

DESARROLLO DE UN ALGORITMO PARA LA APROXIMACION FUNCIONAL
DE LA CURVA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA

Trujillo Arriaga H.

Area Ing. Biomedica-Dpto. Ing. Eléctrica
U.A.M. - Unidad Iztapalapa

RESUMEN

Se presenta el desarrollo de un algoritmo de ajuste de la curva obtenida durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa y algunas de sus implicaciones. Se presentan algunos de los resultados obtenidos hasta la fecha.

INTRODUCCION

En la práctica médica diaria, una de las pruebas clínicas que con mayor frecuencia se realizan, es la prueba de tolerancia oral a la glucosa, cuyo resultado proporciona al médico cierta información con respecto al estado funcional del metabolismo de los glúcidos de un paciente, lo cual es una manera indirecta de determinar la cantidad y/o calidad de la insulina liberada por el páncreas.

Esta prueba consiste en administrar a un paciente en ayunas - una dosis oral de glucosa disuelta en 200 a 300 ml. de agua (que en la clínica recibe el nombre de carga), y que puede ser, dependiendo de diferentes criterios, de 30, 50, 75, 100, 200 y hasta - 300 gramos para los adultos, o de 1 a 1.75 gr/Kg de peso corporal para los niños, y posteriormente, tomar muestras de sangre - a intervalos de tiempo regulares (0, 30, 60, 90, 120, 150, 180

y hasta 240 y 300 minutos, tomándose la muestra para el tiempo -
cero, inmediatamente antes de la ingestión de la carga de gluco-
sa.), a fin de determinar la concentración de glucosa en cada --
muestra de sangre.

Aunque existen varios criterios de valoración de la prueba, -
(1, 2) estos son poco precisos, desde el punto de vista de una -
interpretación cuantitativa y objetiva de la prueba, por lo que
los resultados, o son poco confiables, o se requiere de una perso-
na altamente especializada con muchos años de experiencia para -
poder obtener un buen diagnóstico.

HIPOTESIS

La hipótesis principal de trabajo, es la consideración de que la curva
de tolerancia oral a la glucosa se comporta como la respuesta a impulso -
de un sistema de segundo orden (5). En la literatura se reporta que en -
los resultados de esta prueba para un paciente diabético, la glucosa san-
guínea se incrementa a valores muy por arriba del nivel basal y luego se-
decrementa muy lentamente, sin llegar nunca a valores menores que la con-
centración basal (sistema sobreamortiguado), a diferencia de un paciente-
normal, en que la glucosa sanguínea se incrementa también por arriba del-
nivel basal, pero a valores menores que en un diabético, y posteriormente
se presenta una fase hipoglucémica para después subir a valores ligeramen-
te superiores al basal, y al final llegar a valores muy próximos al basal
(sistema subamortiguado). Es por esto que en este trabajo se aproxima el
comportamiento de esta prueba a las funciones del tipo:

$$Y(t) = K + C \cdot \text{EXP}(-\alpha \cdot t) \cdot \text{SIN}(W \cdot t - \beta); \text{ para pacientes normales}$$

$$Y(t) = K + C1 \cdot \text{EXP}(-\alpha1 \cdot t) + C2 \cdot \text{EXP}(-\alpha2 \cdot t); \text{ para pacientes diabéticos.}$$

