415	19.415	7.933	16.493	20.251	7.098	6.889	7.307	7.724	7.098
Error	6.054	6.054	5.01	8.142	6.889	2.088	2.088	2.505	1.044	2.088
Hiperglicemia										
Preciso	83.439	83.439	89.172	77.07	83.439	90.446	96.178	93.631	95.541	90.446
Benigno	8.917	8.917	2.548	9.554	7.643	2.548	1.274	3.822	2.548	2.548
Error	7.643	7.643	8.28	13.376	8.917	7.006	2.548	2.548	1.911	7.006
CG ^{PRED} -EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	50.0	50.0	100.0	0.0	50.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
Benigno	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Error	50.0	50.0	0.0	100.0	50.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Euglicemia										
Preciso	94.781	94.781	94.154	94.363	92.693	94.99	94.363	94.781	95.198	94.99
Benigno	4.593	4.593	4.802	4.802	6.472	5.01	4.384	3.967	4.802	5.01
Error	0.626	0.626	1.044	0.835	0.835	0.0	1.253	1.253	0.0	0.0
Hiperglicemia										
Preciso	95.541	95.541	96.815	91.72	95.541	97.452	94.904	98.089	97.452	97.452
Benigno	0.0	0.0	0.0	1.911	0.637	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Error	4.459	4.459	3.185	6.369	3.822	2.548	5.096	1.911	2.548	2.548

B.5. Sujeto B2: Diabético

Estudio desde 2021-04-22 18:00:00 hasta 2021-04-29 23:55:00. Duración: 7 días
05:55:00

B.5.1. Perdida de datos

Tabla B.97. Perdida de datos para sujeto B2

Sensor	datos totales	datos perdidos	Perdida de datos (%)
1 CGM	113	2088	5.41
2 Equivital 40 ms	2034991	15652501	13.00
3 Equivital 15 ms	5447	41741	13.05
4 Oscar 2	621	696	89.22
5 Fitbit	0	2088	0.00

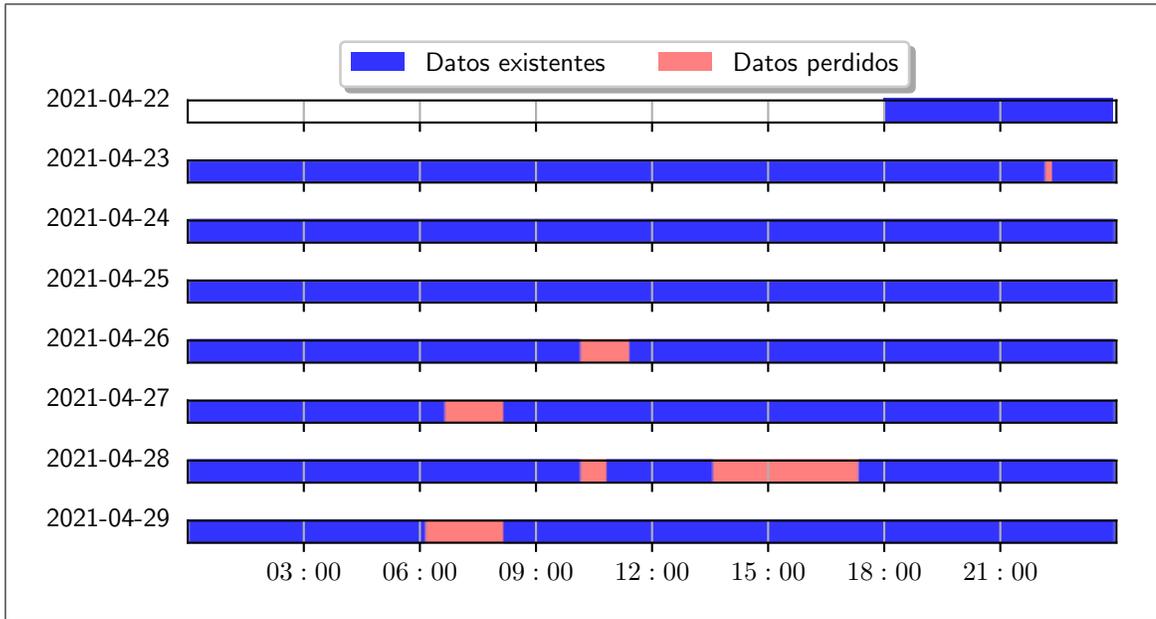


Figura B.95. Pérdida de datos del sensor continuo de glucosa para sujeto B2

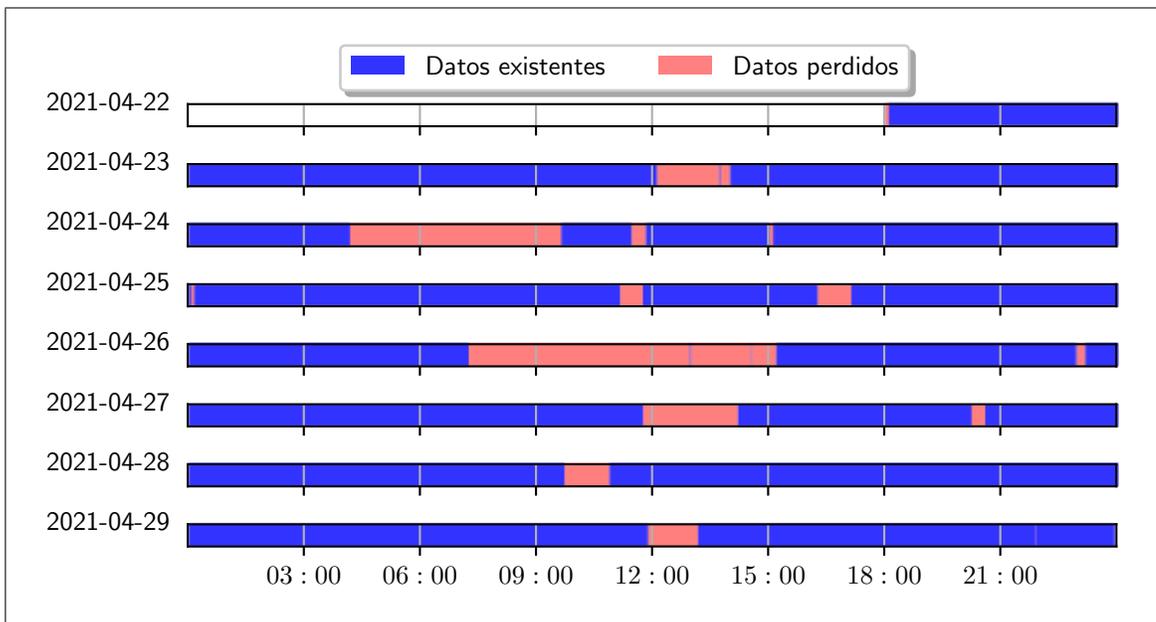


Figura B.96. Pérdida de datos de los sensores del equiital muestreados cada 40 milisegundos para sujeto B2

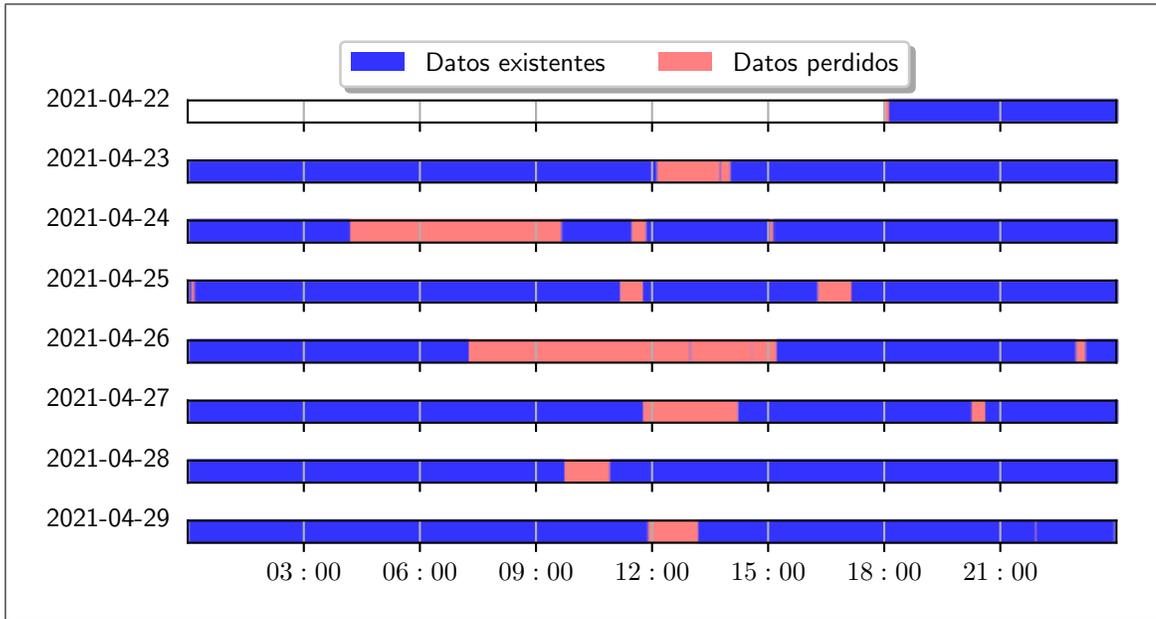


Figura B.97. Pérdida de datos de los sensores del equival muestreados cada 15 segundos para sujeto B2

