

**HERRAMIENTA DE DISEÑO AUTOMÁTICO DE CONTROLADORES
ROBUSTOS LQG PARA LA REGULACIÓN DE LOS NIVELES DE GLUCOSA
EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO I (DMT1), SINTONIZADO
MEDIANTE ALGORITMOS GENÉTICOS.**

**GABRIEL GIOVANY HERRERA ZARATE
ESTEBAN MAURICIO LÓPEZ HERAZO**



**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE INGENIERIAS FISICO-MECANICAS
ESCUELA DE INGENIERIAS ELECTRICA, ELECTRONICA Y
TELECOMUNICACIONES
BUCARAMANGA
2015**

**HERRAMIENTA DE DISEÑO AUTOMÁTICO DE CONTROLADORES
ROBUSTOS LQG PARA LA REGULACIÓN DE LOS NIVELES DE GLUCOSA
EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO I (DMT1), SINTONIZADO
MEDIANTE ALGORITMOS GENÉTICOS.**

**GABRIEL GIOVANY HERRERA ZARATE
ESTEBAN MAURICIO LÓPEZ HERAZO**

**Trabajo de grado presentado para optar al título de Ingeniero Electrónico e
Ingeniero Electricista**

Director:

**RODOLFO VILLAMIZAR MEJIA Ph.D.
Doctorado en Tecnologías de la Información**

Co-Director:

**JOSE JORGE CARREÑO ZAGARRA M.Sc
Ingeniero Eléctrico, Electrónico y Gestión & Desarrollo**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE INGENIERIAS FISICO-MECANICAS
ESCUELA DE INGENIERIAS ELECTRICA, ELECTRONICA Y
TELECOMUNICACIONES
BUCARAMANGA**

2015

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	14
1. DESCRIPCIÓN GENERAL	16
2. MARCO TEÓRICO	18
2.1. DINÁMICA DEL SISTEMA GLUCOSA-INSULINA.....	18
2.2. DIABETES	19
2.2.1. Diabetes mellitus tipo 1	19
2.2.2. Diabetes mellitus tipo 2	20
2.2.3. Hiperglucemia	20
2.2.4. Hipoglucemia	20
2.3. MODELO MINIMO DE BERGMAN	20
2.3.1. Modelo mínimo de la glucosa	21
2.3.2. Modelo mínimo de la insulina.....	24
2.3.3. El modelo modificado.....	25
2.4 MODELO DE REFERENCIA	27
3. PLANTEAMIENTO GENERAL DEL PROBLEMA.....	29
4. PROPUESTA DE DISEÑO	30
4.1 DISEÑO DE CONTROLADORES LQG	30
4.1.1 El Controlador LQG	31
4.1.2 Diseño del controlador por realimentación de estados	33
4.1.3 El sub-problema del observador (FILTRO KALMAN)	34
4.2 CONTROLADOR PID	36
4.3 SINTONIZACIÓN AUTOMÁTICA DE CONTROLADORES LQG MEDIANTE ALGORITMOS GENÉTICOS	37
4.3.1 Algoritmo genético	37

4.3.2 Estructura de los Individuos de la población	38
4.3.3 Población	38
4.3.4 Función Objetivo (<i>Fitness</i>)	40
4.3.5 Etapa de selección (<i>Torneo</i>)	41
4.3.6 Operador genético de cruce.....	42
4.3.7 Operador Genético de Mutación	44
5. VALIDACIÓN NUMERICA	46
5.1 CASOS	47
5.1.1 Caso de análisis 1: Controladores lqg sin optimización	47
5.1.2 Caso de estudio 2: Controladores LQG optimizados	52
5.1.3. Simulación controlador PID.....	57
6. CONCLUSIONES	60
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	62
BIBLIOGRAFÍA.....	66
ANEXOS	70

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Diagrama de bloques de desarrollo del trabajo de grado.	17
Figura 2. Perturbación de comida.	22
Figura 3. Tasa de absorción de glucosa en el intestino para una ingesta de 30gr de carbohidratos.	23
Figura 4. Referencia de un paciente sano.	28
Figura 5. Estructura general control LQG. Fuente: [15]	31
Figura 6. Esquema final del sistema de control. [Adaptado de [15]]	32
Figura 7. Diagrama de flujos del algoritmo genético.[Autores].....	37
Figura 8. Creación de individuos.....	38
Figura 9. Representación vectorial de un individuo.	38
Figura 10. Generar población.	39
Figura 11. Población de cinco individuos.....	39
Figura 12. Etapa de selección por Torneo. [Autores].....	42
Figura 13. Cruce de un punto. [19]	43
Figura 14. Cruce de dos puntos. [19].....	43
Figura 15. Glucosa en sangre utilizando matrices de ponderación identidad.	48
Figura 16. Error de la glucosa en sangre usando matrices de ponderación identidad.	49
Figura 17. Acción de control usando matrices de ponderación identidad.	49
Figura 18. Glucosa en sangre usando matrices de ponderación aleatorias	51
Figura 19. Error de glucosa usando matrices de ponderación aleatorias	51
Figura 20. Acción de control usando matrices de ponderación aleatorias	52
Figura 21. Ventana de parámetros y resultado herramienta gráfica.	53
Figura 22. Grafica de convergencia del algoritmo genético	53

Figura 23. Matrices de ponderación Q, R, Qn, Rn	54
Figura 24. Grafica de la Glucosa en sangre usando matrices obtenidas por la herramienta.....	55
Figura 25. Gráfica del error de la glucosa usando matrices obtenidas por la herramienta.....	55
Figura 26. Gráfica de la acción de control usando matrices obtenidas por la herramienta.....	56
Figura 27. Glucosa Subcutánea sintonizando controlador PID.....	57
Figura 28. Acción de control sintonizando controlador PID	58
Figura 29. Error de glucosa del controlador PID.....	58

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Parámetros del modelo mínimo de la glucosa.	21
Tabla 2. Parámetros del modelo mínimo de la insulina.	25
Tabla 3. Parámetros del modelo de la planta.....	26
Tabla 4. Parámetros controladores PID.....	36
Tabla 5. Parámetros de paciente en estudio.	46
Tabla 6. Parámetros del algoritmo genético.	47
Tabla 7. Valor función objetivo.....	57

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
ANEXO A. Linealización	70
ANEXO B. Índices de desempeño	77
ANEXO C. Manual de usuario	79

RESUMEN

TITULO: HERRAMIENTA DE DISEÑO AUTOMÁTICO DE CONTROLADORES ROBUSTOS LQG PARA LA REGULACIÓN DE LOS NIVELES DE GLUCOSA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO I (DMT1), SINTONIZADO MEDIANTE ALGORITMOS GENÉTICOS.*

AUTORES: Esteban Mauricio López Herazo**
Gabriel Giovany Herrera Zarate

PALABRAS CLAVES: Diabetes, Modelo mínimo de Bergman, Control lineal cuadrático gaussiano LQG, Algoritmos Genéticos,

DESCRIPCIÓN:

La diabetes es una enfermedad de interés mundial, prendió las alarmas debido al alto grado de incidencia y prevalencia. Esta se posiciona como una de las principales causantes de muerte por enfermedades junto con el cáncer, las enfermedades cardiovasculares y las neuropatías crónicas. Este grupo de enfermedades no transmisibles representaron en el 2012 el 68% de las muertes en el mundo según la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Diferentes naciones del mundo realizan un esfuerzo grande, destinando recursos considerables al desarrollo de herramientas que puedan contribuir a disminuir estas cifras. El presente trabajo establece una introducción al contexto de la diabetes y tiene como objetivo contribuir al estudio de la diabetes mellitus tipo I mediante técnicas de diseño de controladores multivariable, junto con herramientas de simulación computacional para el diseño automático de los controladores.

Partiendo de los modelos mínimos de la glucosa e insulina propuestos por Bergman, que representa la dinámica del sistema de la glucosa-insulina, se procede a diseñar el sistema de control aplicando técnicas de control LQG sintonizando sobre una versión linealizada del modelo, mediante algoritmos genéticos. Por último, se presenta una interfaz gráfica que recopila toda la metodología de diseño de controladores que permite de una manera fácil el diseño del controlador y su posterior evaluación.

Mediante la aproximación en series de Taylor se obtiene una versión linealizada del modelo mínimo de Bergman, tomando como punto de operación los valores estacionarios de glucosa en sangre, insulina activa e insulina en sangre. Para el diseño del controlador LQG se usa el modelo linealizado, sintonizando el controlador mediante algoritmos genéticos para la selección adecuada de las matrices de ponderación del controlador.

* Trabajo de grado

** Facultad de Ingenierías Físico-Mecánicas. Escuela de Ingenierías Eléctrica, Electrónica y Telecomunicaciones. Director: Ing. Rodolfo Villamizar Mejía Ph.D. Co-Director: José Jorge Carreño Zagarra M.Sc

SUMMARY

TITLE: AUTOMATIC TOOL FOR THE DESIGN OF LQG ROBUST CONTROLLERS FOR CONTROL OF GLUCOSE LEVELS IN PATIENTS WITH TYPE I DIABETES MELLITUS (T1DM), TUNED BY GENETIC ALGORITHMS.*

AUTHORS: Esteban Mauricio López Herazo**
Gabriel Giovany Herrera Zarate

KEYWORDS:

Diabetes, Bergman's minimal model, LQG linear quadratic Gaussian control, Genetic algorithms,.

DESCRIPTION:

Diabetes is a disease of global concern, setting alarms due to the high incidence and prevalence, positioning itself as one of the leading causes of death from diseases with cancer, cardiovascular diseases and chronic lung disease. This group of non-communicable diseases accounted in 2012 for 68% of deaths in the world according to World Health Organization (WHO).

Different nations of the world made a big effort to allocate significant to the development of tools that can help reduce these figures resources. This work presents an introduction to the context of the current diabetes and aims to contribute to the study of type 1 diabetes mellitus using techniques of multivariable controller designs, with computational simulation tools for automatic design of controllers.

Based on the minimal models of glucose and insulin, proposed by Bergman, representing the system dynamics of glucose-insulin, it proceeds to design the control system using techniques LQG Control tuning on a linearized version of the model, mediantes algorithms genetic. Finally, a graphical simulation interface that collects all controller design methodology that allows an easy way controller design and further evaluation is presented.