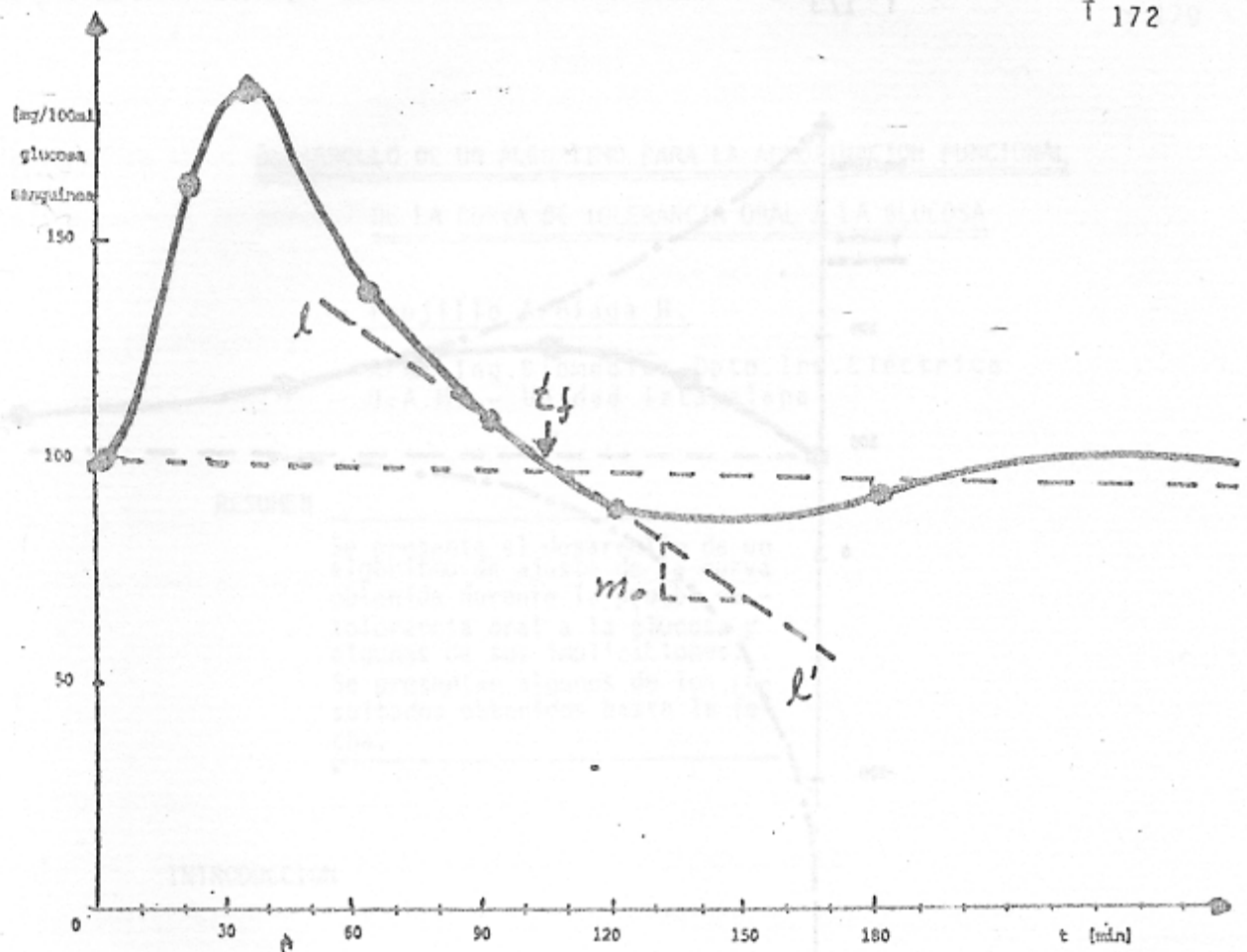


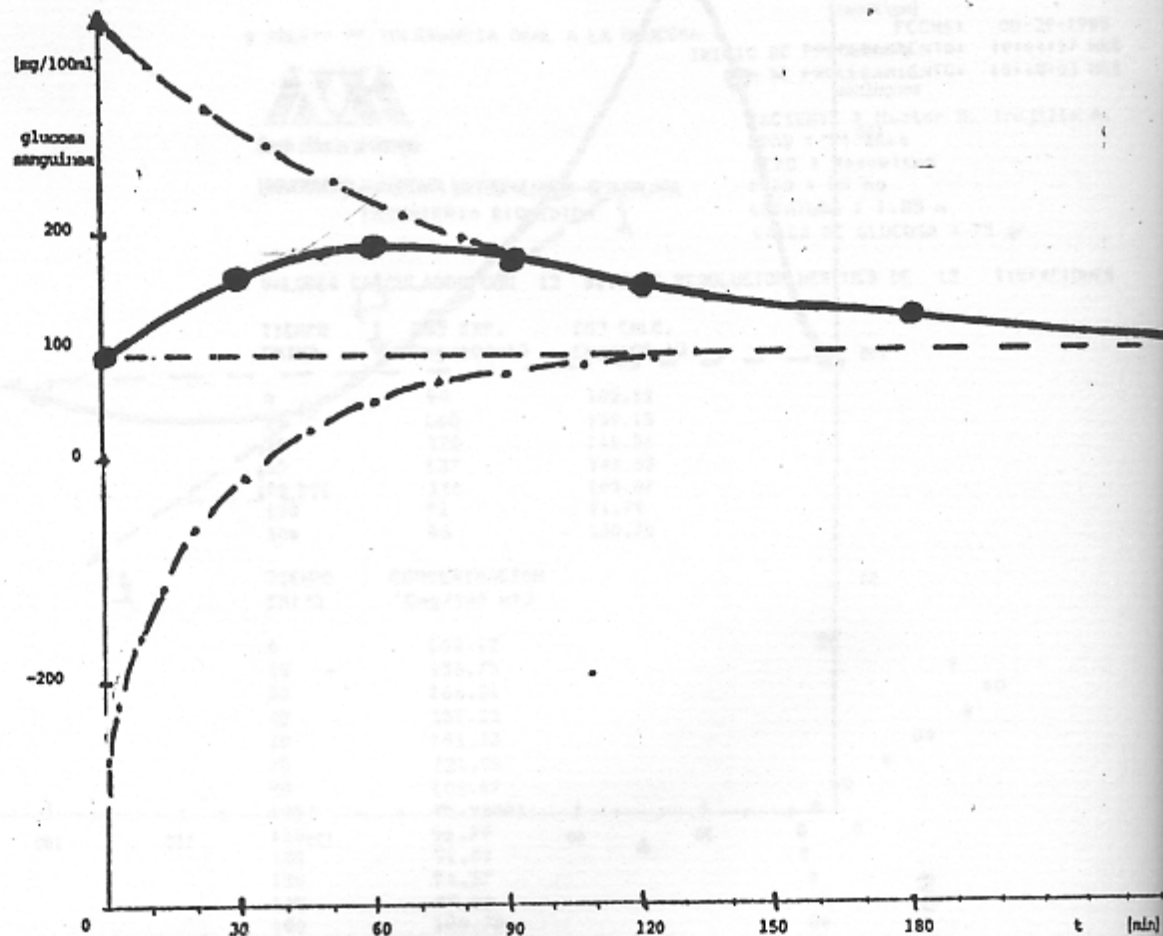
Fig. 1.- Suposiciones en que se basa el cálculo inicial de uno de los parámetros para el caso de un paciente normal a), y el caso de un paciente diabético b).

a) El parámetro W , se estima por medio de la ecuación:

$W = D/t_f$ donde t_f es el tiempo que se obtiene de la

intersección de la línea $l - l'$ con la recta

$y(t) = G(1) = [\text{Glucosa basal}]$



b) El parámetro α_1 , se calcula inicialmente en base a la siguiente suposición:

$$\text{Si } y(t) = K + C_1 \cdot \text{EXP}(-\alpha_1 \cdot t) + C_2 \cdot \text{exp}(-\alpha_2 \cdot t)$$

Entonces, para tiempos muy grandes, el valor de $\text{exp}(-\alpha_2 \cdot t)$ tiende a cero, por lo que:

$$y(t_1) = K + C_1 \cdot \text{exp}\{-\alpha_1 \cdot t_1\} \quad \text{y} \quad y(t_2) = K + C_1 \cdot \text{EXP}(-\alpha_1 \cdot t_2)$$

Entonces:

$$\alpha_1 = \text{Ln}[(y(t_1) - K) / (y(t_2) - K)] / (t_2 - t_1)$$

* PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA *

FECHA: 01-01-1980
 INICIO DE PROCESAMIENTO: 09:02:42 HRS