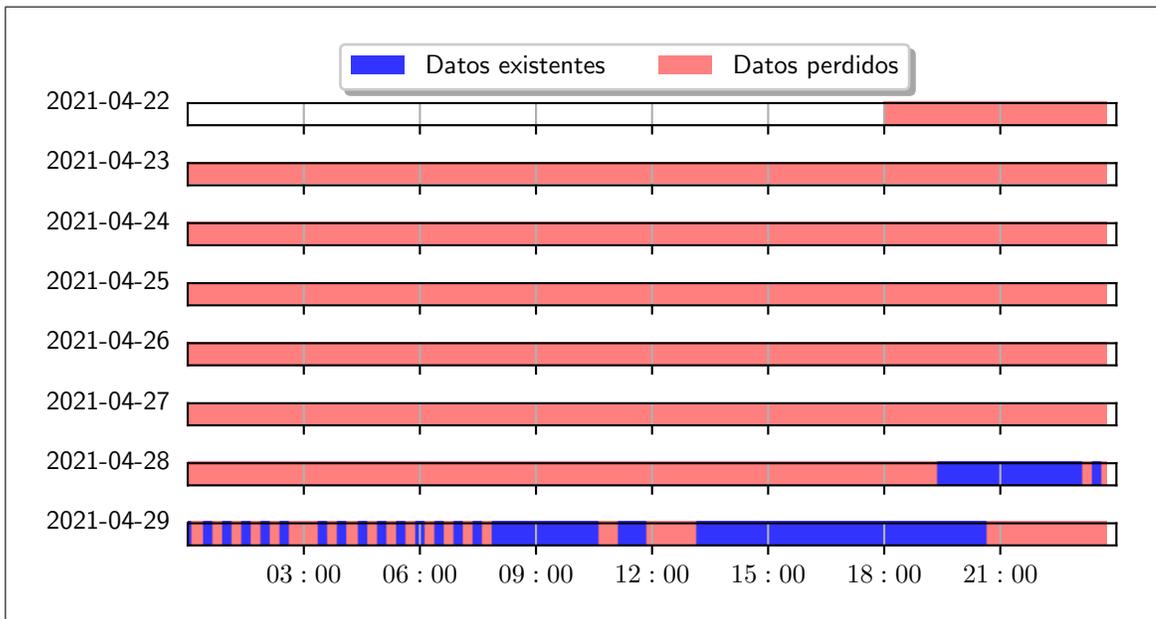


Figura B.98. Pérdida de datos del dispositivo Oscar 2 para sujeto B2

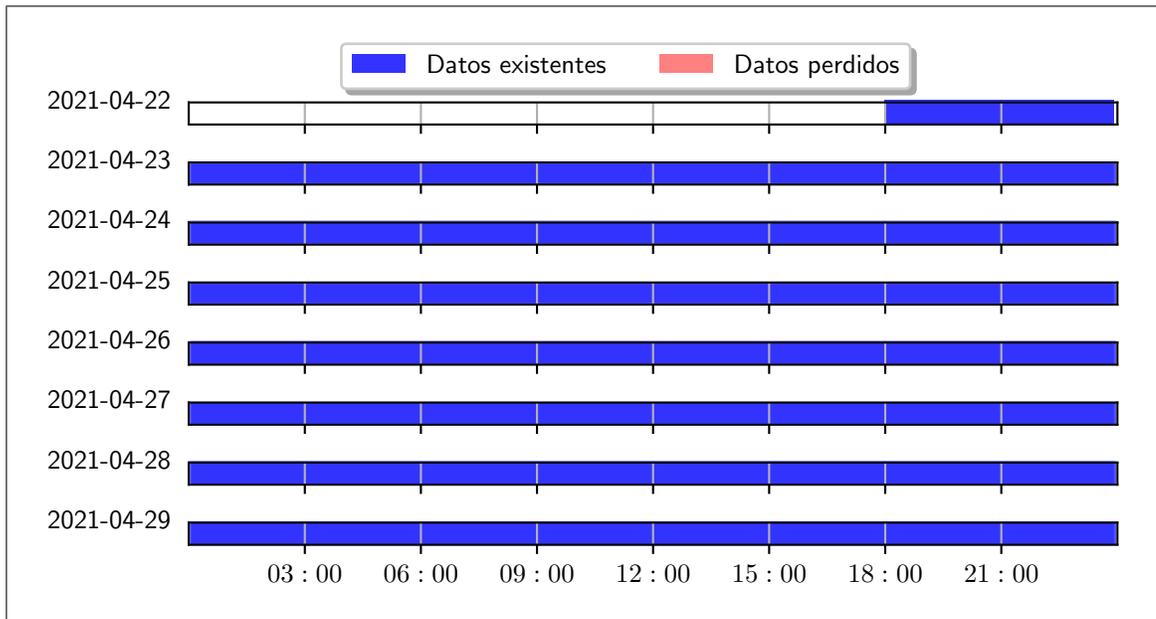


Figura B.99. Pérdida de datos del dispositivo Fitbit para sujeto B2

B.5.2. Series de tiempo

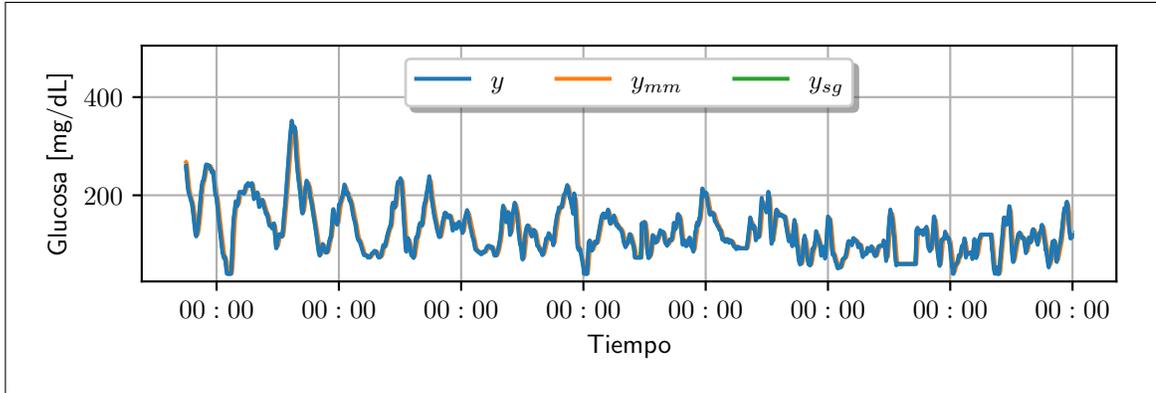


Figura B.100. Series de tiempo de glucosa para sujeto B2; mm = media móvil, sg = Savitzky-Golay