By Taylor series approximation a linearized version of the minimal model by Bergman, using as the stationary operating point blood glucose values, active insulin and insulin is obtained. To design LQG controller linearized model is used, tuning the controller using genetic algorithms for optimal selection of the weighting matrices of the controller.

* Work degree

** Faculty of Physical-Mechanical Engineering. School of Electrical Engineering, Electronics and Telecommunications. Director: Ing Rodolfo Mejia Ph.D. Villamizar. Co-Director: José Jorge Carreno Zagarra M.Sc

INTRODUCCIÓN

Durante las últimas décadas la sociedad mundial en general ha sufrido grandes cambios sociales, demográficos y tecnológicos que han provocado un crecimiento en la incidencia y prevalencia de varias enfermedades crónicas no transmisibles, entre estas se encuentra la Diabetes Mellitus.

La Diabetes Mellitus (DM) es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizados principalmente por hiperglucemia o hipoglucemia, esta se dividen en dos grupos: Diabetes mellitus tipo 1 (DM1) o insulino dependiente, la cual se presenta debido a la destrucción total de las células beta del páncreas, provocando una deficiencia absoluta en la producción de insulina en el organismo, haciendo necesaria la infusión exógena de esta hormona. La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), que a diferencia de la DM1, no hay deficiencia absoluta en la secreción de insulina por medio de las células beta. Es la más común en pacientes diabéticos representa el 90% de los casos mundiales y se debe en gran medida a un peso corporal excesivo y la inactividad física. [1]. La Diabetes Mellitus (DM) ha incrementado su incidencia y prevalencia de manera casi exponencial en todo el mundo alarmando a los diferentes entes internacionales de salud, por tratarse de una de las principales causas de muertes tempranas y discapacidad. Según la Asociación americana de la Diabetes (ADA por sus siglas en inglés) se estima que para el 2030 en número de pacientes diabéticos sea de 366 millones frente a los 347 millones de casos en la actualidad [2].

Con el propósito de disminuir las cifras de muertes debido a la DM1 y mejorar la calidad de vida de las personas que la padecen, nace una tecnología que se encuentra en desarrollo conocida como páncreas artificiales. Hay varias funciones importantes exocrinas (digestión) y endocrinas (hormonal) en el páncreas, pero es la falta de producción de insulina la principal motivación para crear un sustituto.

Actualmente se llevan a cabo ensayos clínicos en humanos con páncreas artificial el cual presenta resultados promisorios, así como algunas de las limitaciones actuales tales como, el sensor se inserta en una vena del cuello que conduce al corazón, el sensor se conecta mediante un cable eléctrico bajo la piel a la bomba de insulina, las bombas de insulina trabajan durante un promedio de ocho años antes de ser cambiadas, mientras que los sensores dejan de funcionar después de un promedio de nueve meses[2].

De esta forma, es necesario diseñar una estrategia de control realimentado para que la bomba de insulina trabaje automáticamente. En los libros de control se puede encontrar múltiples estrategias que pueden ser implementadas para tal propósito, algunas se pueden adaptar adecuadamente a la solución más que otras. Algunos tipos conocidos son el control predictivo, control robusto, control adaptativo, etc.

Para este trabajo, se utilizó la técnica de control robusto LQG con un modelo lineal aproximado de la dinámica de la glucosa, asumiendo que se incurrirá en un error en el modelado. Este error es considerado como incertidumbre del modelo respecto a una planta física real y utiliza esta incertidumbre en el proceso del diseño del controlador. Sin embargo uno de los limitantes al usar esta técnica es la selección adecuada de los parámetros de diseño Q_n , R_n , Q y R . Por tanto una opción es automatizar la selección de dichos parámetros a partir del uso de algoritmos genéticos, lo que permitirá obtener un controlador óptimo para el control de los niveles de glucosa para diferentes pacientes.

1. DESCRIPCIÓN GENERAL

En este proyecto, se realiza la selección del modelo matemático que describe la dinámica de la glucosa-insulina en pacientes con diabetes. Debido al comportamiento no lineal de la dinámica de la glucosa-insulina resulta necesario la linealización del mismo.

Como técnica de control robusto se desarrolla el método LQG (por sus siglas en inglés: Linear Quadratic Gaussian) debido a que esta considera la presencia de incertidumbres además de ruido en el sistema. Luego se realiza un análisis de los algoritmos genéticos y su sintonización con sistemas dinámicos para la selección de criterios de los parámetros óptimos.

Se plantea el diseño automático del controlador utilizando el software Matlab[®], sintonizando un controlador LQG mediante algoritmos genéticos, que tiene como población inicial un conjunto de matrices aleatorias Q y R que definen el controlador LQR, mediante operadores genéticos de cruce y mutación se obtiene una población final más apta para la solución del problema seleccionando el mejor controlador para las distintas plantas según una función de desempeño. En este punto del trabajo, se diseñó una interfaz gráfica que tiene el desarrollo completo del proyecto, es decir, que solo pida al usuario los parámetros necesarios del paciente y automáticamente mediante algoritmo genético diseñe el controlador óptimo.

Los resultados obtenidos por la herramienta computacional, serán comparados con un controlador clásico para validar las ventajas del control robusto.

Figura 1. Diagrama de bloques de desarrollo del trabajo de grado.



2. MARCO TEÓRICO

En los procesos donde se requiere mejorar la estabilidad de un sistema u optimizar el funcionamiento, es necesaria la implementación de un modelo matemático que describa la dinámica del sistema. Si el modelo obtenido no representa adecuadamente la dinámica del sistema podrían presentarse problemas de estabilidad o convergencia. Para este proyecto se utiliza el modelo mínimo Bergman. EL cual describe la dinámica del sistema mediante cuatro ecuaciones diferenciales.

2.1. DINÁMICA DEL SISTEMA GLUCOSA-INSULINA

El presente apartado presenta un análisis de las propiedades dinámicas del sistema Glucosa-Insulina en pacientes con diabetes, introduciendo el estudio de los modelos del metabolismo de la glucosa en humanos. Con el fin de brindar herramientas para abordar el problema de la Diabetes Mellitus.

En una persona sana los niveles normales de glucosa en la sangre se mantienen entre 70 y 110 mg/dL . El sistema glucosa-insulina permite mantener el nivel de glucagón en este rango [3]. La mayor parte del tiempo una persona sana mantiene los niveles normales de concentración de glucosa, si la persona ingiere glucosa adicional por medio de la ingesta de comida los niveles de concentración de glucosa tienden a elevarse, cuando esto sucede una señal es enviada inmediatamente al páncreas causando que reaccionen las células beta del mismo las cuales segregan una hormona llamada insulina. Esta hormona permite la captación de glucosa por las células, hígado y demás órganos, luego de este proceso los niveles de concentración glucosa son relativamente bajos, una señal

es enviada de nuevo al páncreas. Las células alfa del páncreas reaccionan liberando glucagón afectando las células del hígado las cuales liberan glucosa en la sangre llevando a la persona nuevamente a los niveles normales de concentración de glucosa [4].

2.2. DIABETES

Actualmente la diabetes representa un problema a nivel mundial con aproximadamente 347 millones de enfermos según la Asociación Americana de Diabetes [2]. Se caracteriza por presentar niveles muy altos de concentración de glucosa en la sangre debido a una disfunción en el sistema de glucosa-insulina. Si no se trata adecuadamente la diabetes podría causar problemas del corazón, ceguera entre otras enfermedades. Los dos tipos más frecuentes de diabetes son la Diabetes Mellitus Tipo 1 y la Diabetes Mellitus Tipo 2. En el presente trabajo se tratara la tipo 1 [1].

2.2.1. Diabetes mellitus tipo 1. Cuando una persona sufre de diabetes mellitus tipo 1 las células betas del páncreas son destruidas debido a una respuesta del sistema auto-inmune del organismo. Como resultado la producción de insulina es mínimo (por debajo del 10% de la normal [1]). Cuando los niveles de producción de insulina son demasiado bajos el organismo no es capaz de regular la concentración de glucosa en sangre después de una comida.

Esto trae como consecuencia niveles muy altos de glucosa en la sangre, si no es tratada. Algunos de los síntomas de la diabetes tipo 1 son, cansancio, hambre y pérdida de peso. En la actualidad este tipo de diabetes es tratada mediante infusiones de insulina, ejercicio y manteniendo una alimentación saludable. Las personas que sufren diabetes tipo 1 son llamadas también insulina dependiente

puesto que el organismo no produce la suficiente o en casos absolutamente nada de insulina [5].

2.2.2. Diabetes mellitus tipo 2. Es el tipo más común de diabetes, se presenta cuando una persona sufre de diabetes tipo 2, las personas que sufren este tipo de diabetes son conocidas también como insulina resistente. Las células beta del páncreas producen insulina, en algunos casos son capaces de producir incluso la misma cantidad que una persona sana. El problema con este tipo de diabetes es que la insulina no es capaz de afectar las células del cuerpo para aumentar la captación de glucosa presente en la sangre.

2.2.3. Hiperglucemia. Una persona tiene hiperglucemia cuando presenta una concentración de glucosa en la sangre por encima de 270 mg/dL [1]. Es una de las causas de la diabetes, si no es tratada puede llegar a causar problemas serios en el organismo.

2.2.4. Hipoglucemia. Una persona presenta Hipoglucemia cuando la concentración de glucosa en la sangre es menos a 60 mg/dL [1]. Puede producirse después de una larga sesión de ejercicio o altas dosificación de insulina. Puede llegar a provocar pérdida del conocimiento.

2.3. MODELO MINIMO DE BERGMAN

En el estudio de modelos para control deben ser lo más simples posibles pero que representen la mayor dinámica a controlar del sistema. Un modelo simple que describe la dinámica de la glucosa-insulina fue descrito por Richard N. Bergman y fue llamado modelo mínimo de Bergman [6] [7].