 FIN DE PROCESAMIENTO: 09:07:40 HRS



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA-IZTAPALAPA
 INGENIERIA BIOMEDICA

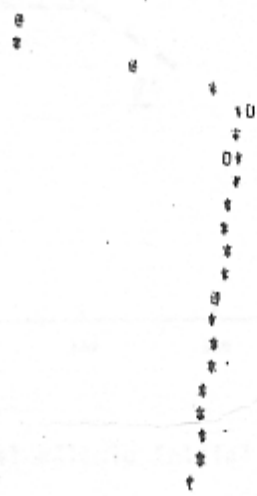
PACIENTE : HELIODORO FUERTO
 EDAD : NO REPORTADA
 SEXO : MASCULINO
 PESO : NO REPORTADO
 ESTATURA : NO REPORTADA
 CARGA DE GLUCOSA : NO REPORTADA

VALORES CALCULADOS CON 12 BITS DE RESOLUCION DESPUES DE 36 ITERACIONES

TIEMPO MINO	EGG EXP. Cmg/100ml	EGG CALC. Cmg/100ml
0	130	136.13
30	220	220.71
60	300	293.75
90	290	294.51
180	280	281.27

TIEMPO
MINO

CONCENTRACION Cmg/100 ml	
0	136.13
15	136.13
30	220.71
45	279.73
60	293.75
75	293.73
90	294.51
105	292.46
120	290.22
135	287.95
150	285.69
165	283.47
180	281.27
195	279.11
210	276.98
225	274.89
240	272.82
255	270.79
270	268.78
285	266.81
300	264.86



$K = 1.30 \times 10^{-5}$ $C1 = 173.774$ $A1 = .001$ $C2 = -1170.868$ $A2 = 8.780001E-02$
 ERR = 66.4937

TIEMPO DE RETRABO (TR) = 21 MINUTOS 58 SEC. PENDIENTE EN TR = 16.80305

Fig. 2.- Resultados obtenidos con el algoritmo para la aproximación funcional en el caso de un paciente diabético.