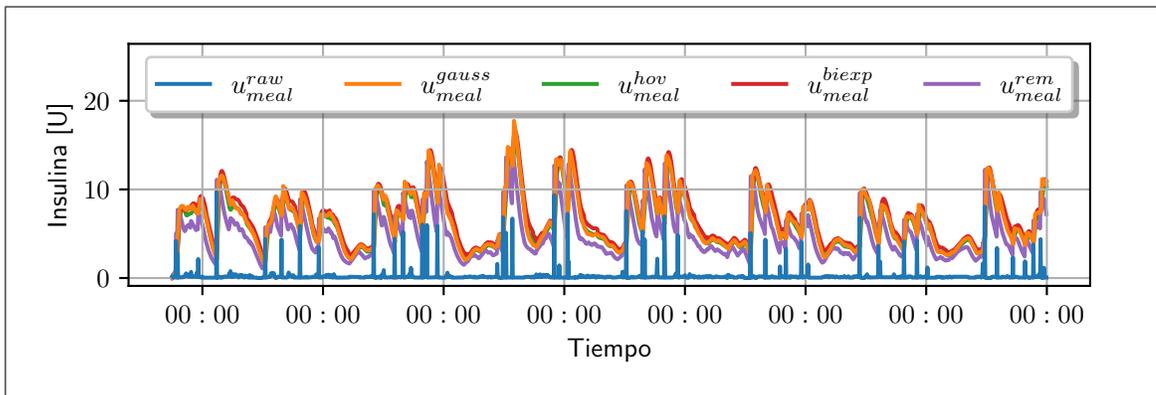


Figura B.101. Series de insulina para sujeto B2

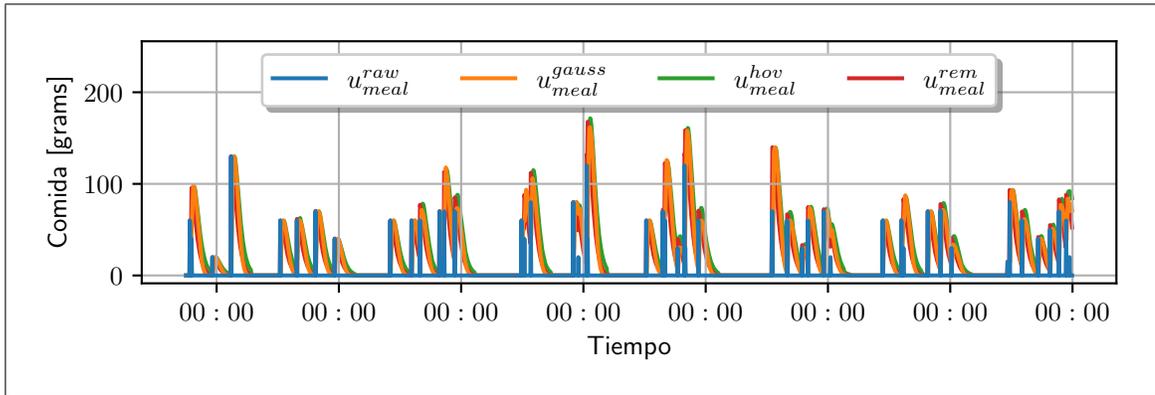


Figura B.102. Series de comidas para sujeto B2

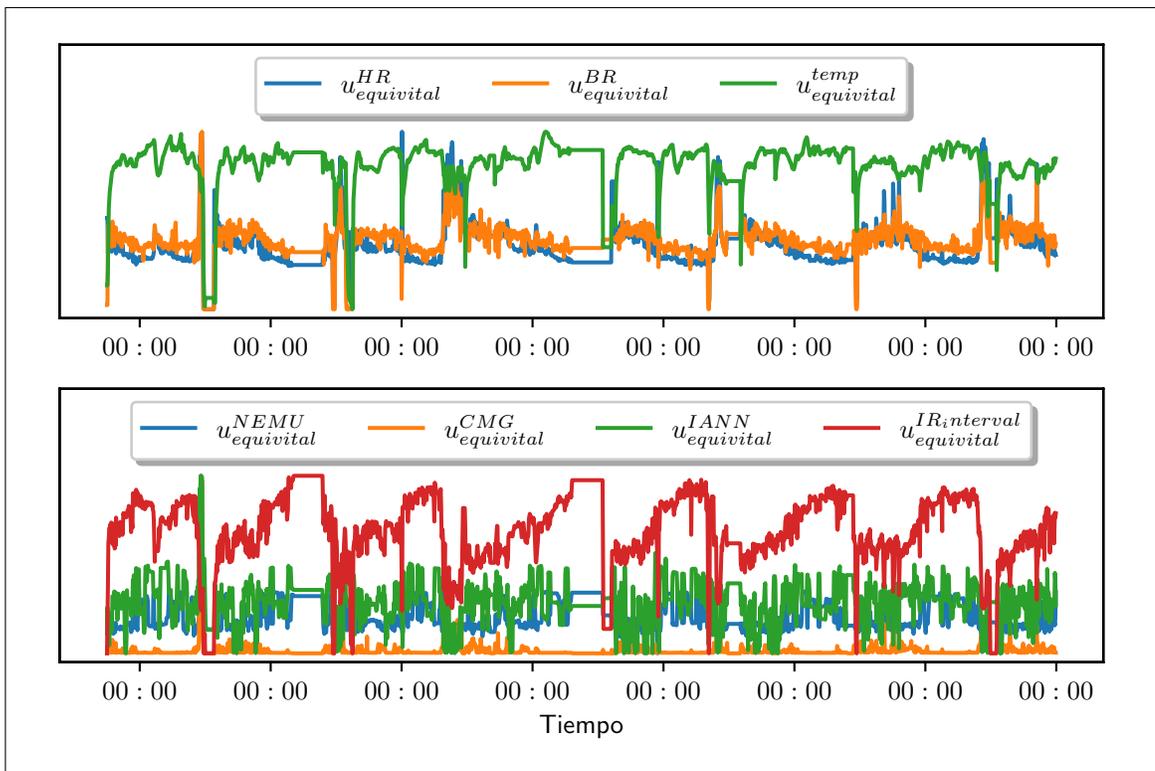


Figura B.103. Series del sensor Equivital para sujeto B2

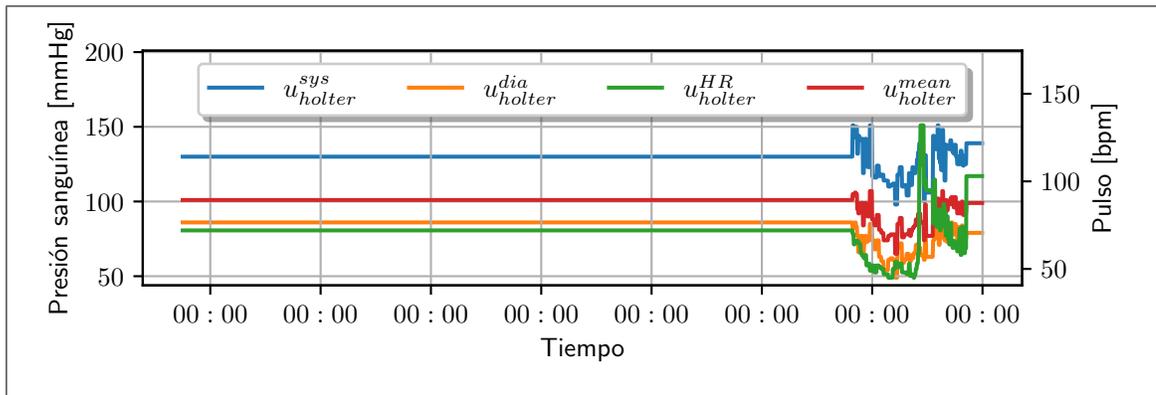


Figura B.104. Series del sensor Oscar 2 para sujeto B2

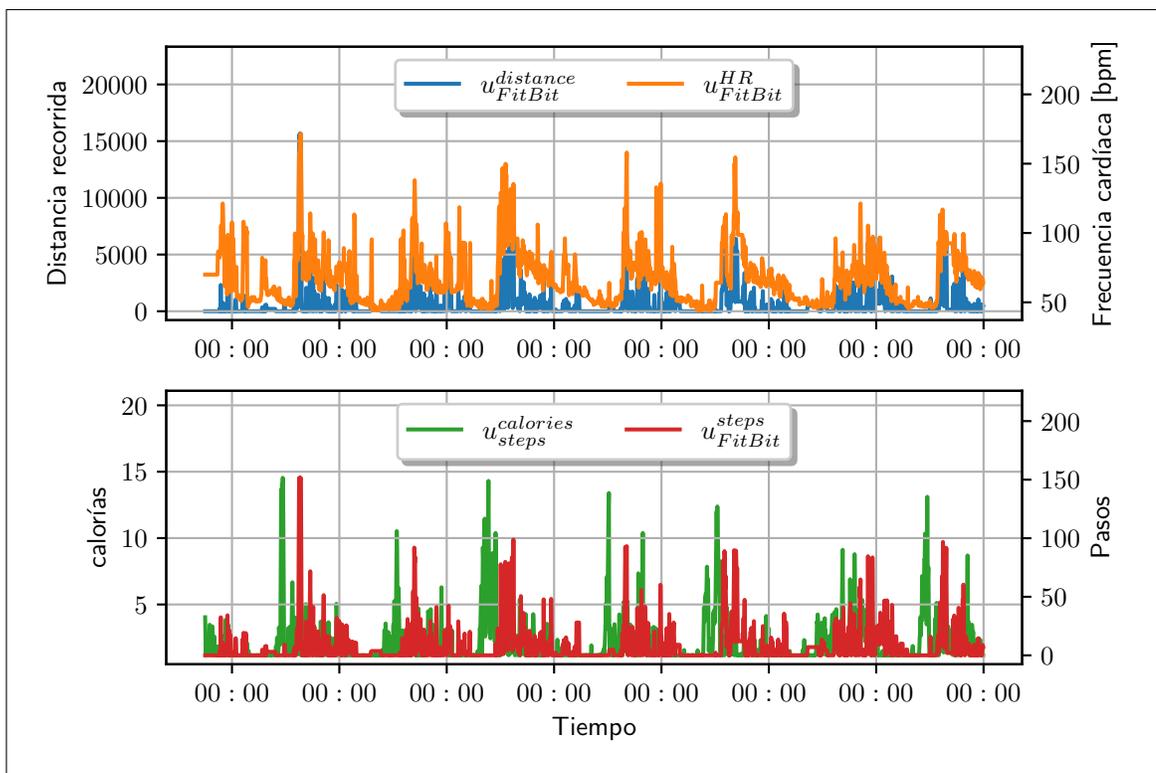


Figura B.105. Series del sensor FitBit Charge 4 para sujeto B2

B.5.3. Analisis de glucosa

Tabla B.98. Promedio de glicemias para sujeto B2

	Promedio (mg/dL)
promedio BG	126.98
promedio pre-comida BG (30 min)	121.68
promedio pre-comida BG (60 min)	126.92
promedio post-comida BG (60 min)	119.90
promedio post-comida BG (90 min)	120.88
promedio post-comida BG (120 min)	122.45

Tabla B.99. Desviación de glicemia objetivo para sujeto B2

	Porcentaje (%)
menor a 50 mg/dL	1.53
menor a 70 mg/dL	8.09
70-100 mg/dL	24.52
100-180 mg/dL	52.83
mayor a 180 mg/dL	14.56
mayor a 300 mg/dL	0.72

Tabla B.100. Variabilidad y riesgo para sujeto B2

Variabilidad y riesgo	Valores
BGRI	5.33
LBGI	2.21
HBGI	3.12
desviación de la tasa de cambio	1.29