2.3.1. Modelo mínimo de la glucosa. El modelo original de la glucosa de la glucosa describe cómo reaccionan los niveles de glucosa de acuerdo a los datos de insulina medidos durante una prueba de IVGTT (prueba de tolerancia a la glucosa intravenosa). El modelo se divide en dos modelos, el primero describe la liberación de glucosa y la captación de la misma. La segunda ecuación modela el retardo de la insulina activa que es un intermediario remoto que afecta el nivel de captación de glucosa por los tejidos y la absorción y liberación por parte del hígado. Estas dos partes son modeladas matemáticamente por dos ecuaciones diferenciales mostradas a continuación [7]:

$$\frac{dG(t)}{dt} = -(p_1 + X(t))G(t) + p_1 G_b \quad G(0) = G_0 \quad (1)$$

$$\frac{dX(t)}{dt} = -p_2 X(t) + p_3 (I(t) - I_b) \quad X(0) = X_0 \quad (2)$$

Tabla 1. Parámetros del modelo mínimo de la glucosa.

PARÁMETROS	UNIDADES	DESCRIPCIÓN
$G(t)$	$[mg/dL]$	Concentración de Glucosa en la sangre
$X(t)$	$[1/min]$	Efecto de la glucosa activa
$I(t)$	$[mU/dL]$	Concentración de insulina en la sangre
G_b	$[mg/dL]$	Concentración basal de glucosa en la sangre
I_b	$[mU/dL]$	Concentración basal de insulina en la sangre
p_1	$[1/min]$	Tasa de eliminación de glucosa
p_2	$[1/min]$	Tasa de eliminación de glucosa activa
p_3	$[L/(min^2 mU)]$	Incremento en la capacidad de captación causada por la insulina

2.3.1.1. Adiciones al modelo mínimo de la glucosa: Con el fin de aumentar la finalidad del modelo mínimo de glucosa y poder ser usado para otras simulaciones diferentes a IVGTT, se pueden hacer algunas adiciones al modelo. Una de las

adiciones es una función $D(t)$ que describe el comportamiento de los niveles de glucosa cuando se ingiere una ingesta de comida. Se adiciona sumando $D(t)$ en la ecuación que describe la glucosa en la sangre [7]:

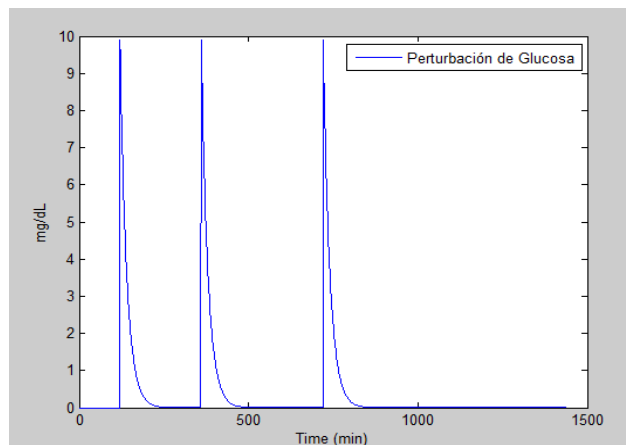
$$\frac{dG(t)}{dt} = -(p_1 + X(t))G(t) + p_1G_b + D(t) \quad (3)$$

Una descripción simple para el modelamiento de la comida fue propuesta por Fisher [8]

$$D(t) = B \cdot \exp(-\text{drate} \cdot t) \quad (4)$$

Propuso un modelo donde la absorción de comida debería ser una función que incrementara rápidamente después de una comida y decreciera a 0 entre 2-3 horas, la siguiente figura modela la perturbación durante 24 horas.

Figura 2. Perturbación de comida.



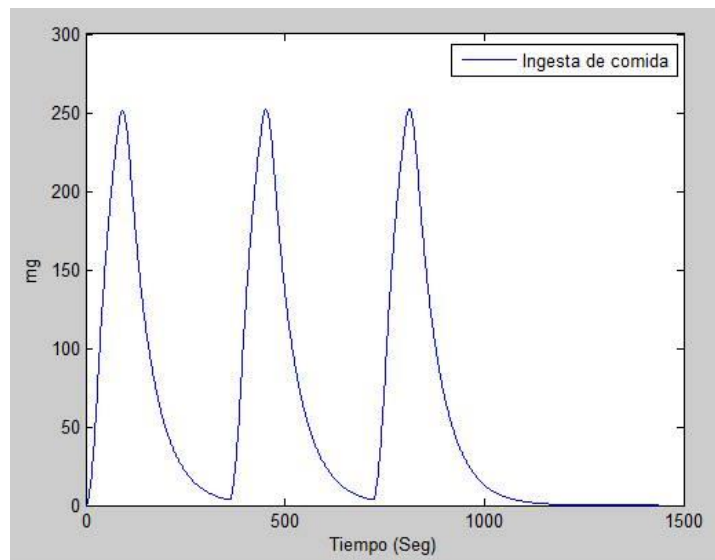
La figura anterior representa la ingesta de tres comidas de un paciente desayuno, almuerzo y comida en los tiempos 120 [min], 360[min] y 720[min] respectivamente.

El modelo utilizado para simular la ingesta de comida es el presentado en la ecuación (5) que simula de una manera más cercana a la realidad el proceso absorción de la comida por el organismo, donde Γ_{MEAL} representa la tasa de absorción de glucosa en el compartimiento del intestino, mientras que fv_g representa la función de vaciado gástrico cuya forma depende de la cantidad de los gramos de la ingesta [9]

$$\Gamma_{MEAL} = \frac{0.0166666}{s+0.0166666} * fv_g \quad (5)$$

Cuando la ingesta es una pequeña cantidad de comida (carbohidratos menor a 10.2 gr), el vaciado gástrico (fv_g) se representa como una función triangular y para ingestas mayores la función se describe como una trapezoidal, saturada a una tasa máxima de 360 mg/min y con una rampa de ascenso y descenso de 30 minutos de duración [10][11]. En la figura 3 se muestra la tasa de absorción de glucosa en el intestino para una ingesta de 30 gramos por comida.

Figura 3. Tasa de absorción de glucosa en el intestino para una ingesta de 30gr de carbohidratos.



Otra adición que se puede realizar es el modelamiento de los niveles de concentración de glucosa en la capa subcutánea. La medición de los niveles de glucosa se obtiene en la capa subcutánea y este presenta un retardo respecto a la glucosa en sangre. Para realizar una buena comparación se introduce una ecuación diferencial que se describe a continuación:

$$\frac{dG_{sc}(t)}{dt} = \frac{G(t) - G_{sc}(t)}{5} - R_{utln} \quad (6)$$

Donde G_{sc} , representa la concentración de glucosa en la periferia

R_{utln} , rata de utilización: es la diferencia entre la concentración de glucosa en la sangre y la concentración de glucosa subcutánea en estado estacionario [12].

2.3.2. Modelo mínimo de la insulina. EL modelo que describe la dinámica de la glucosa es producto de los datos de la insulina. Bergman [11] describió el modelo mediante la siguiente ecuación diferencial:

$$\frac{dI(t)}{dt} = p_6[G(t) - p_5] + t - p_4[I(t) - I_b] \quad (7)$$

Igual que en el modelo mínimo de la glucosa, el modelo mínimo de la insulina es usado para pruebas IVGTT.

2.3.2.1. Modificación al modelo mínimo de la insulina: El modelo mínimo de la insulina propuesto por Bergman en la ecuación (7) describe una dinámica que no tiene en cuenta infusiones de insulina exógenas. En otras palabras no es lo suficientemente completo para el análisis de la dinámica de la insulina en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 debido que en un paciente que padece esta enfermedad las células betas del páncreas están destruidas completamente disminuyendo la producción de insulina a cero.

El propósito de realizar modificaciones al modelo puede ser para describir la cinética de la insulina en un paciente con diabetes tipo 1 con ninguna producción endógena de insulina. Esto puede lograrse adicionando una función $U(t)$ [mU] que describe la infusión de insulina exógena o endógena. Descrita por la ecuación diferencial mostrada a continuación [8] [12]:

$$\frac{dI(t)}{dt} = -p_4 I(t) + \frac{U(t)}{V_I} \quad (8)$$

Tabla 2. Parámetros del modelo mínimo de la insulina.

PARÁMETROS	UNIDADES	DESCRIPCIÓN
p_4	[1/min]	Tasa de decaimiento de la insulina en sangre
V_I	[L]	Volumen de distribución de insulina

2.3.3. El modelo modificado. Una vez definidas las modificaciones al modelo mínimo de Bergman este describe de forma más completa la dinámica de la glucosa-insulina en el cuerpo y puede ser utilizado para diferentes aplicaciones en el estudio del comportamiento de la diabetes mellitus.

Se propone como modelo modificado la unión entre los modelos mínimos junto a las adiciones propuestas anteriormente. Este modelo contiene las ecuaciones diferenciales descritas a continuación:

$$\frac{dG(t)}{dt} = -(p_1 + X(t))G(t) + p_1 G_b + D(t) \quad (9)$$

$$\frac{dX(t)}{dt} = -p_2 X(t) + p_3 (I(t) - I_b) \quad (10)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = -p_4 I(t) + \frac{U(t)}{V_I} \quad (11)$$

$$\frac{dG_{sc}(t)}{dt} = \frac{G(t) - G_{sc}(t)}{5} - R_{utln} \quad (12)$$

Tabla 3. Parámetros del modelo de la planta.