PRUEBA DE TOLERANCIA DRAL A LA GLUCOSA

FECHA: 08-29-1985
 INICIO DE PROCESAMIENTO: 10:04:37 HRS
 FIN DE PROCESAMIENTO: 10:18:03 HRS



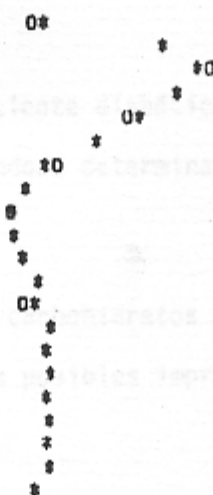
Casa abierta al tiempo
 UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA-IZTAPALAPA
 INGENIERIA BIOMEDICA

PACIENTE: Hector M. Trujillo A.
 EDAD: 34 años
 SEXO: Masculino
 PESO: 85 Kg
 ESTATURA: 1.85 m
 CARGA DE GLUCOSA: 75 gr

VALORES CALCULADOS CON 12 BITS DE RESOLUCION DESPUES DE 12 ITERACIONES

TIEMPO MIN	CGJ EXP. mg/100ml	CGJ CALC. mg/100ml
0	99	102.12
20	160	159.15
30	170	166.36
60	137	141.63
90	110	105.87
120	91	91.79
180	96	100.78

TIEMPO MIN	CONCENTRACION mg/100 ml
0	102.12
15	150.73
30	166.36
45	159.51
60	141.63
75	121.86
90	105.87
105	95.91001
120	91.79
135	91.99
150	94.57
165	97.88
180	100.78
195	102.75
210	103.71
225	103.87
240	103.53
255	102.99
270	102.48
285	102.1
300	101.89



K = 102.1212 C = 135.3451 A = .019 W = .0332 F = .0001 ERR = 75.93547
 TIEMPO DE RETRASO (TR) = 0 MINUTOS 0 SEG. PENDIENTE EN TR = 4.473517

Fig. 3.- Resultados obtenidos con el algoritmo para la aproximación funcional en el caso de un paciente normal.

DESARROLLO DEL ALGORITMO

Primero se realiza un cálculo de estimación inicial de los valores de los parámetros (K, C, α , W y β ; para el caso de los pacientes normales y K, C1, α_1 , C2 y α_2 ; para el caso de los pacientes diabéticos (Fig. 1).

Posteriormente, estos parámetros se colocan en un arreglo matricial, y se actualizan iterativamente de la siguiente manera:

$$P_i = P_i \pm P_i/2^n$$

Donde:

CASO:	Normal	Diabético	
P1 =	K	K	
P2 =	C	C1	i.- número de parámetros a estimar
P3 =	α	α_1	
P4 =	W	C2	n.- bits de resolución
P5 =	β	α_2	

Se calcula el error para cada renglón del arreglo matricial por medio de:

$$\text{error} = \sum_{i=1}^5 (y(t)_i \text{ experimental} - y(t)_i \text{ calculada})^2$$

y se actualiza la matriz con los parámetros calculados que generan el -- mínimo error, volviéndose a repetir el proceso hasta que los parámetros calculados en dos iteraciones consecutivas sean iguales.

RESULTADOS

Se presentan algunas gráficas obtenidas con datos reales y los valores numéricos obtenidos con este algoritmo. En un futuro muy próximo, se pretende investigar la posible relación entre los parámetros obtenidos del sistema, y el grado de suficiencia metabólica que presenta un determinado paciente.