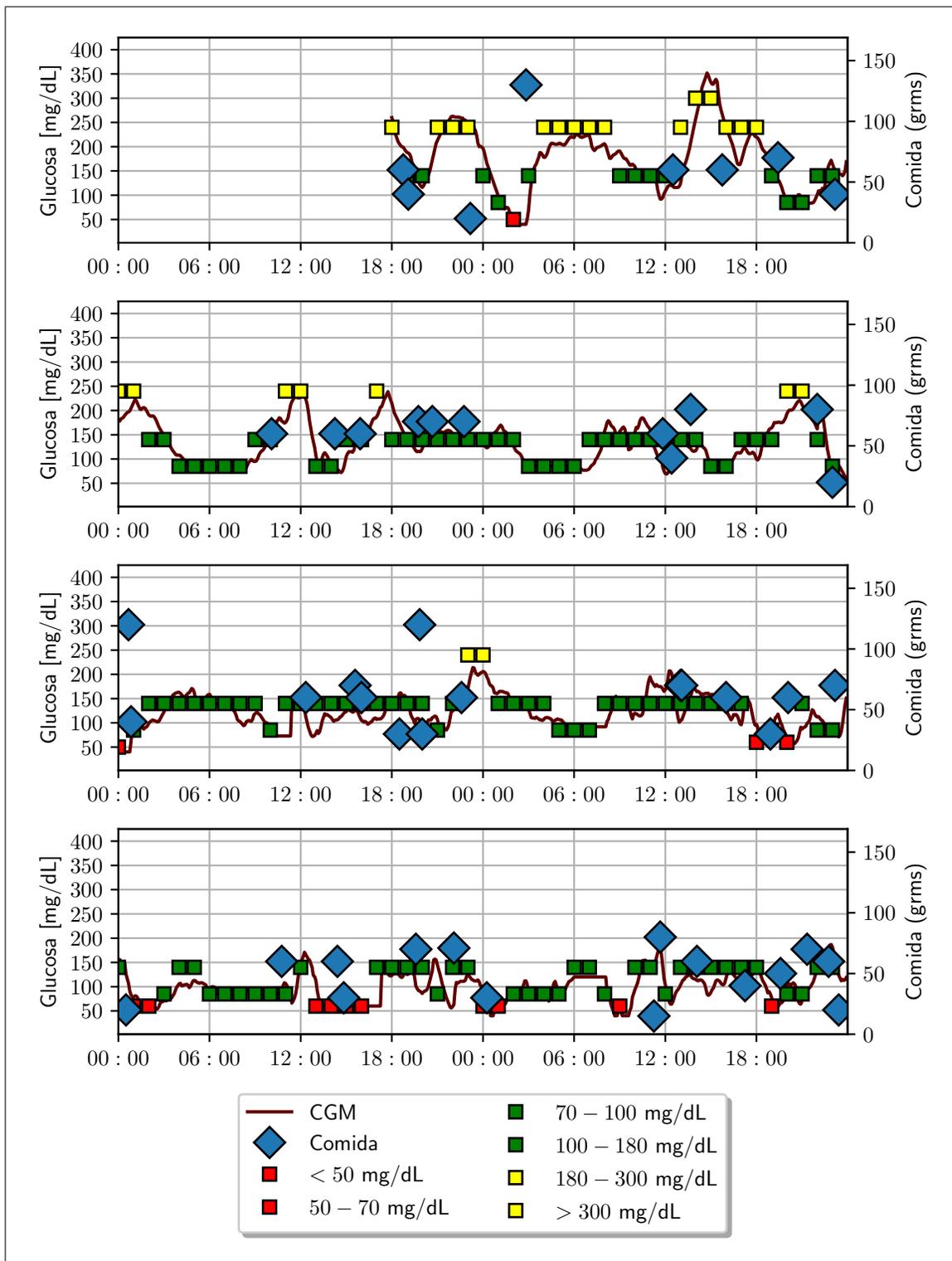


Figura B.106. Gráfico de glicemias con indicadores de rango para sujeto B2

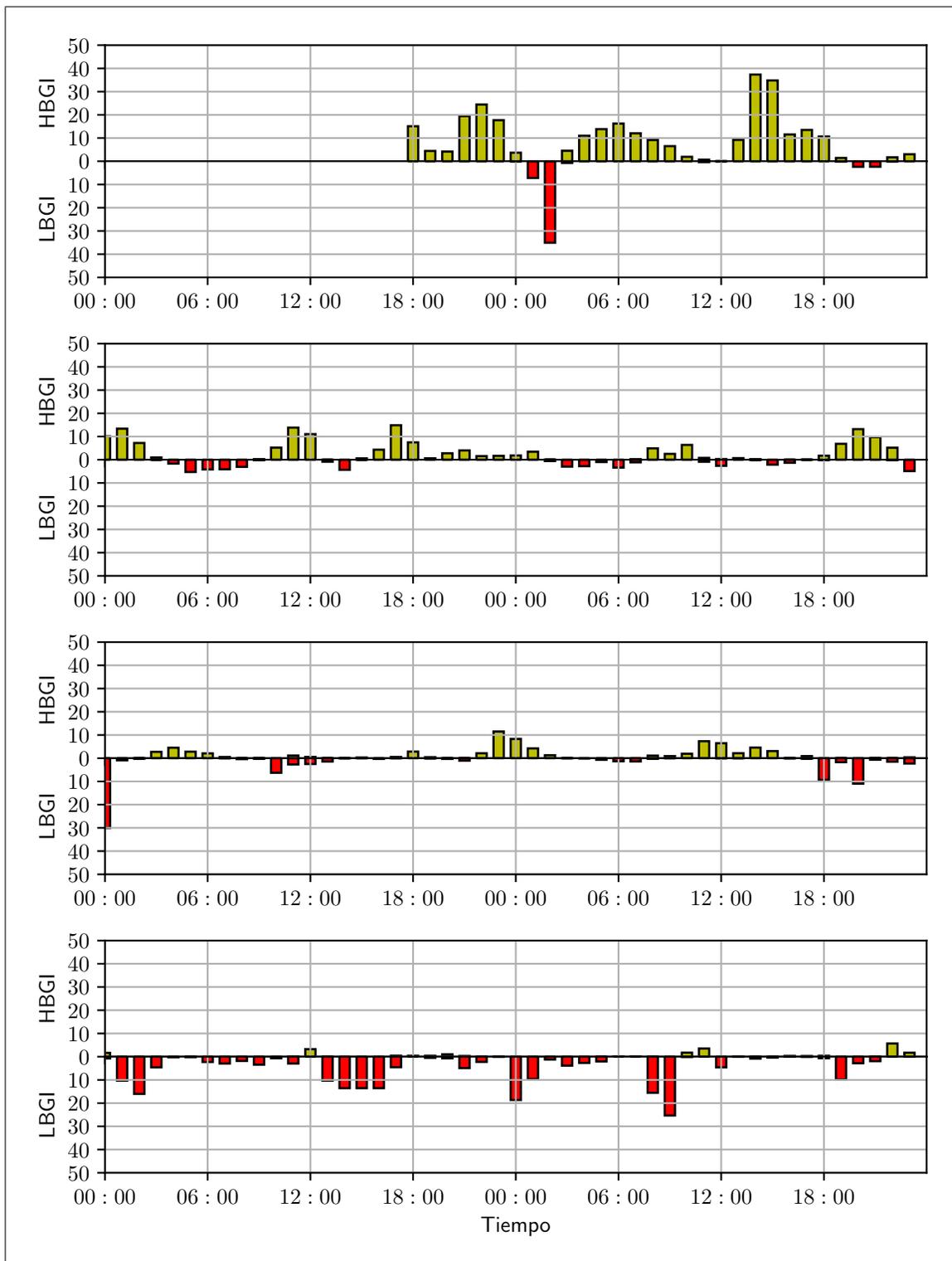


Figura B.107. Gráfico de indicador de riesgo para sujeto B2

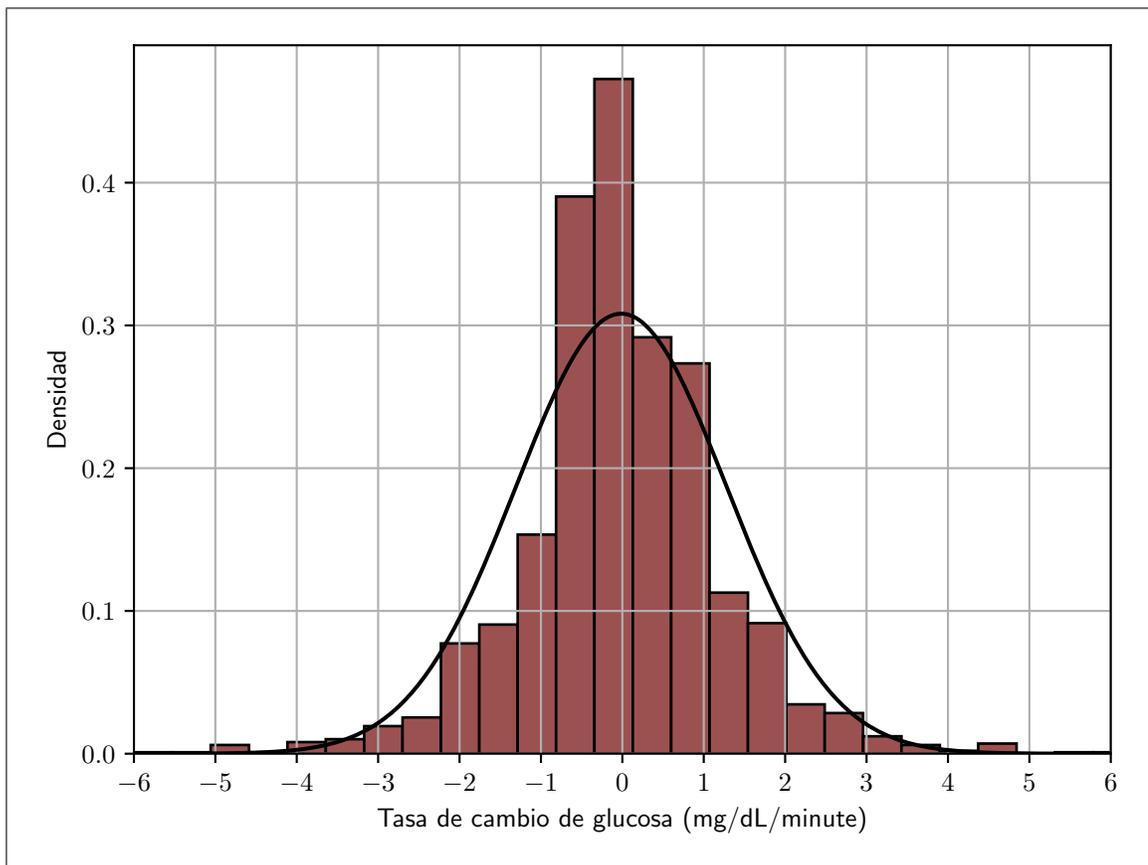


Figura B.108. Gráfico de tasa de cambio para sujeto B2

B.5.4. Resultados modelos lineales ARX

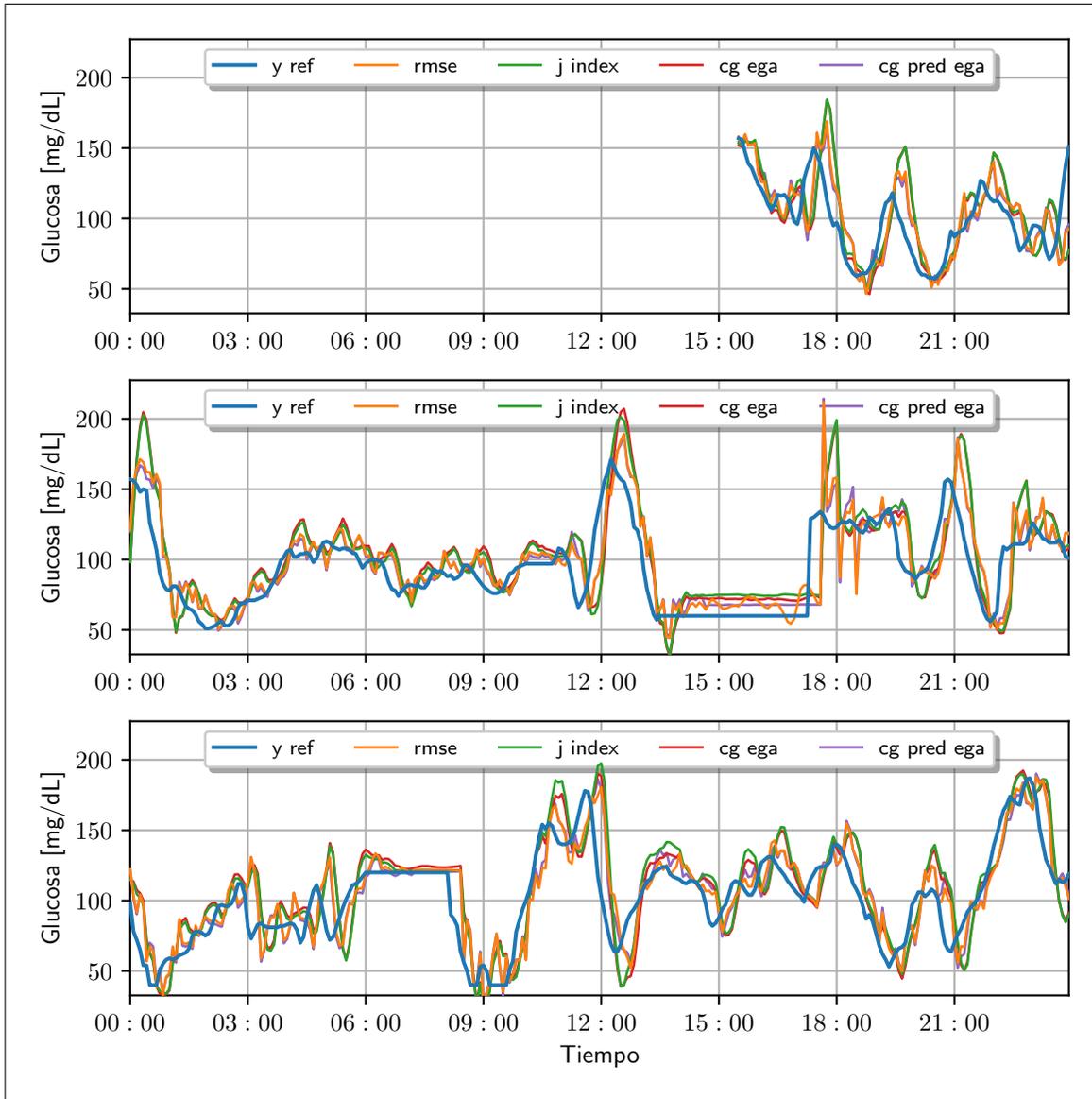


Figura B.109. Gráfico de predicciones de glucosa sanguínea para sujeto B2 para el conjunto de validación con una entrada exógena.

(i) Resultado del mejor modelo en base al RMSE

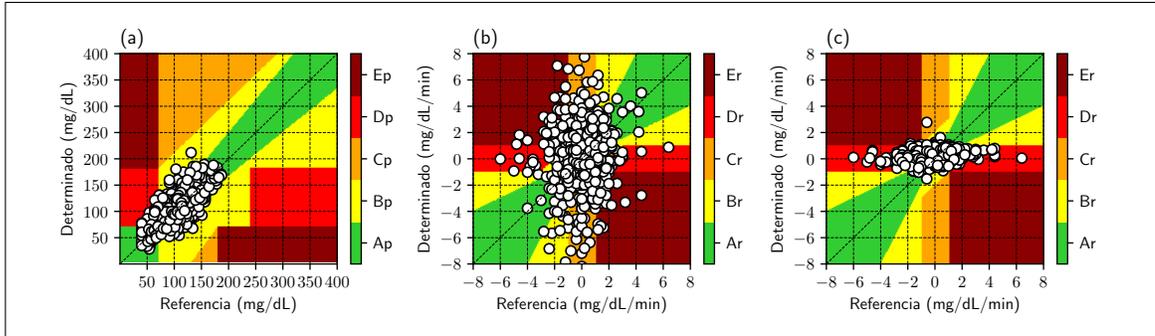


Figura B.110. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto B2 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$.