PARÁMETROS	UNIDADES	DESCRIPCIÓN
$G(t)$	[mg/dL]	Concentración de Glucosa en la sangre
$X(t)$	[1/min]	Efecto de la glucosa activa
$I(t)$	[mU/dL]	Concentración de insulina en la sangre
G_b	[mg/dL]	Concentración basal de glucosa en la sangre
I_b	[mU/dL]	Concentración basal de insulina en la sangre
p_1	[1/min]	Tasa de eliminación de glucosa
p_2	[1/min]	Tasa de eliminación de glucosa activa
p_3	[L/(min ² mU)]	Incremento en la capacidad de captación causada por la insulina
p_4	[1/min]	Tasa de decaimiento de la insulina en sangre
V_I	[L]	Volumen de distribución de insulina

Los sistemas no lineales pueden resultar complejos en el momento de diseñar un controlador, por eso se hace necesario linealizar las ecuaciones presentadas en (9), (10), (11) y (12) mediante la expansión de series de Taylor explicadas en el anexo A. De esta manera el sistema representado en variables de estado queda de la siguiente forma:

$$\begin{bmatrix} \dot{G} \\ \dot{X} \\ \dot{I} \\ \dot{G}_{sc} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -(P1 + X_0) & -G_0 & 0 & 0 \\ 0 & -P2 & P3 & 0 \\ 0 & 0 & -P4 & 0 \\ 1/5 & 0 & 0 & -1/5 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \Delta G \\ \Delta X \\ \Delta I \\ \Delta G_{sc} \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ 0 & 0 \\ 1/V1 & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} U \\ Per \end{bmatrix}$$

$$y = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \Delta G \\ \Delta X \\ \Delta I \\ \Delta G_{sc} \end{bmatrix}$$

2.4 MODELO DE REFERENCIA

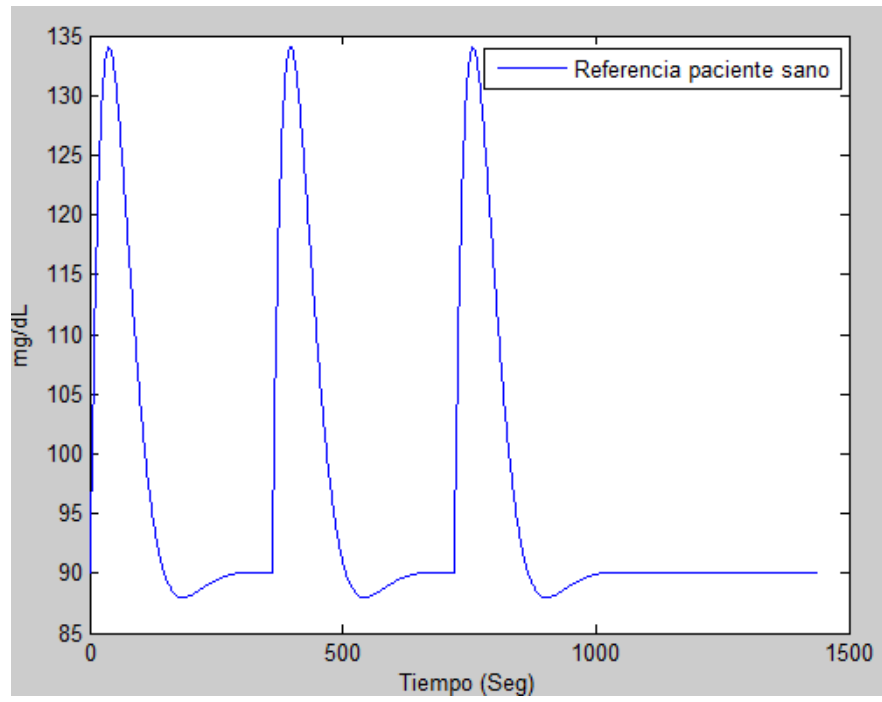
Algunos de los trabajos que han tocado el tema de los pacientes con diabetes usan como referencia una entrada escalón donde el valor es la glucosa deseada. Para este trabajo se usa una referencia más realista que representa la metabolización de la glucosa en la sangre ante la ingesta de glucosa, obtenido experimentalmente de personas sanas [12].

$$k = 3900 \quad \varepsilon = 0.7 \quad \omega_n = 0.003$$

$$Pref = \frac{K\omega_n^2}{S^2 + 2\varepsilon\omega_n * S + \omega_n^2} \quad (13)$$

Al usar una referencia de esta manera se logra disminuir el error. Lo cual es importante en el trabajo. La gráfica de la glucosa de un sujeto sano para tres comidas se muestra en la figura 4.

Figura 4. Referencia de un paciente sano.



3. PLANTEAMIENTO GENERAL DEL PROBLEMA

Múltiples estudios se han realizado a nivel mundial sobre el problema de la glucosa en pacientes con diabetes. Algunos modelos un poco más complejos que otros, pero todos sirven para entender la dinámica de este proceso.

Debido a esta problemática, muchas áreas de la ciencia se han visto interesadas en realizar investigaciones en pro de una mejora para aquellas personas que sufren este tipo de enfermedad, que si no se trata, puede conducir a enfermedades del corazón, ceguera, hasta incluso la muerte. Como se ha mencionado, los pacientes son tratados mediante la inyección de insulina, la que puede ser suministrada con diferentes dispositivos (jeringas, bombas, etc). El problema de los dispositivos comerciales, es que todos ellos tienen que ser controlados por el paciente y las dosis de insulina no siempre se aplican cuando realmente se necesitan. Una solución adecuada al problema sería la creación de un tipo de tratamiento donde el paciente no tenga que preocuparse por la cantidad ni momento de aplicación de la dosis de insulina, de acuerdo con su estado metabólico actual. Esto podría solucionarse con una bomba de acción autorregulada equivalente a un páncreas artificial, la que necesariamente debe incluir una estrategia de control realimentada.

Por tanto, dada la no linealidad de los modelos que representa la dinámica de la glucosa- insulina, junto con el requerimiento de la selección adecuada de una estrategia de control, se hace necesario recurrir a la simplificación del modelo mediante la linealización del mismo, propuesta en el anexo [A], con el fin de utilizar técnicas de control propias para sistemas lineales multivariables.

4. PROPUESTA DE DISEÑO

4.1 DISEÑO DE CONTROLADORES LQG

En el trabajo de grado de Duran y Monsalve [13], abordan el problema de la regulación de glucosa mediante la técnica de control robusto QFT. La propuesta de diseño de este proyecto de grado, comprende la técnica de control robusto LQG, como medio para solucionar el problema de control y optimización relacionado con la planta, ya que esta técnica presenta ventajas al suponer que se incurrirá en un error en el modelado del sistema considerado esta incertidumbre en el desarrollo del diseño del controlador y tomando consideración respecto al ruido gaussiano presente.

La planta del sistema está definida por la dinámica de la glucosa-insulina en un paciente con diabetes mellitus tipo 1. Este proyecto utiliza el modelo mínimo de Bergman, el cual considera el cuerpo humano como un compartimiento/tanque único que se divide en dos subsistemas que interactúan entre sí. El primer de ellos define la dinámica de la glucosa en sangre, conocido como modelo mínimo de la glucosa y el otro representa la dinámica de la insulina en la sangre, llamado modelo mínimo de la insulina. Con la finalidad de ampliar la funcionalidad del modelo se incluyen las adiciones sustentadas en el capítulo 3, obteniendo a partir del modelo mínimo el modelo modificado de Bergman.

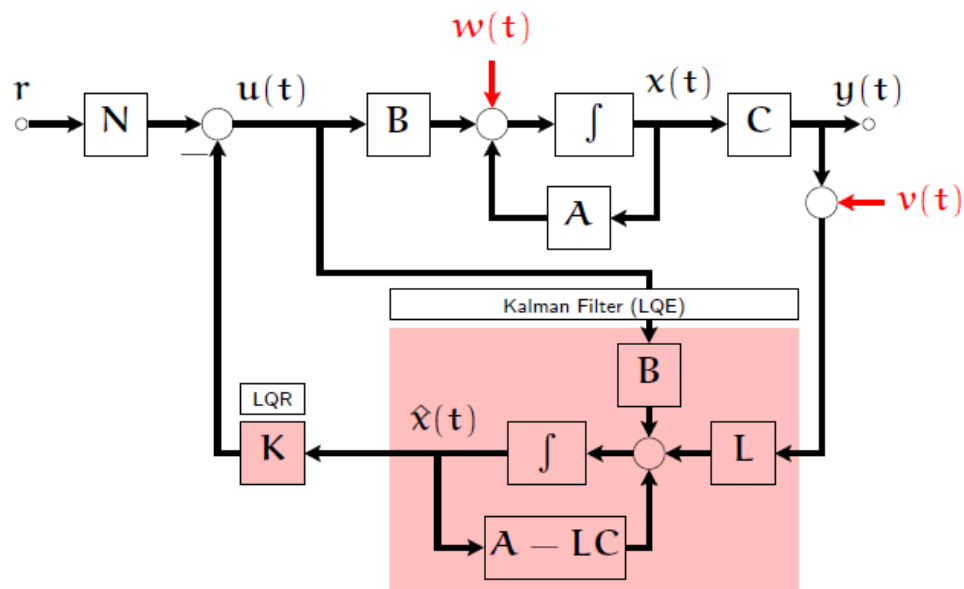
Inicialmente se linealiza la planta alrededor de un punto de operación con el fin de obtener una representación aproximada que permita desarrollar un análisis matemático sencillo en comparación con la complejidad que representa el manejo matemático de un sistema dinámico no lineal.

La selección de las matrices de ponderación Q , R , Q_n , R_n que definen el controlador LQG está determinada por la sintonización del sistema mediante algoritmos genéticos, con los que se obtienen las matrices de ponderación óptimas que permiten el diseño del controlador que se ajusta a la dinámica de cada paciente.

4.1.1 El Controlador LQG. El control lineal cuadrático gaussiano es una técnica de control robusto que considera el análisis de perturbaciones estocásticas, la solución del problema LQG se lleva a cabo cumpliendo el principio de separación, proporcionando a la hora del diseño la división de este en dos problemas independientes [17]:

1. Diseño del controlador por realimentación de estados.
2. Diseño del observador para reconstruir el estado a partir de la medida de la respuesta del sistema.