CONCLUSIONES

El ajuste de los resultados de esta prueba a una función conocida, y la consecuente obtención de los parámetros de la función, implica las siguientes ventajas:

- a) La posibilidad de seguir la evolución de un paciente diabético durante un periodo de tiempo determinado, pudiéndose determinar numéricamente si el paciente mejora o no.
- b) Cuantificación del grado de intolerancia a los carbohidratos de manera numérica y objetiva, evitándose así, las posibles imprecisiones en la interpretación de los resultados.
- c) Si se considera que la glucosa ingerida por vía oral sigue una ruta estrictamente metabólica, esta glucosa no puede incrementar la glucosa sanguínea de manera inmediata, por lo que el algoritmo contempla la posibilidad de un tiempo de retraso (Fig. 2.), pudiéndose interpretar éste como una medida de la velocidad de absorción en tracto digestivo de la glucosa ingerida. Sin embargo, en algunos casos este retraso es despreciable o nulo (Fig. 3.), lo que sugiere la posibilidad de un proceso neuroendócrino que permitiría a la glucosa sanguínea incrementarse de manera muy rápida, a través de la glucogenolisis.

PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA *

FECHA: 08-26-1985

INICIO DE PROCESAMIENTO: 13:06:41 HRS

FIN DE PROCESAMIENTO: 13:14:10 HRS



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA-IZTAPALAPA
INGENIERIA BIOMEDICA

PACIENTE: GEORGINA OSORIO

EDAD: NO REPORTADA

SEXO: FEMENINO

PESO: NO REPORTADO

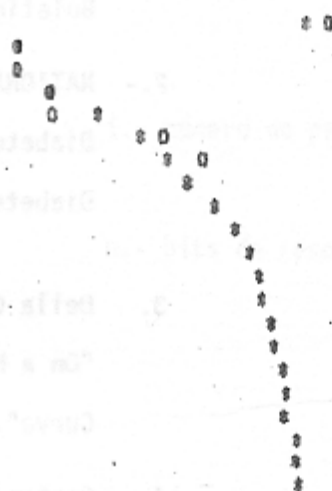
ESTATURA: NO REPORTADA

CARGA DE GLUCOSA: NO REPORTADA

VALORES CALCULADOS CON 17 BITS DE RESOLUCION DESPUES DE 8 ITERACIONES

TIEMPO MIN	CG3 EXP. Cmg/100ml	CG3 CALC. Cmg/100ml
0	72	67.27
15	20	19.87
30	20	19.53
45	26	26.84
60	26	34.26
75	45	40.56
90	50	45.7

TIEMPO MIN	CONCENTRACION Cmg/100 ml
0	67.27
15	19.87
30	19.53
45	26.84
60	34.26
75	40.56
90	45.70
105	47.86
120	53.22
135	58.93
150	59.12
165	59.89
180	61.31
195	62.46
210	63.31
225	64.14
240	64.74
255	65.23001
270	65.62
285	65.94
300	66.2



K = 67.269 C1 = -78.1427 A1 = .6143 C2 = 78.0769 A2 = .1071 ERR = 107.437

TIEMPO DE RETRASO (TR) = 11 MINUTOS 60 SEC. PENDIENTE EN TR = -2.900374

Fig. 4.- Resultados obtenidos con el algoritmo para la aproximación funcional en el caso de un paciente con posible hiperinsulinismo y/o deficiente absorción de glucosa.

- d) El poder saber con precisión el grado de intolerancia a los carbohidratos que presenta un paciente diabetico, puede permitir la elaboración de una que dieta un poco más flexible, con el consiguiente bienestar físico y psicológico del paciente.

REFERENCIAS

- 1.- RIVADENEYRA, H. JOAQUIN. "Curva de tolerancia a la glucosa". IMSS. Boletín Terapéutico, Vol. II, #3, febrero. 1970.
 - 2.- NATIONAL DIABETES DATA GROUP. "Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Other Categories of Glucose Intolerance" Diabetes, Vol. 28 (1979)
 - 3.- Della Corte, M.; Romano, S; Voeghelin. M. R.; Serio, M. "On a Mathematical Model for the Analysis of the Glucose Tolerance Curve". Diabetes, Vol. 19 , No. 6, (1970)
 - 4.- Castro, A; Scott, J. P.; Grettie, D. P.; Macfarlane, D; Bailey, R.E. "Plasma Insulin and Glucose Responses of Healthy Subjects to Varying Glucose Loads During Three-hour Oral Glucose Tolerance Test" Diabetes Vol. 19, No. 11 (1970)
 - 5.- Lara y Zavala, Rolando. "Aplicación de la Teoría de Control a los Fenómenos Fisiológicos". Ingeniería Vol. XLVII, No. 1 enero - marzo (1977) pp. 75 - 87 Facultad de Ingeniería, U.N.A.M.
-