Tabla B.101. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto B2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 145 datos para hipoglicemia; 529 datos para euglicemia y 3 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia					
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p	
A_r	41.4	9.7	0.0	34.4	3.6	0.0	66.7	0.0	0.0	0.0	0.0	
B_r	15.2	1.4	0.0	25.9	3.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
uC_r	5.5	3.4	0.0	7.8	1.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
lC_r	12.4	1.4	0.0	3.8	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
uD_r	0.0	0.7	0.0	2.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
lD_r	0.0	0.0	0.0	3.0	1.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
uE_r	2.1	3.4	0.0	4.2	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
lE_r	3.4	0.0	0.0	3.8	0.9	0.0	33.3	0.0	0.0	0.0	0.0	

Tabla B.102. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto B2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 145 datos para hipoglicemia; 529 datos para euglicemia y 3 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	66.9	8.3	0.0	56.5	6.4	0.0	66.7	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	10.3	9.0	0.0	20.4	4.3	0.0	33.3	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	2.1	2.8	0.0	5.7	2.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.7	0.0	0.0	2.5	1.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

(ii) Resultado del mejor modelo en base al indicador J

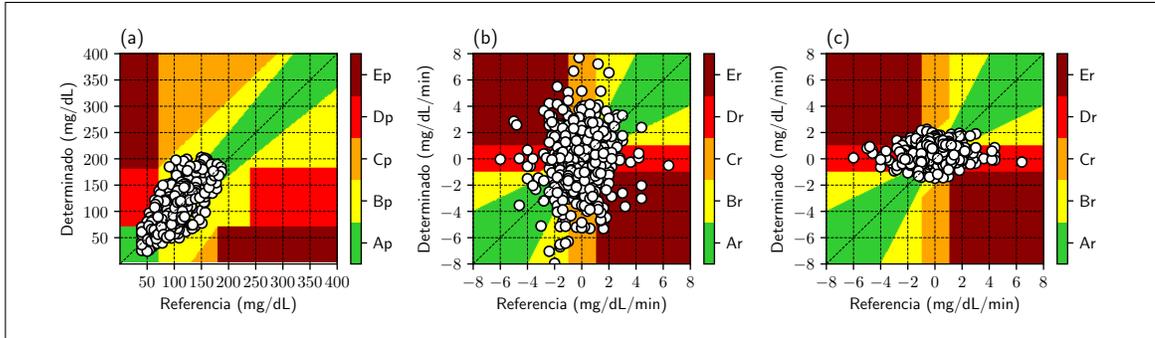


Figura B.111. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto B2 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$.

Tabla B.103. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto B2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 145 datos para hipoglicemia; 529 datos para euglicemia y 3 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia					
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p	
A_r	44.1	15.2	0.0	30.8	9.5	0.0	33.3	0.0	0.0	0.0	0.0	
B_r	16.6	3.4	0.0	22.5	8.3	0.0	33.3	0.0	0.0	0.0	0.0	
uC_r	2.8	0.7	0.0	6.4	1.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
IC_r	7.6	2.1	0.0	3.6	1.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
uD_r	0.7	1.4	0.0	2.3	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
ID_r	0.7	0.0	0.0	1.5	0.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
uE_r	2.1	0.0	0.0	3.8	2.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
IE_r	2.1	0.7	0.0	2.8	2.1	0.0	33.3	0.0	0.0	0.0	0.0	

Tabla B.104. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto B2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 145 datos para hipoglicemia; 529 datos para euglicemia y 3 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	63.4	15.9	0.0	46.7	9.6	0.0	66.7	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	9.0	4.8	0.0	18.7	9.6	0.0	33.3	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.4	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	2.1	2.8	0.0	4.7	2.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	1.4	0.0	0.0	1.9	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	1.1	2.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

(iii) Resultado del mejor modelo en base al CG-EGA

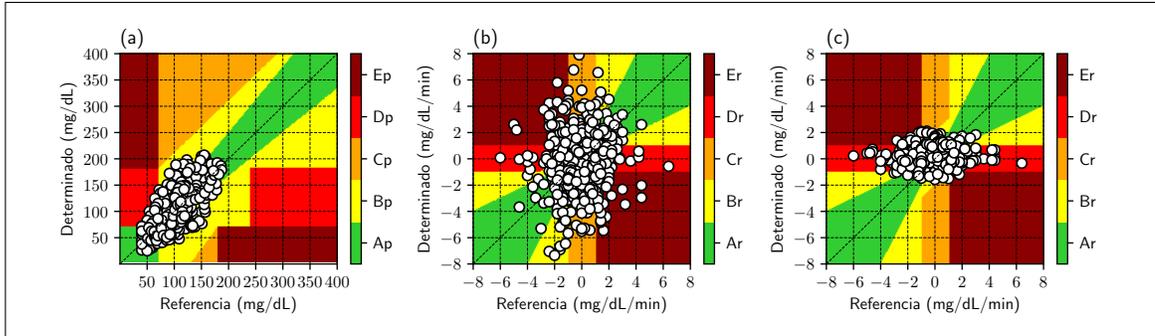


Figura B.112. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto B2 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$.

Tabla B.105. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto B2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 145 datos para hipoglicemia; 529 datos para euglicemia y 3 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	51.0	8.3	0.0	30.2	9.1	0.0	33.3	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	15.2	4.1	0.0	23.1	9.3	0.0	33.3	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	2.1	1.4	0.0	5.9	1.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	9.0	1.4	0.0	3.6	1.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.7	1.4	0.0	2.5	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	1.5	1.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	2.1	0.0	0.0	3.8	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	3.4	0.0	0.0	3.0	1.5	0.0	33.3	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.106. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto B2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 145 datos para hipoglicemia; 529 datos para euglicemia y 3 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	70.3	9.0	0.0	46.9	10.8	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	9.0	4.8	0.0	18.9	8.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.4	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	2.1	2.8	0.0	4.2	2.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	1.4	0.0	0.0	1.9	2.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	1.1	2.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.7	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

(iv) Resultado del mejor modelo en base al CG^{PRED} -EGA

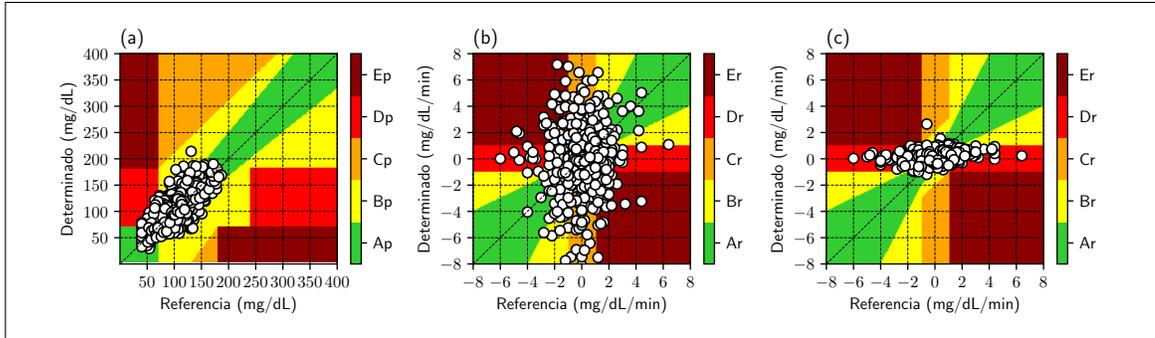


Figura B.113. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del CG^{PRED} – EGA para el sujeto B2 con una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) R^{PRED} – EGA.

Tabla B.107. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{extPRED}$ – EGA para el sujeto B2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 145 datos para hipoglicemia; 529 datos para euglicemia y 3 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia					
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p	
A_r	42.1	6.2	0.0	33.8	4.0	0.0	66.7	0.0	0.0	0.0	0.0	
B_r	17.9	2.8	0.0	26.3	3.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
uC_r	4.1	2.8	0.0	8.5	0.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
lC_r	13.1	0.7	0.0	4.0	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
uD_r	0.0	0.7	0.0	2.6	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
lD_r	0.0	0.0	0.0	2.8	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
uE_r	1.4	4.1	0.0	4.0	1.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
lE_r	4.1	0.0	0.0	4.2	1.1	0.0	33.3	0.0	0.0	0.0	0.0	

Tabla B.108. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{\text{PRED}} - EGA$ para el sujeto B2 con una entrada exógena expresado como porcentaje. 145 datos para hipoglicemia; 529 datos para euglicemia y 3 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	71.0	7.6	0.0	55.8	6.4	0.0	66.7	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	9.0	7.6	0.0	21.9	4.0	0.0	33.3	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	2.1	2.1	0.0	5.9	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.7	0.0	0.0	2.6	1.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.109. Mejores resultados para conjunto de entrenamiento para sujeto B2 con una entrada exógena; 1374 datos en zonas P, 1373 datos en zonas R, 32 datos en region hipoglicemia, 1058 datos en region euglicemia, 283 datos en region hiperglicemia.

	RMSE	TG	ESOD _n	Indicador J	SEG	P-EGA	R-EGA	R ^{PRED} -EGA	CG-EGA	CG ^{PRED} -EGA
Salida	y^{sg}	y^{sg}	y_{risk}^{sg}	y^{sg}	y_{risk}^{sg}	y^{sg}	y_{risk}^{sg}	y^{sg}	y_{risk}^{sg}	y^{sg}
Entrada	$u_{fitbit}^{calories}$	$u_{fitbit}^{calories}$	$u_{insulin}^{biczp}$	$u_{fitbit}^{calories}$	$u_{fitbit}^{calories}$	$u_{equivaltal}^{NEMU}$	$u_{fitbit}^{calories}$	$u_{fitbit}^{calories}$	$u_{fitbit}^{calories}$	$u_{temp}^{equivaltal}$
n_a	11	11	1	2	12	12	1	8	1	11
n_b	12	12	10	1	6	12	11	10	11	10
RMSE	16.599	16.599	26.847	20.229	17.856	17.201	25.617	16.904	25.617	17.053
TG	15	15	0	15	15	15	0	15	0	15
ESOD _n	9.489	9.489	1.0	2.199	15.158	8.785	0.103	9.288	0.103	9.964
Indicador J	0.633	0.633	999.551	0.147	1.01	0.586	103.276	0.619	103.276	0.664
SEG	0.21	0.21	0.323	0.259	0.208	0.212	0.312	0.214	0.312	0.213
P-EGA (%)										
zona A _p	90.32	90.32	74.891	84.571	89.738	90.539	77.001	89.956	77.001	90.83
zona B _p	9.098	9.098	24.09	14.702	9.607	9.243	21.761	9.389	21.761	8.734
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.073	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
zona D _p	0.582	0.582	1.019	0.728	0.582	0.218	1.237	0.655	1.237	0.437
zona E _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
R-EGA (%)										
zona A _r	49.09	49.09	59.723	49.745	53.095	49.672	64.822	48.58	64.822	49.09
zona B _r	28.915	28.915	24.181	27.167	28.332	28.623	23.671	28.551	23.671	28.186
zona C _r	12.236	12.236	5.244	12.017	9.468	11.435	2.258	12.819	2.258	12.382
zona D _r	3.277	3.277	6.336	4.734	4.151	3.642	6.919	3.569	6.919	3.714
zona E _r	6.482	6.482	4.516	6.336	4.953	6.628	2.331	6.482	2.331	6.628
R ^{PRED} -EGA (%)										
zona A _r	71.886	71.886	69.847	67.808	71.959	71.012	70.211	71.449	70.211	71.231
zona B _r	21.486	21.486	20.466	23.816	21.413	21.559	22.068	22.651	22.068	21.631
zona C _r	0.146	0.146	0.073	0.728	0.291	0.073	0.0	0.073	0.0	0.073
zona D _r	6.264	6.264	9.25	5.681	6.118	7.065	7.72	5.608	7.72	6.919
zona E _r	0.218	0.218	0.364	1.966	0.218	0.291	0.0	0.218	0.0	0.146
CG-EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	59.375	59.375	53.125	50.0	65.625	71.875	56.25	56.25	56.25	62.5
Benigno	15.625	15.625	15.625	18.75	12.5	12.5	9.375	15.625	9.375	15.625
Error	25.0	25.0	31.25	31.25	21.875	15.625	34.375	28.125	34.375	21.875
Euglicemia										
Preciso	79.395	79.395	85.161	79.206	82.514	79.868	88.941	78.166	88.941	78.45
Benigno	14.839	14.839	10.113	15.406	12.854	14.367	8.507	15.879	8.507	15.69
Error	5.766	5.766	4.726	5.388	4.631	5.766	2.552	5.955	2.552	5.86
Hiperglicemia										
Preciso	73.498	73.498	79.505	69.258	77.385	73.145	86.926	73.498	86.926	73.852
Benigno	15.194	15.194	12.721	18.728	12.721	14.841	7.42	15.194	7.42	15.194
Error	11.307	11.307	7.774	12.014	9.894	12.014	5.654	11.307	5.654	10.954
CG ^{PRED} -EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	68.75	68.75	56.25	62.5	68.75	81.25	53.125	65.625	53.125	71.875
Benigno	6.25	6.25	9.375	6.25	6.25	6.25	9.375	6.25	9.375	6.25
Error	25.0	25.0	34.375	31.25	25.0	12.5	37.5	28.125	37.5	21.875
Euglicemia										
Preciso	94.045	94.045	91.777	91.871	94.329	93.573	93.478	94.991	93.478	93.195
Benigno	5.766	5.766	7.94	5.955	5.388	6.238	6.522	4.82	6.522	6.711
Error	0.189	0.189	0.284	2.174	0.284	0.189	0.0	0.189	0.0	0.095
Hiperglicemia										
Preciso	91.519	91.519	85.512	91.166	90.459	89.399	88.693	91.519	88.693	92.226
Benigno	1.767	1.767	3.18	2.473	1.06	2.12	2.827	1.767	2.827	2.12
Error	6.714	6.714	11.307	6.36	8.481	8.481	8.481	6.714	8.481	5.654