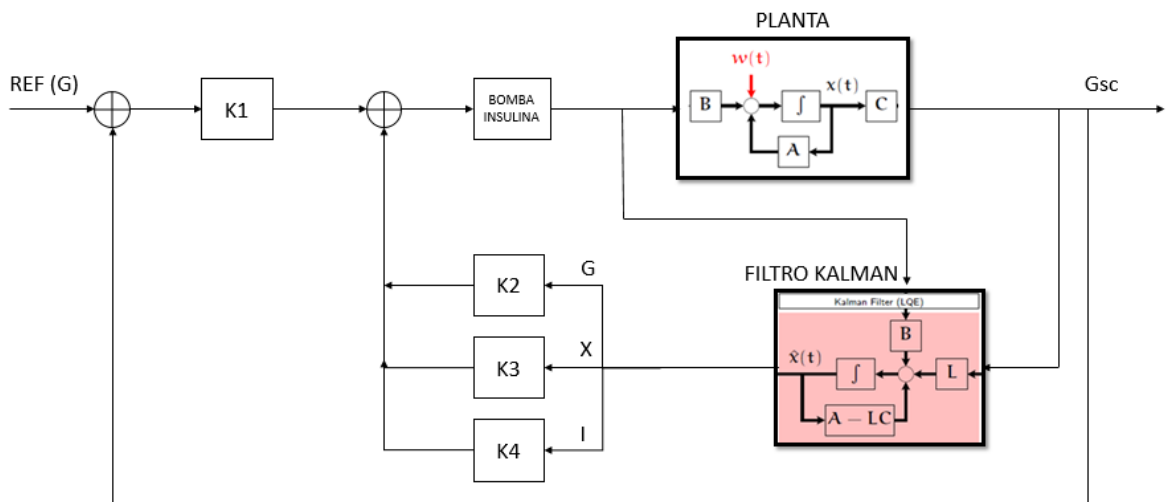
Figura 5. Estructura general control LQG. Fuente: [15]



La figura 5 presenta un sistema tradicional con la adición del control LQG que consiste en la matriz de realimentación de estados y el observador de estado (Filtro de Kalman).

Para la realización de este proyecto de grado se modificó el esquema presentado en la figura 5, ya que la solución del problema requiere el seguimiento de una referencia específica. Por tanto el esquema de control utilizado es el presentado en la figura 6 [16].

Figura 6. Esquema final del sistema de control. [Adaptado de [15]]



El estado que se realimenta en la figura 5 corresponde a la glucosa en sangre, ya que es la variable que se quiere controlar, los demás estados se realimentan en la acción de control.

3.1.1.1 Preliminares del control LQG: Para un sistema lineal influenciado por una señal de ruido sobre el estado $V(t)$ y un ruido de medición $w(t)$ [17]:

$$\dot{x} = Ax(t) + Bu(t) + \Gamma V(t) \quad (14)$$

$$y = Cx(t) + w(t) \quad (15)$$

Siendo, $V(t)$ y $w(t)$ realizaciones de ruido blanco gaussiano. Donde Γ es conocida, estimada o elegida de forma arbitraria de cara al diseño del observador.

4.1.2 Diseño del controlador por realimentación de estados. El control óptimo cuadrático (LQR), consiste en el diseño de sistemas de control basados en los índices de desempeño cuadráticos [17], el sistema de control que consideramos se determina mediante la ecuación (13) excluyendo el último término correspondiente a la realización de ruido blanco.

Al diseñar este tipo de controlador, el principal interés es seleccionar el vector $e(t)$ y $u(t)$ tal que un índice de desempeño determinado se minimice. En el que sus componentes son combinaciones lineales de las variables de estado y las matrices de ponderación.

$$Q = Q^T \geq 0 ; R = R^T \geq 0$$

Se trata de minimizar:

$$J = \int_0^{\infty} (e^T Q e + u^T R_c u) dt \quad (16)$$

El problema anterior es el llamado LQR, cuya solución es de la forma:

$$u = -K_c \hat{x}(t) \quad (17)$$

Denominándose a K_c matriz de realimentación de estados. A partir de la solución P_c de la ecuación de algebraica de Ricatti de control siguiente:

$$A^T P_C + P_C A - P_C B R_C^{-1} B^T P_C + Q_C = 0 \quad (18)$$

Se obtiene:

$$K_C = R_C^{-1} B^T P_C \quad (19)$$

Para un modelo de la planta, la estabilidad del sistema controlado por realimentación de estados (LQR) garantizará también la del sistema empleando el vector de estados estimado.

4.1.3 El sub-problema del observador (FILTRO KALMAN). Un observador de estado estima las variables de estado con base a las mediciones de las variables de salida y de control [17]. Hay ocasiones en las que un observador de orden completo como tal no es necesario, ya que pueden haber variables de estado que se puedan medir en este caso es posible utilizar un observador de orden mínimo, en el modelo mínimo los únicos estados observables son el de la glucosa en sangre y glucosa subcutánea los otros dos estados no pueden ser medidos, más sin embargo se optó por utilizar un observador de orden completo debido a que este no agrega ruido a la señal y su medición es más completa que la del orden mínimo. Los observadores de estados pueden diseñarse si y solo si se satisface la condición de observabilidad.

Se considera el sistema definido mediante las ecuaciones (20) y (21).

$$\dot{\hat{x}} = A\hat{x} + Bu + L(y - \hat{y}) \quad (20)$$

$$\hat{y} = C\hat{x} \quad (21)$$

Sustituyendo la ecuación (20) en (21) el estado x se aproximara mediante el estado estimado del modelo presentado en (22)

$$\dot{\hat{x}} = A\hat{x} + Bu + L(y - C\hat{x}) \quad (22)$$

La ecuación (22) representa el observador de estado, se ve claramente que el observador tiene y y u como entradas y \hat{x} como salida. El último término de la ecuación es un término de corrección que contiene la diferencia entre la salida y y la salida $C\hat{x}$ estimada.

La matriz L funciona como una matriz de ponderación, la cual se resuelve mediante la ecuación de Riccati del observador presentada en (23):

$$AP_0 + P_0A^T - P_0C^TR_0^{-1}CP_0 + Q_0 = 0 \quad (23)$$

Con:

$$Q_0 = \Gamma \Gamma^T \quad (24)$$

Se obtiene:

$$L = P_0C^TR_0^{-1} \quad (25)$$

La representación en variables de estado del controlador LQG está dado por:

$$\dot{\hat{x}} = [A - K_0C]\hat{x}(t) + Bu(t) + K_0y(t) \quad (26)$$

$$u(t) = -K_c\hat{x}(t) \quad (27)$$

Donde K_0 es la ganancia de Kalman, la primera ecuación corresponde al estimador del estado (Filtro Kalman), y K_c la ganancia de retroalimentación del estado estimado.

Una vez se tienen las representación es espacio de estados de la planta y controlador, se puede representar el esquema de la figura 6 matricialmente de la siguiente forma.

$$\begin{bmatrix} \dot{x} \\ \dot{\hat{x}} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} A & -BKc \\ LC & A - BKc - LC \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x \\ \hat{x} \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} BK1 & 1 \\ BK1 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} ref \\ Pertubacion \end{bmatrix} \quad (28)$$

$$y = [1 \ 0 \ 0] \begin{bmatrix} x \\ \hat{x} \end{bmatrix} \quad (29)$$

Las ecuaciones (28) y (29), representan en variables de estado el esquema final propuesto que combina la retroalimentación completa de los estados estimados y a su vez la ley de control.

4.2 CONTROLADOR PID

Uno de los objetivos específicos de este trabajo es poder comparar el desempeño del controlador robusto (LQG) con el desempeño de un controlador clásico PID. Dada la complejidad del modelo matemático del sistema, el diseño de este controlador se realizó mediante una sintonización empírica en lazo cerrado, según el método propuesto por Ziegler-Nichols en [15]. De esta manera, se encontraron los siguientes valores de las constantes Kp, Ti, Td presentados en la tabla 2.

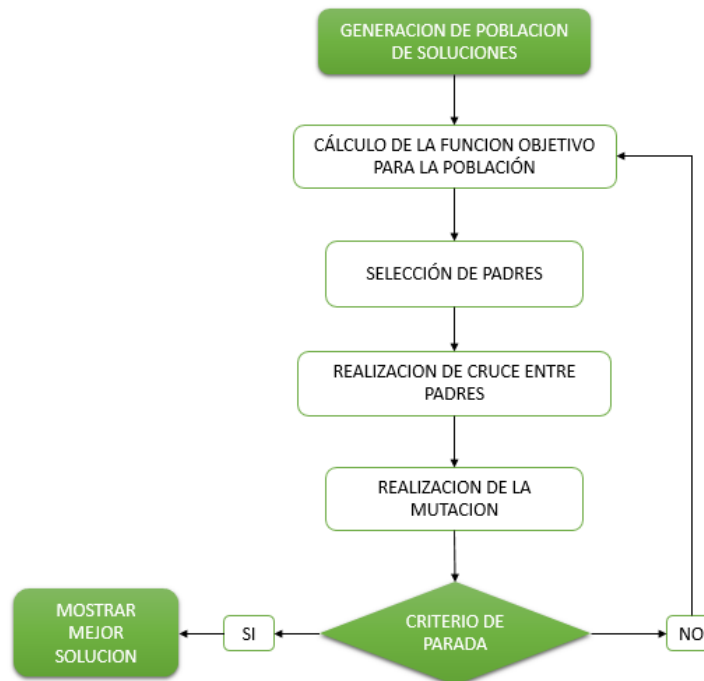
Tabla 4. Parámetros controladores PID.

PARAMETRO	VALOR
Kp	-1.267
Ti	-0.017
Td	-22.010

4.3 SINTONIZACIÓN AUTOMÁTICA DE CONTROLADORES LQG MEDIANTE ALGORITMOS GENÉTICOS

4.3.1 Algoritmo genético. En el presente trabajo se implementa técnicas de búsqueda heurísticas conocidas como algoritmos genéticos. Teniendo como población inicial un conjunto de individuos que representan los matrices de ponderación del controlador LQG, y a partir de estos con la implementación de los operadores genéticos de cruce de dos puntos. Utilizando como métodos de selección la selección por torneo, y por último implementando el operador genético de la mutación que tiene una probabilidad de mutar baja. Obteniendo finalmente un súper individuo mejor adaptado a la dinámica del sistema.

Figura 7. Diagrama de flujos del algoritmo genético.[Autores]



4.3.2 Estructura de los Individuos de la población. Cada individuo está determinado por diez cromosomas que representan las matrices de ponderación del controlador LQR y el filtro de Kalman, Q, R, Qn y Rn respectivamente. Estas son seleccionados aleatoriamente mediante el siguiente comando en Matlab®, que permite generar números aleatorios.

Figura 8. Creación de individuos.

```
individuo=1000*rand(10,1);
```

Figura 9. Representación vectorial de un individuo.

Los parámetros Qo y Ro son las matrices requeridas para calcular la ganancia del filtro de Kalman.

$$Ro = [cromosoma\ 6]$$

$$Qo = \begin{bmatrix} cromosoma\ 7 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & cromosoma\ 8 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & cromosoma\ 9 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & cromosoma\ 10 \end{bmatrix}$$

$\left. \begin{array}{l} 810.0977 \\ 879.1136 \\ 609.7888 \\ 28.0832 \\ 779.9906 \\ 571.2852 \\ 330.9301 \\ 435.0367 \\ 445.0468 \\ 31.8899 \end{array} \right\}$

$$Qc = \begin{bmatrix} cromosoma\ 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & cromosoma\ 2 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & cromosoma\ 3 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & cromosoma\ 4 \end{bmatrix}$$

$Rc = [cromosoma\ 5]$

Los parámetros Qc y Rc son las matrices utilizadas para calcular la ganancia del controlador. (LQR)

4.3.3 Población. La creación de la población inicial se realiza creando controladores representados por genes aleatorios de las matrices de ponderación del controlador LQR y el filtro de Kalman. El tamaño de la población permanece constante durante todas las generaciones y la cantidad de población contiene el número de individuos deseados. La figura 8 muestra la lista de comandos utilizados para generar la población inicial.

Figura 10. Generar población.

```
function [pobla]=poblacion(indiv)
pobla1=10000*rand(10,indiv/2);
pobla2=1000*rand(10,indiv/2);
pobla=[pobla1 pobla2];
```

Donde, *indiv* representa la cantidad de individuos y *pobla* la población seleccionada. Un ejemplo de primera población generada es presentado en la figura 9, donde se muestran cinco individuos de diez cromosomas cada uno.

Figura 11. Población de cinco individuos.

810.0977	333.0831	662.1579	910.9774	208.1563
879.1136	416.1886	400.2820	261.6985	790.7719
609.7888	983.0265	309.6422	457.1985	236.3799
28.0832	400.1857	596.6035	451.4095	760.8712
779.9906	927.0646	271.7786	942.3243	142.9912
571.2852	587.5081	505.3738	30.6432	17.7895
330.9301	955.3320	508.0016	984.8586	941.2449
435.0367	152.7893	234.5646	929.2682	415.6478
445.0468	942.1663	299.0546	172.1016	159.2216
31.8899	28.9433	46.9288	679.4327	710.0604

Cada individuo generado en la población inicial, se presenta de la siguiente forma:

$$Q = \begin{bmatrix} \text{cromosoma 1} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \text{cromosoma 2} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \text{cromosoma 3} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \text{cromosoma 4} \end{bmatrix}$$

$$R = [\text{cromosoma 5}]$$

$$Rn = [\text{cromosoma } 6]$$

$$Qn = \begin{bmatrix} \text{cromosoma } 7 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \text{cromosoma } 8 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \text{cromosoma } 9 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \text{cromosoma } 10 \end{bmatrix}$$

Los parámetros Q y R son las matrices utilizadas para calcular la ganancia del controlador LQR, mientras que los parámetros Qn y Rn son los requeridos para calcular ganancia del filtro de Kalman.

4.3.4 Función Objetivo (*Fitness*). La función objetivo asigna un valor de aptitud a cada individuo del algoritmo genético y permite seleccionar los mejores que se someten posteriormente a operadores genéticos. Para este caso de estudio, la función *fitness* está basada en dos condiciones propias de la dinámica del sistema glucosa-insulina:

1. Seguimiento de la salida ante una entrada de referencia de un paciente sano sometido a las mismas ingestas de comida. Esto se evalúa con el índice de desempeño IAE presentado en el anexo B.
2. La glucosa de salida del paciente diabético debe permanecer en un rango saludable, por encima de 70 mg/dl y por debajo del nivel máximo de referencia. Esto con el fin de evitar estados de hipoglucemia o hiperglucemia.

La función objetivo queda expresada matemáticamente de la siguiente forma:

$$Fitness1 = \begin{cases} 0, & \text{si } \max(G_{sc}) - \max(G_{ref}) < 0 \\ 100 * [\max(G_{sc}) - \max(G_{ref})], & \text{si } \max(G_{sc}) - \max(G_{ref}) > 0 \end{cases}$$

Donde:

G_{sc} = niveles de glucosa subcutanea mg/dl

G_{ref} = Glucosa de referencia de un paciente sano mg/dl

El valor de amplificación de 100 incluido en la segunda condición tiene el objetivo de hacer equivalente la función *fitness1* en el rango del valor del IAE. Adicionalmente, la *Fitness1* representa la condición que evita la hiperglucemia.

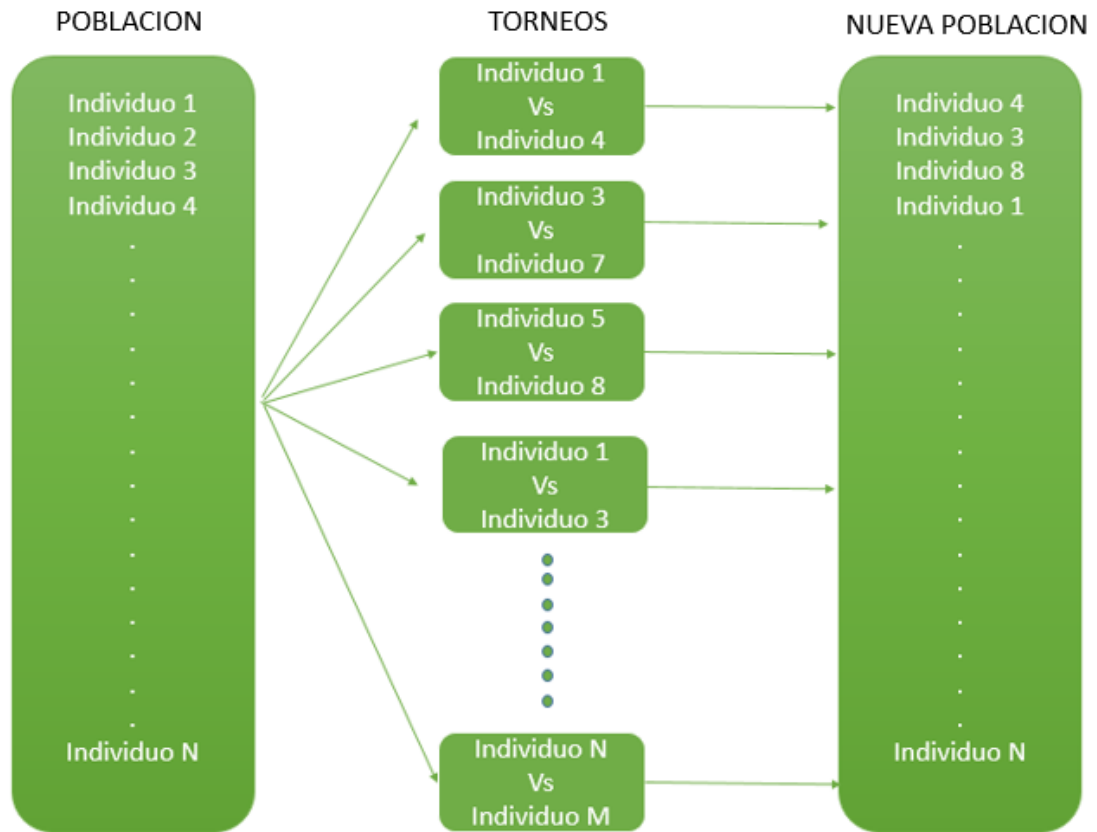
$$Fitness2 = \begin{cases} 70 - \min(G_{sc}), & \text{si } \min(G_{sc}) < 70, \\ 0, & \text{si } \min(G_{sc}) > 70 \end{cases}$$

La *Fitness2* representa la condición que evita la hipoglucemia. De esta forma la función objetivo queda representada por:

$$Fitness = IAE + Fitness1 + Fitness2 \quad (30)$$

4.3.5 Etapa de selección (Torneo). La etapa de selección se encarga de escoger los individuos más aptos para que pasen a siguiente etapa de operadores genéticos. Existen dos versiones de selección mediante torneo: el torneo determinístico y el probabilístico. Para este proyecto se usa el método determinístico el cual selecciona al azar un número de individuos, de los que se selecciona el mejor de ese grupo. Los ganadores de todos los torneos pasan a la siguiente etapa donde dicha población es sometida a los operadores de cruce y mutación. La figura 3 describe de manera gráfica la etapa de selección por torneo.

Figura 12. Etapa de selección por Torneo. [Autores]



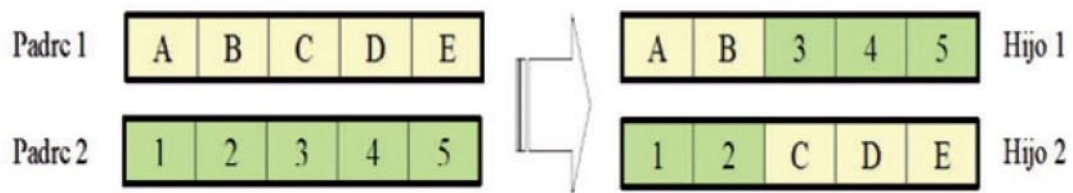
4.3.6 Operador genético de cruce. Una vez seleccionados los individuos, éstos son recombinados para producir la descendencia que se pasará al siguiente operador genético, su importancia en el cambio de generaciones es elevada puesto que las tasas de cruce con las que se suele trabajar tienden a ser altas en el orden de 90% en adelante.

La idea principal del operador de cruce se basa en que, si se toman dos individuos aptos para la solución del problema y se obtiene una descendencia que compartan cromosomas, existe la posibilidad de que nazcan hijos con las mejores características de sus padres o al menos parte de ella o a su vez hijos con las peores características.