Tabla B.110. Mejores resultados para conjunto de validación para sujeto B2 con una entrada exógena; 678 datos en zonas P, 677 datos en zonas R, 145 datos en region hipoglicemia, 529 datos en region euglicemia, 3 datos en region hiperglicemia.

	RMSE	TG	ESOD _n	Indicador J	SEG	P-EGA	R-EGA	R ^{PRED} -EGA	CG-EGA	CG ^{PRED} -EGA
Salida	y^{sg}	y^{sg}	y_{risk}	y^{sg}	y_{risk}^{sg}	y^{sg}	y^{sg}	y_{risk}	y^{sg}	y^{sg}
Entrada	$u_{fitbit}^{calories}$	$u_{fitbit}^{calories}$	u_{meal}^{hov}	$u_{equivital}^{IRinterval}$	$u_{equivital}^{IRinterval}$	$u_{equivital}^{BR}$	$u_{fitbit}^{calories}$	$u_{equivital}^{BR}$	$u_{equivital}^{BR}$	$u_{equivital}^{temp}$
n_a	8	8	1	2	8	10	1	2	2	8
n_b	7	7	8	5	7	11	10	11	12	5
RMSE	19.999	19.999	28.546	24.43	22.566	20.085	26.426	27.2	24.162	20.01
TG	15	15	0	15	15	15	0	5	15	15
ESOD _n	10.126	10.126	0.999	2.145	25.636	11.27	0.092	25.167	2.211	10.762
Indicador J	0.675	0.675	999.356	0.143	1.709	0.751	91.81	5.032	0.147	0.717
SEG	0.343	0.343	0.472	0.417	0.332	0.341	0.435	0.424	0.421	0.341
P-EGA (%)										
zona A _p	75.959	75.959	59.882	69.174	76.696	76.549	61.947	64.602	69.617	76.106
zona B _p	19.174	19.174	31.711	25.369	18.437	19.322	29.204	27.434	26.254	19.617
zona C _p	0.0	0.0	0.147	0.0	0.147	0.0	0.0	0.147	0.0	0.0
zona D _p	4.867	4.867	8.112	5.457	4.72	4.13	8.85	7.817	4.13	4.277
zona E _p	0.0	0.0	0.147	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
R-EGA (%)										
zona A _r	40.916	40.916	54.21	44.313	46.233	40.62	57.312	45.199	43.575	40.177
zona B _r	26.588	26.588	23.043	28.508	22.6	24.815	23.634	23.486	29.542	27.622
zona C _r	16.544	16.544	6.204	12.555	15.214	18.464	4.579	13.589	12.555	16.396
zona D _r	5.465	5.465	7.386	4.874	5.613	5.318	9.158	6.056	5.022	5.022
zona E _r	10.487	10.487	9.158	9.749	10.34	10.783	5.318	11.669	9.306	10.783
R ^{PRED} -EGA (%)										
zona A _r	65.583	65.583	65.14	61.3	66.322	66.027	67.208	67.947	62.482	65.731
zona B _r	23.634	23.634	23.929	25.258	24.372	23.486	22.157	23.486	24.52	23.929
zona C _r	0.148	0.148	0.0	0.886	0.295	0.148	0.0	0.0	0.886	0.148
zona D _r	10.34	10.34	10.34	9.749	8.567	10.34	10.635	8.567	9.306	10.192
zona E _r	0.295	0.295	0.591	2.806	0.443	0.0	0.0	0.0	2.806	0.0
CG-EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	56.552	56.552	56.552	60.69	60.0	57.931	55.862	51.724	66.207	60.0
Benigno	21.379	21.379	4.828	13.103	18.621	22.759	2.759	12.414	14.483	21.379
Error	22.069	22.069	38.621	26.207	21.379	19.31	41.379	35.862	19.31	18.621
Euglicemia										
Preciso	67.486	67.486	75.236	71.078	67.675	64.839	79.017	67.297	71.645	67.486
Benigno	21.739	21.739	14.178	17.958	21.361	24.197	15.123	19.471	18.147	21.55
Error	10.775	10.775	10.586	10.964	10.964	10.964	5.86	13.233	10.208	10.964
Hiperglicemia										
Preciso	66.667	66.667	66.667	66.667	66.667	66.667	100.0	100.0	66.667	66.667
Benigno	0.0	0.0	33.333	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Error	33.333	33.333	0.0	33.333	33.333	33.333	0.0	0.0	33.333	33.333
CG ^{PRED} -EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	77.241	77.241	59.31	72.414	78.621	79.31	57.241	61.379	79.31	80.0
Benigno	0.69	0.69	1.379	2.069	0.69	0.69	0.69	0.69	2.069	0.69
Error	22.069	22.069	39.31	25.517	20.69	20.0	42.069	37.931	18.621	19.31
Euglicemia										
Preciso	87.713	87.713	87.713	84.688	89.225	88.091	88.091	90.359	85.255	88.091
Benigno	11.909	11.909	11.72	11.909	10.019	11.909	11.909	9.452	11.342	11.909
Error	0.378	0.378	0.567	3.403	0.756	0.0	0.0	0.189	3.403	0.0
Hiperglicemia										
Preciso	100.0	100.0	66.667	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
Benigno	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Error	0.0	0.0	33.333	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

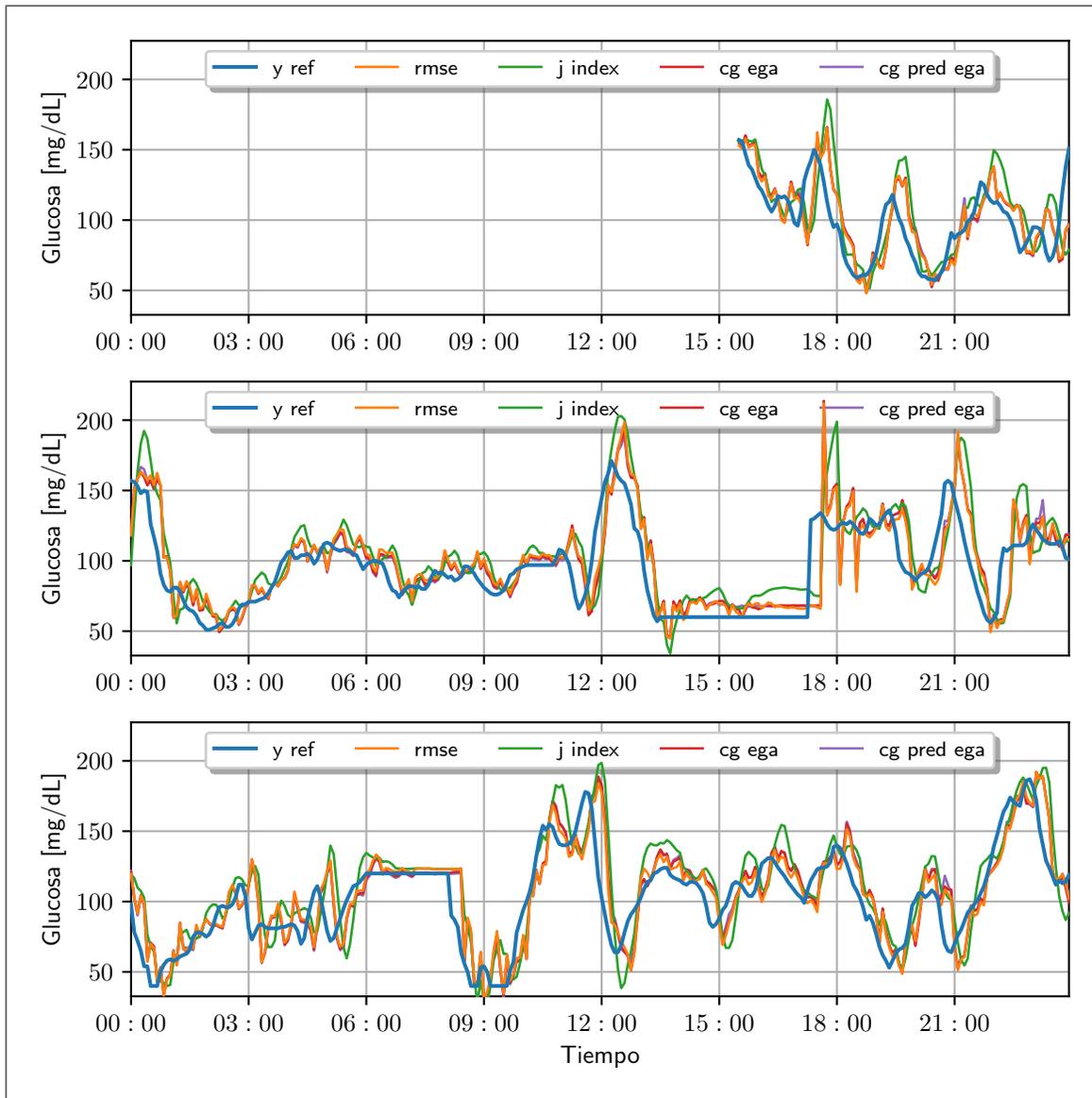


Figura B.114. Gráfico de predicciones de glucosa sanguínea para sujeto B2 para el conjunto de validación con una más de una entrada exógena.

(i) Resultado del mejor modelo en base al RMSE

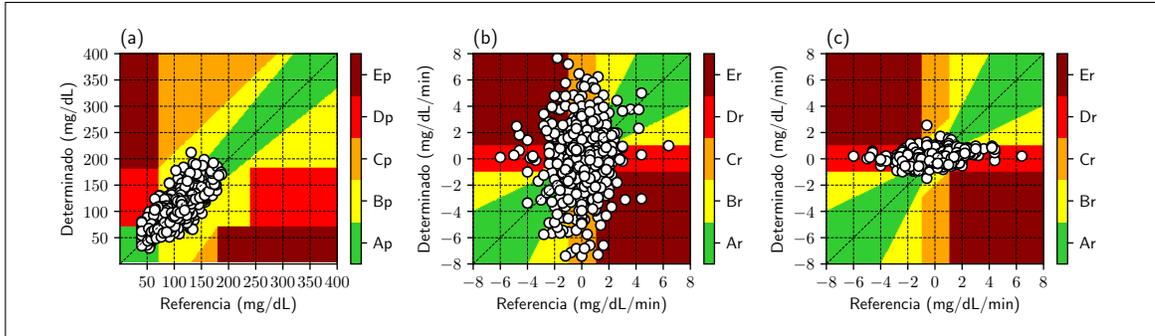


Figura B.115. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto B2 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$.

Tabla B.111. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto B2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 145 datos para hipoglicemia; 529 datos para euglicemia y 3 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia					
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p	
A_r	41.4	6.9	0.0	35.3	3.8	0.0	33.3	0.0	0.0	0.0	0.0	
B_r	19.3	2.1	0.0	22.3	3.0	0.0	33.3	0.0	0.0	0.0	0.0	
uC_r	4.1	2.8	0.0	9.5	1.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
lC_r	12.4	0.7	0.0	5.1	1.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
uD_r	0.0	0.7	0.0	3.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
lD_r	0.0	0.0	0.0	2.8	0.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
uE_r	1.4	4.1	0.0	4.0	1.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
lE_r	4.1	0.0	0.0	4.0	1.3	0.0	33.3	0.0	0.0	0.0	0.0	

Tabla B.112. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del RMSE para el sujeto B2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 145 datos para hipoglicemia; 529 datos para euglicemia y 3 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	69.7	7.6	0.0	56.1	6.4	0.0	66.7	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	10.3	6.9	0.0	21.4	4.0	0.0	33.3	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	2.1	2.8	0.0	5.3	1.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.7	0.0	0.0	3.0	1.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.2	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

(ii) Resultado del mejor modelo en base al indicador J

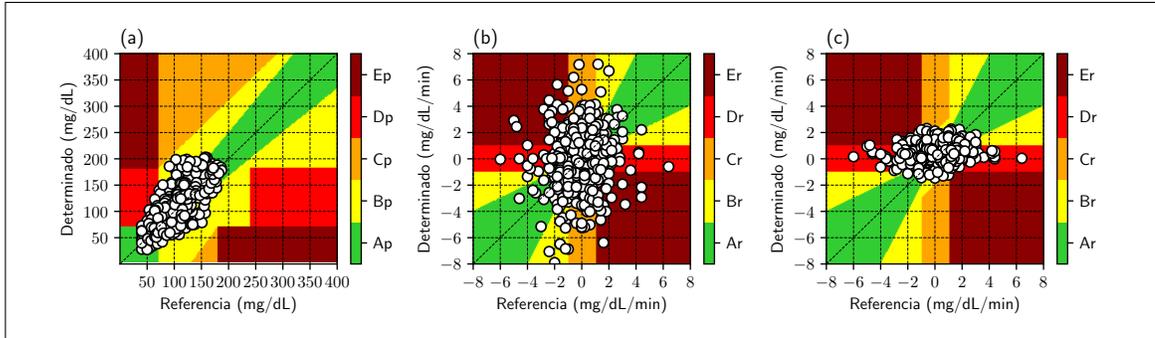


Figura B.116. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto B2 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - EGA$.

Tabla B.113. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto B2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 145 datos para hipoglicemia; 529 datos para euglicemia y 3 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	33.8	26.2	0.0	32.1	9.1	0.0	33.3	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	15.2	4.1	0.0	23.3	7.4	0.0	33.3	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	2.8	0.7	0.0	6.8	1.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
IC_r	7.6	2.1	0.0	3.0	0.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.7	0.7	0.0	2.1	1.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ID_r	1.4	0.0	0.0	1.1	0.9	0.0	33.3	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	1.4	0.7	0.0	4.2	1.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
IE_r	2.8	0.0	0.0	3.2	1.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.114. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del indicador J para el sujeto B2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 145 datos para hipoglicemia; 529 datos para euglicemia y 3 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	54.5	17.2	0.0	48.0	8.9	0.0	33.3	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	6.2	15.2	0.0	19.3	8.9	0.0	66.7	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.6	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	2.8	2.1	0.0	5.1	1.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	1.4	0.0	0.0	1.3	1.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	1.5	2.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

(iii) Resultado del mejor modelo en base al CG-EGA

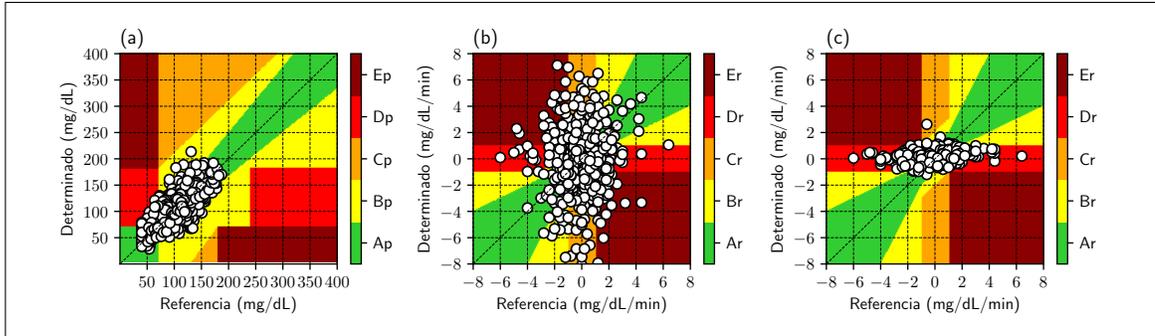


Figura B.117. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto B2 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) $R^{\text{PRED}} - \text{EGA}$.

Tabla B.115. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto B2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 145 datos para hipoglicemia; 529 datos para euglicemia y 3 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	42.1	6.9	0.0	33.8	4.5	0.0	66.7	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	19.3	1.4	0.0	25.0	3.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	4.1	2.8	0.0	8.1	1.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	12.4	0.7	0.0	4.3	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	0.0	0.7	0.0	3.2	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.0	0.0	0.0	2.8	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	2.1	3.4	0.0	3.8	1.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	4.1	0.0	0.0	4.0	1.1	0.0	33.3	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.116. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del CG-EGA para el sujeto B2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 145 datos para hipoglicemia; 529 datos para euglicemia y 3 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	72.4	6.9	0.0	54.8	6.8	0.0	66.7	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	9.0	6.9	0.0	21.6	4.5	0.0	33.3	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	2.1	2.1	0.0	5.7	1.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.7	0.0	0.0	2.8	1.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.2	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

(iv) Resultado del mejor modelo en base al CG^{PRED} -EGA

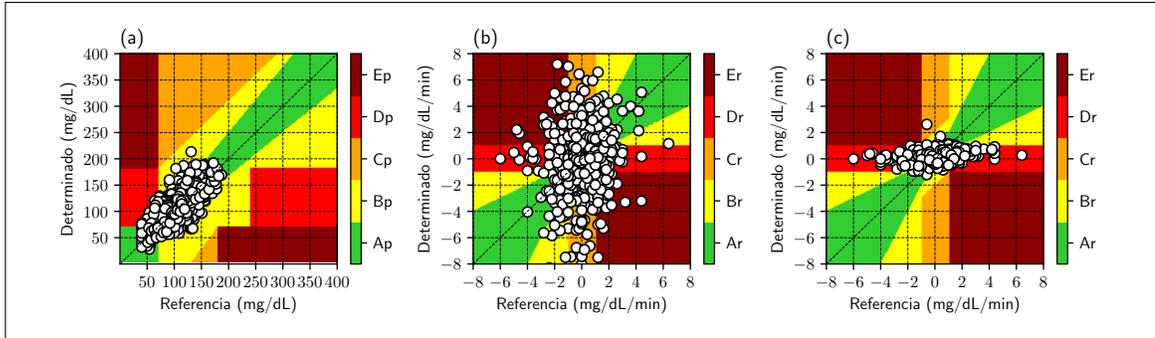


Figura B.118. Grillas del mejor modelo ARX bajo el criterio del CG^{PRED} – *EGA* para el sujeto B2 con más de una entrada exógena para el conjunto de validación; (a) P-EGA; (b) R-EGA; (c) R^{PRED} – *EGA*.

Tabla B.117. Matriz CG-EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{extPRED}$ – *EGA* para el sujeto B2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 145 datos para hipoglicemia; 529 datos para euglicemia y 3 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia					
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p	
A_r	44.1	6.9	0.0	34.0	4.0	0.0	66.7	0.0	0.0	0.0	0.0	
B_r	16.6	2.1	0.0	25.3	3.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
uC_r	4.1	2.8	0.0	8.7	1.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
lC_r	12.4	0.7	0.0	4.2	2.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
uD_r	0.0	0.7	0.0	3.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
lD_r	0.0	0.0	0.0	2.8	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
uE_r	1.4	4.1	0.0	4.0	1.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
lE_r	4.1	0.0	0.0	4.0	1.1	0.0	33.3	0.0	0.0	0.0	0.0	

Tabla B.118. Matriz CG^{PRED} -EGA para mejor modelo ARX bajo el criterio del $CG^{\text{PRED}} - EGA$ para el sujeto B2 con más de una entrada exógena expresado como porcentaje. 145 datos para hipoglicemia; 529 datos para euglicemia y 3 datos para hiperglicemia.

	hipoglicemia			euglicemia			hiperglicemia				
	A_p	D_p	E_p	A_p	B_p	C_p	A_p	B_p	C_p	D_p	E_p
A_r	70.3	7.6	0.0	55.2	6.4	0.0	66.7	0.0	0.0	0.0	0.0
B_r	10.3	7.6	0.0	22.3	4.2	0.0	33.3	0.0	0.0	0.0	0.0
uC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lC_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uD_r	1.4	2.1	0.0	5.9	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lD_r	0.7	0.0	0.0	2.6	1.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
uE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
lE_r	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabla B.119. Mejores resultados para conjunto de entrenamiento para sujeto B2 con tres entradas exógenas; 1374 datos en zonas P, 1373 datos en zonas R, 32 datos en region hipoglicemia, 1058 datos en region euglicemia, 283 datos en region hiperglicemia.