De igual forma que en la etapa de selección existen diferentes métodos de cruce tales como:

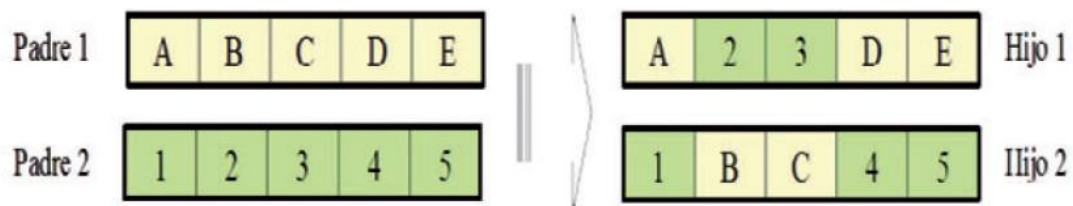
4.3.6.1 Cruce de un punto: El método de cruce de un punto es la técnica más sencilla de cruce, una vez seleccionado los padres o individuos a cruzar, sus cromosomas se intercambian a partir de un punto escogido de manera aleatoria. De esta manera ambos descendientes heredan información genética de los padres.[19]

Figura 13. Cruce de un punto. [19]



4.3.6.2 Cruce de dos puntos: A diferencia del cruce de un punto, este método corta cada individuo en dos puntos que son seleccionados de manera aleatoria. Para generar la descendencia se escoge el segmento central de uno de los padres y los segmentos laterales del otro padre.[19]

Figura 14. Cruce de dos puntos. [19]



El método de cruce empleado en este trabajo fue el de dos puntos, pues de esta forma garantizamos que los descendientes tengan mayor variedad de información genética de los padres, este operador genético se aplicó para la población mostrada en la figura 9, los puntos de cruce se seleccionan de manera aleatoria teniendo en cuenta que el punto de cruce uno tiene que ser mayor a uno y menor al punto de cruce dos, a su vez el punto de cruce dos tiene que ser menor a diez pero mayor al punto de cruce uno, esto se hace para garantizar que se comparta la información genética comprendida entre ellos.

4.3.7 Operador Genético de Mutación. La mutación aplicada a un individuo provoca que alguno de sus cromosomas seleccionados aleatoriamente cambie por otro valor igualmente aleatorio, generalmente solo uno varía su valor, es decir la mutación es un error genético que se presenta muy rara vez en un individuo en el momento de su nacimiento dando como resultado un individuo con características completamente diferentes a las de sus padres.

El algoritmo está diseñado de tal forma que cuando un nuevo individuo es creado del cruce de dos individuos, este nuevo individuo que comparte cromosomas de ambos padres pasa por el operador genético de mutación el cual tiene una probabilidad de realizar una mutación menor al 1%(probabilidad de mutación). Si la probabilidad de mutar del individuo, que es definida aleatoriamente por el algoritmo, es menor que la probabilidad de mutar preestablecida, uno de los cromosomas cambia su valor por otro aleatorio creando un individuo con características diferentes. Esto puede determinar una ventaja frente a otros individuos en caso de que se cree un súper individuo, en el que su adaptación a la solución del problema sea muy alta (función *fitness* baja) o por lo contrario el nuevo individuo presenta una adaptación al problema muy pobre (función *fitness* alta) siendo eliminado en la próxima generación en la selección por torneo.

Este operador es de gran importancia en la optimización de cualquier problema debido a sus características para poder encontrar una solución que no se encuentra considerada en cromosomas de los individuos de la población [19].

5. VALIDACIÓN NUMERICA

Se valida los controladores obtenidos mediante el modelo linealizado de la planta. Se compararon las respuestas del sistema, usando el modelo no lineal, para diferentes controladores LQG (obtenidas con y sin algoritmo genético). El análisis de los resultados se dividen en 2 casos, el primero consiste en observar la respuesta del sistema de un controlador diseñado con valores aleatorios de las matrices de diseño. El segundo caso corresponde a la simulación del proceso usando los controladores obtenidos automáticamente mediante el algoritmo genético.

En todos los casos de estudio se evaluó el modelo del mismo paciente, y se sometió a la misma entrada de referencia y perturbación (ver capítulo 3). La simulación en todos los casos corresponde a 24 horas.

Los parámetros del paciente con DMT1 se muestran en la tabla 3:

Tabla 5. Parámetros de paciente en estudio.

PARAMETROS	VALOR
G_b	110 [mg/dL]
I_b	26 [mU/dL]
p_1	0.028735 [1/min]
p_2	0.028344 [1/min]
p_3	5.05e-5 [L/(min ² mU)]
p_4	0.1 [L]
V_I	12 [1/min]

Para el diseño del controlador LQG se plantearon los siguientes parámetros del algoritmo genético:

Tabla 6. Parámetros del algoritmo genético.

PARAMETROS	VALOR
Numero de generaciones	100
Individuos por población	100
Probabilidad de cruce (%)	95
Probabilidad de mutación (%)	1
Individuos por torneo	10

La herramienta de simulación toma los parámetros mostrados en la tabla 3, y realiza el cálculo del mejor controlador a partir de las matrices de ponderación, usando los operadores genéticos mencionados en el literal 5.2. En el anexo D se describe una guía detallada del funcionamiento de la herramienta.

5.1 CASOS

5.1.1 Caso de análisis 1: Controladores lqg sin optimización. Para el caso 1 se diseñaron controladores LQG dando dos tipos de valores a Q, R (matriz identidad y matriz aleatoria) y para Qn, Rn (matriz identidad y matriz aleatoria).

El controlador Gc expresado en variables de estado obtenido es:

$$\dot{x} = \begin{bmatrix} -0.0550 & -90 & 0.0042 & -0.0177 \\ 0 & -0.0283 & 0 & 0 \\ 0.0042 & 0 & -0.1301 & 0.0022 \\ 0.1823 & 0 & 0.0022 & -0.2162 \end{bmatrix} \hat{x}(t) + \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ 0 & 0 \\ 0.0833 & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} u(t) \\ + \begin{bmatrix} 0.0199 & 0 & -0.0042 & -0.0177 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ -0.0042 & 0 & 0.0301 & -0.0022 \\ 0.0177 & 0 & -0.0022 & 0.2162 \end{bmatrix} y(t)$$

$$u(t) = 1e3[-0.0005 \quad 1.2725 \quad 0.0008 \quad 0] \hat{x}(t)$$

La figura 13 presenta la respuesta de la glucosa para el controlador diseñado con el primer tipo de valores ($Q=R =$ matriz identidad y $Q_n=R_n=$ matriz identidad).

Figura 15. Glucosa en sangre utilizando matrices de ponderación identidad.

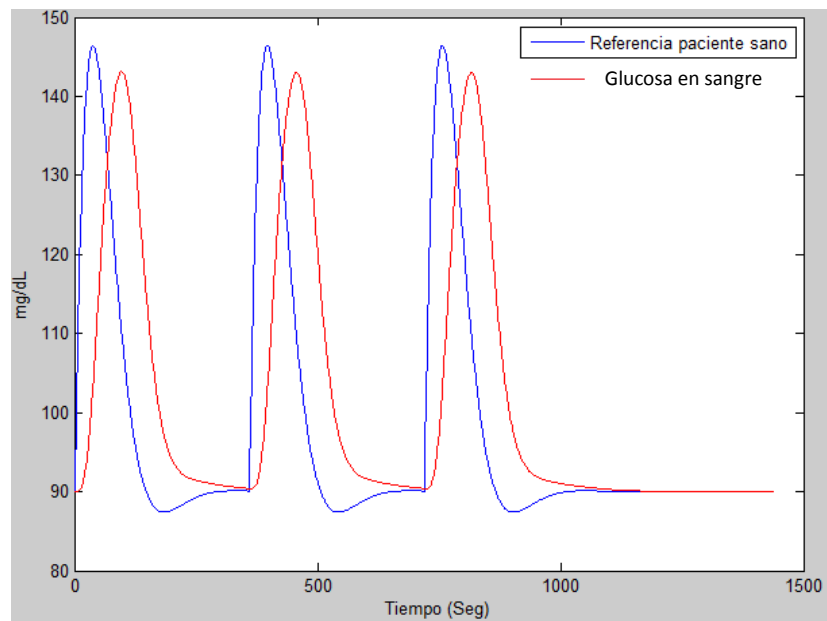


Figura 16. Error de la glucosa en sangre usando matrices de ponderación identidad.