	RMSE	TG	ESOD _n	Indicador J	SEG	P-EGA	R-EGA	R ^{PRED} -EGA	CG-EGA	CG ^{PRED} -EGA	
Salida	y^{sg}	y^{sg}	y	y^{sg}	y^{sg}	y^{sg}	y^{sg}_{risk}	y	y^{sg}_{risk}	y^{sg}	
Entradas	$u^{gauss}_{insulin}$ u^{gauss}_{meal} u^{gauss}_{temp} u^{gauss}_{fitbit}	$u^{gauss}_{insulin}$ u^{gauss}_{meal} u^{gauss}_{temp} u^{gauss}_{fitbit}	$u^{bicxp}_{insulin}$ u^{gauss}_{meal} u^{temp}_{temp} $u^{equivital}_{fitbit}$	$u^{hov}_{insulin}$ u^{hov}_{meal} u^{hov}_{temp} u^{hov}_{fitbit}	$u^{rem}_{insulin}$ u^{rem}_{meal} u^{rem}_{temp} u^{rem}_{fitbit}	$u^{hov}_{insulin}$ u^{hov}_{meal} u^{hov}_{temp} u^{hov}_{fitbit}	$u^{raw}_{insulin}$ u^{raw}_{meal} u^{raw}_{temp} u^{raw}_{fitbit}	$u^{rem}_{insulin}$ u^{rem}_{meal} u^{rem}_{temp} u^{rem}_{fitbit}	$u^{rem}_{insulin}$ u^{rem}_{meal} u^{rem}_{temp} u^{rem}_{fitbit}	$u^{hov}_{insulin}$ u^{hov}_{meal} u^{hov}_{temp} u^{hov}_{fitbit}	$u^{hov}_{insulin}$ u^{hov}_{meal} u^{hov}_{temp} u^{hov}_{fitbit}
n_a	11	11	1	1	11	1	1	11	1	1	
n_b	12	12	4	1	10	12	11	12	9	12	
RMSE	16.195	16.195	25.668	24.835	16.784	23.119	25.23	21.452	25.615	23.182	
TG	15	15	0	5	15	5	0	10	0	5	
ESOD _n	8.81	8.81	1.0	0.123	9.599	0.131	0.137	10.193	0.139	0.139	
Indicador J	0.587	0.587	999.996	0.025	0.64	0.026	136.916	1.019	138.991	0.028	
SEG	0.207	0.207	0.311	0.297	0.201	0.279	0.303	0.267	0.305	0.278	
P-EGA (%)											
zona A _p	90.902	90.902	76.128	76.783	90.975	80.058	76.419	81.951	75.837	80.786	
zona B _p	8.661	8.661	23.29	22.78	8.661	19.796	22.489	17.103	23.144	19.068	
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.073	0.0	0.0	
zona D _p	0.437	0.437	0.582	0.437	0.364	0.146	1.092	0.873	1.019	0.146	
zona C _p	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
R-EGA (%)											
zona A _r	49.818	49.818	59.578	63.948	48.434	64.603	64.239	48.507	64.457	63.001	
zona B _r	29.06	29.06	24.545	22.068	29.206	23.598	24.763	26.73	24.108	23.744	
zona C _r	11.872	11.872	5.608	3.277	12.09	3.132	2.768	14.057	2.986	3.423	
zona D _r	3.059	3.059	5.535	6.846	3.787	6.264	5.899	4.079	6.336	6.409	
zona E _r	6.191	6.191	4.734	3.86	6.482	2.403	2.331	6.628	2.112	3.423	
R ^{PRED} -EGA (%)											
zona A _r	72.542	72.542	70.284	70.648	71.231	71.231	69.774	72.542	70.575	71.668	
zona B _r	21.777	21.777	22.141	21.194	22.287	22.942	22.651	22.578	21.704	21.559	
zona C _r	0.073	0.073	0.0	0.0	0.146	0.0	0.073	0.218	0.073	0.0	
zona D _r	5.535	5.535	7.575	8.157	6.264	5.681	7.283	4.588	7.429	6.773	
zona E _r	0.073	0.073	0.0	0.0	0.073	0.146	0.218	0.073	0.218	0.0	
CG-EGA (%)											
Hipoglicemia											
Preciso	62.5	62.5	62.5	75.0	65.625	84.375	62.5	46.875	62.5	81.25	
Benigno	15.625	15.625	12.5	9.375	15.625	6.25	6.25	15.625	9.375	9.375	
Error	21.875	21.875	25.0	15.625	18.75	9.375	31.25	37.5	28.125	9.375	
Euglicemia											
Preciso	80.246	80.246	85.161	86.295	78.544	88.091	89.13	76.276	88.847	86.673	
Benigno	14.272	14.272	10.113	9.546	15.501	9.263	8.318	17.297	8.885	9.546	
Error	5.482	5.482	4.726	4.159	5.955	2.647	2.552	6.427	2.268	3.781	
Hiperglicemia											
Preciso	74.558	74.558	80.212	84.806	74.912	88.339	88.339	71.731	87.633	86.926	
Benigno	14.488	14.488	10.601	8.834	14.134	6.007	6.714	16.961	7.774	7.067	
Error	10.954	10.954	9.187	6.36	10.954	5.654	4.947	11.307	4.594	6.007	
CG ^{PRED} -EGA (%)											
Hipoglicemia											
Preciso	71.875	71.875	65.625	71.875	75.0	81.25	59.375	65.625	62.5	78.125	
Benigno	6.25	6.25	6.25	9.375	6.25	6.25	6.25	0.0	6.25	9.375	
Error	21.875	21.875	28.125	18.75	18.75	12.5	34.375	34.375	31.25	12.5	
Euglicemia											
Preciso	94.802	94.802	92.911	92.722	93.762	94.802	93.667	95.652	93.667	93.289	
Benigno	5.104	5.104	7.089	7.278	6.238	5.009	6.333	4.159	6.333	6.711	
Error	0.095	0.095	0.0	0.0	0.0	0.189	0.0	0.189	0.0	0.0	
Hiperglicemia											
Preciso	93.286	93.286	91.166	89.399	93.286	92.58	88.339	92.933	87.633	93.993	
Benigno	1.06	1.06	2.473	3.534	1.767	2.12	3.18	1.06	3.534	2.12	
Error	5.654	5.654	6.36	7.067	4.947	5.3	8.481	6.007	8.834	3.887	

Tabla B.120. Mejores resultados para conjunto de validación para sujeto B2 con tres entradas exógenas; 678 datos en zonas P, 677 datos en zonas R, 145 datos en region hipoglicemia, 529 datos en region euglicemia, 3 datos en region hiperglicemia.

	RMSE	TG	ESOD _n	Indicador J	SEG	P-EGA	R-EGA	R ^{PRED} -EGA	CG-EGA	CG ^{PRED} -EGA
Salida	y^{sg}	y^{sg}	y^{risk}	y^{sg}	y^{sg}	y^{sg}	y^{sg}	y	y^{sg}	y^{sg}
Entradas	$u_{insulin}^{gauss}$ u_{meal}^{raw} u_{BR}^{BR} $u_{equivital}$	$u_{insulin}^{gauss}$ u_{meal}^{raw} u_{BR}^{BR} $u_{equivital}$	$u_{insulin}^{gauss}$ u_{meal}^{raw} u_{HR}^{HR} u_{fjbit}	$u_{insulin}^{how}$ u_{meal}^{raw} $u_{Rinterval}$ $u_{equivital}$	$u_{insulin}^{bicxp}$ u_{gauss}^{how} u_{meal}^{raw} $u_{Rinterval}$ $u_{equivital}$	$u_{insulin}^{bicxp}$ u_{gauss}^{how} u_{meal}^{raw} u_{BR}^{BR} $u_{equivital}$	$u_{insulin}^{raw}$ u_{meal}^{raw} $u_{calories}$ u_{fjbit}	$u_{insulin}^{raw}$ u_{meal}^{raw} u_{temp} $u_{equivital}$	$u_{insulin}^{raw}$ u_{meal}^{raw} u_{temp} $u_{equivital}$	$u_{insulin}^{bicxp}$ u_{meal}^{raw} u_{temp} $u_{equivital}$
n_a	8	8	1	2	9	10	1	5	8	8
n_b	12	12	3	12	3	11	11	1	10	5
RMSE	19.975	19.975	28.35	24.446	22.624	20.038	26.669	26.066	20.2	20.062
TG	15	15	0	15	15	15	0	5	15	15
ESOD _n	11.026	11.026	1.0	2.146	26.471	11.055	0.116	13.05	10.675	10.711
Indicador J	0.735	0.735	1000.043	0.143	1.765	0.737	115.828	2.61	0.712	0.714
SEG	0.344	0.344	0.451	0.417	0.328	0.342	0.443	0.439	0.347	0.34
P-EGA (%)										
zona A _p	76.549	76.549	62.537	67.404	76.991	76.549	62.242	64.454	75.959	75.959
zona B _p	19.322	19.322	29.499	24.631	17.994	19.617	29.204	27.729	19.912	19.617
zona C _p	0.0	0.0	0.147	0.0	0.147	0.0	0.0	0.147	0.0	0.0
zona D _p	4.13	4.13	7.67	7.965	4.867	3.835	8.555	7.67	4.13	4.425
zona C _p	0.0	0.0	0.147	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
R-EGA (%)										
zona A _r	41.064	41.064	53.176	45.199	46.086	41.507	57.164	40.916	40.768	40.916
zona B _r	24.52	24.52	24.077	28.213	22.6	24.077	24.815	24.963	26.588	26.292
zona C _r	18.168	18.168	6.352	12.26	15.362	18.316	4.284	16.248	16.544	16.839
zona D _r	5.613	5.613	6.204	4.874	5.613	5.318	7.681	5.17	5.613	5.318
zona E _r	10.635	10.635	10.192	9.453	10.34	10.783	6.056	12.703	10.487	10.635
R ^{PRED} -EGA (%)										
zona A _r	65.731	65.731	64.993	59.97	66.174	65.436	66.47	66.322	65.436	65.14
zona B _r	23.634	23.634	24.815	26.883	24.52	23.486	23.338	25.111	23.929	24.668
zona C _r	0.148	0.148	0.0	1.034	0.295	0.148	0.0	0.0	0.148	0.148
zona D _r	10.192	10.192	9.749	8.863	8.567	10.635	10.192	8.419	10.192	10.044
zona E _r	0.295	0.295	0.443	3.25	0.443	0.295	0.0	0.148	0.295	0.0
CG-EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	60.69	60.69	55.172	48.966	59.31	58.621	56.552	53.103	61.379	60.69
Benigno	20.69	20.69	7.586	14.483	19.31	22.759	4.138	13.103	20.69	20.69
Error	18.621	18.621	37.241	36.552	21.379	18.621	39.31	33.793	17.931	18.621
Euglicemia										
Preciso	64.461	64.461	75.425	71.834	67.675	65.028	79.962	64.272	66.73	66.541
Benigno	24.764	24.764	13.043	17.391	21.361	24.008	13.233	21.172	22.684	22.684
Error	10.775	10.775	11.531	10.775	10.964	10.964	6.805	14.556	10.586	10.775
Hiperglicemia										
Preciso	66.667	66.667	100.0	66.667	66.667	66.667	100.0	66.667	66.667	66.667
Benigno	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	33.333	0.0	0.0
Error	33.333	33.333	0.0	33.333	33.333	33.333	0.0	0.0	33.333	33.333
CG ^{PRED} -EGA (%)										
Hipoglicemia										
Preciso	80.0	80.0	60.69	60.69	78.621	80.0	59.31	64.138	81.379	80.69
Benigno	0.69	0.69	2.069	2.069	0.69	0.69	1.379	0.69	0.69	0.69
Error	19.31	19.31	37.241	37.241	20.69	19.31	39.31	35.172	17.931	18.621
Euglicemia										
Preciso	87.902	87.902	88.658	85.066	89.225	87.335	88.091	90.17	87.713	88.091
Benigno	11.72	11.72	10.775	10.964	10.019	12.287	11.909	9.452	11.909	11.909
Error	0.378	0.378	0.567	3.97	0.756	0.378	0.0	0.378	0.378	0.0
Hiperglicemia										
Preciso	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
Benigno	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Error	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0