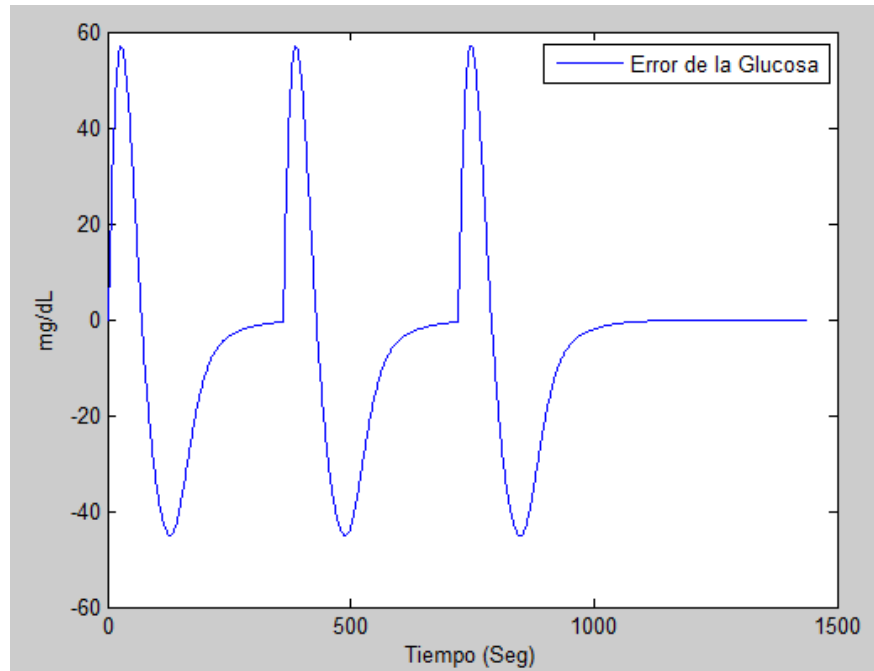
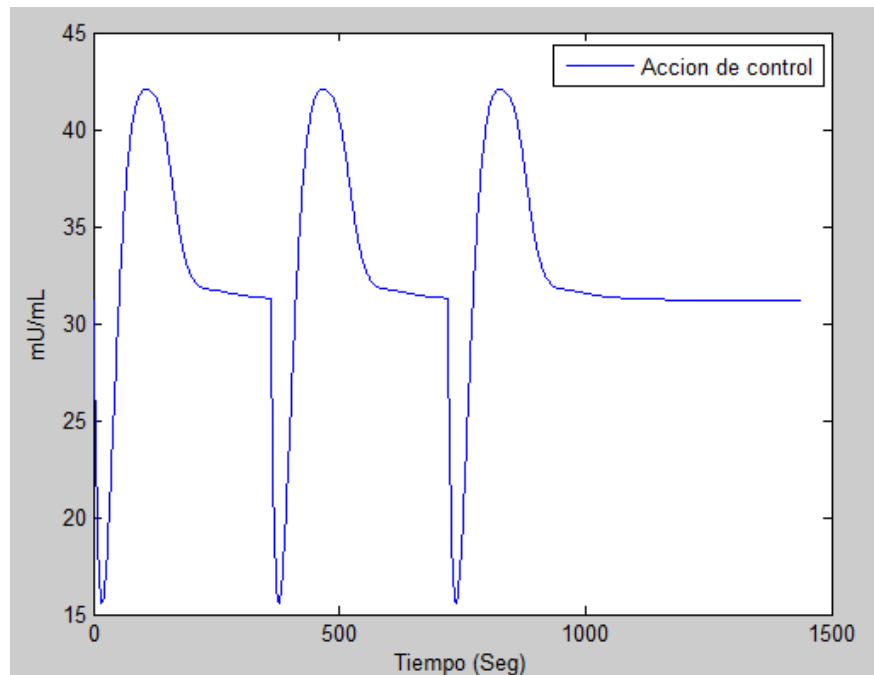


Figura 17. Acción de control usando matrices de ponderación identidad.



Las variables presentadas en las figuras 13, 14 y 15, son las que se analizarán en todos los casos de estudio, dado que a partir de estos valores es que la función objetivo discrimina cada uno de los controladores. En este caso los niveles de glucosa son altos, exceden los 145mg/dl lo cual se aleja bastante del perfil de referencia, lo cual hace que el error sea grande y genere una *fitness* no deseada en este caso de 20513 y una acción de control de 46.82 unidades de insulina inyectada durante las 24 horas.

Al generar valores aleatorios para Q, R, Qn y Rn, mediante el comando *rand* de Matlab® se obtuvieron los siguientes parámetros

$$Q = \begin{bmatrix} 9159.9 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 11.543 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 806.63 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 9576.932 \end{bmatrix} \quad R = [739.9]$$

$$Qn = [9421.7] \quad Rn = \begin{bmatrix} 844.4 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 9538.8 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 9502.2 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 78.538 \end{bmatrix}$$

El controlador Gc expresado en variables de estado obtenido es:

$$\dot{\hat{x}} = \begin{bmatrix} -0.0620 & -90 & 0.0026 & -0.1890 \\ 0 & -0.0283 & 0 & 0.0002 \\ 0.0288 & 0 & -0.1292 & 0.1217 \\ 0.1824 & 0 & 0.0010 & -0.3349 \end{bmatrix} \hat{x}(t) + \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ 0 & 0 \\ 0.0833 & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} u(t)$$

$$+ \begin{bmatrix} 0.0269 & 0 & -0.0026 & 0.1890 \\ 0 & 0 & 0 & -0.0002 \\ -0.0288 & 0 & 0.0292 & -0.1217 \\ 0.0176 & 0 & -0.0010 & 0.1349 \end{bmatrix} y(t)$$

$$u(t) = 1e3[-0.0027 \quad 4.2678 \quad 0.0016 \quad -0.0001]\hat{x}(t)$$

Las figuras 16 a 18 muestran el comportamiento dinámico del sistema ante este controlador.

Figura 18. Glucosa en sangre usando matrices de ponderación aleatorias

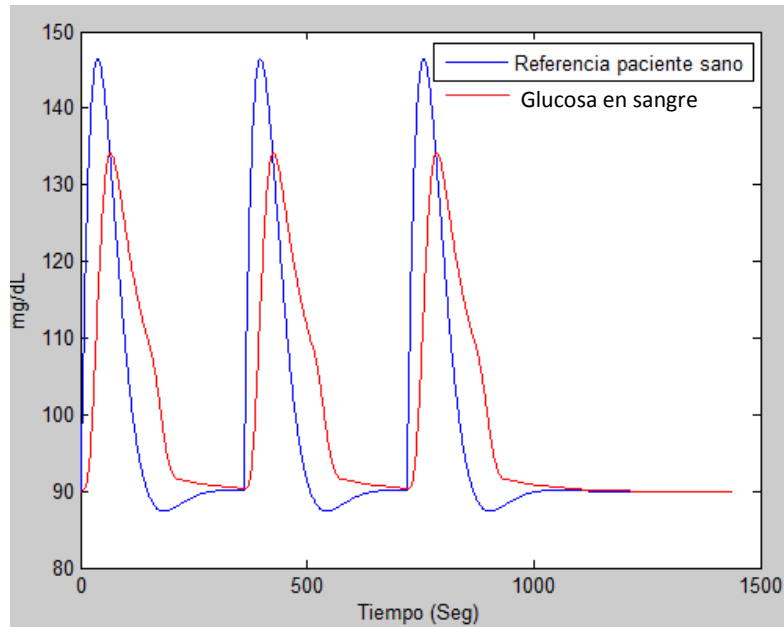


Figura 19. Error de glucosa usando matrices de ponderación aleatorias

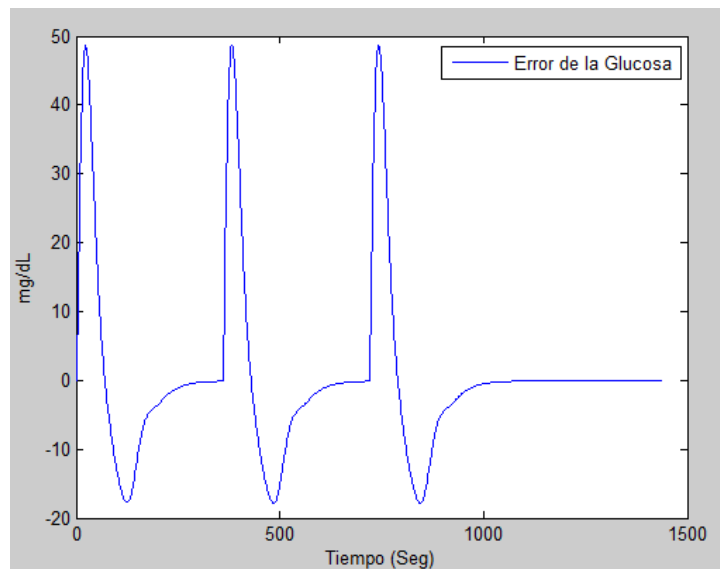
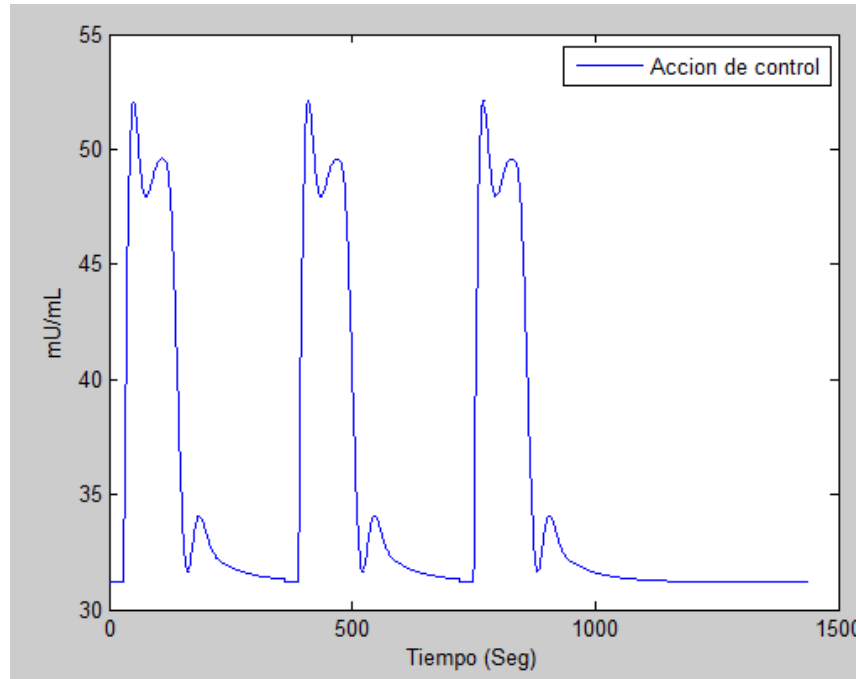


Figura 20. Acción de control usando matrices de ponderación aleatorias



Las matrices evaluadas en este caso fueron seleccionadas sin ningún estudio previo, es decir aleatoriamente. A pesar de que no se tuvo en cuenta ningún tipo de ponderación, se obtiene un controlador un poco mejor que el presentado en el caso anterior, pero no lo suficiente bueno para ser tenido en cuenta. La señal de error es grande lo que va a generar un IAE grande. Para este caso el controlador aplica 51.23 unidades de insulina en 24 horas que no es un valor recomendable para pacientes con diabetes.

5.1.2 Caso de estudio 2: Controladores LQG optimizados. Este caso corresponde a obtener el mejor controlador LQG sintonizado mediante el algoritmo genético, a partir de los parámetros descritos anteriormente. Las figuras 19 a 21 presentan los resultados del mejor controlador obtenido para una ejecución del algoritmo, usando el modelo del paciente definido previamente.

Figura 21. Ventana de parámetros y resultado herramienta gráfica.

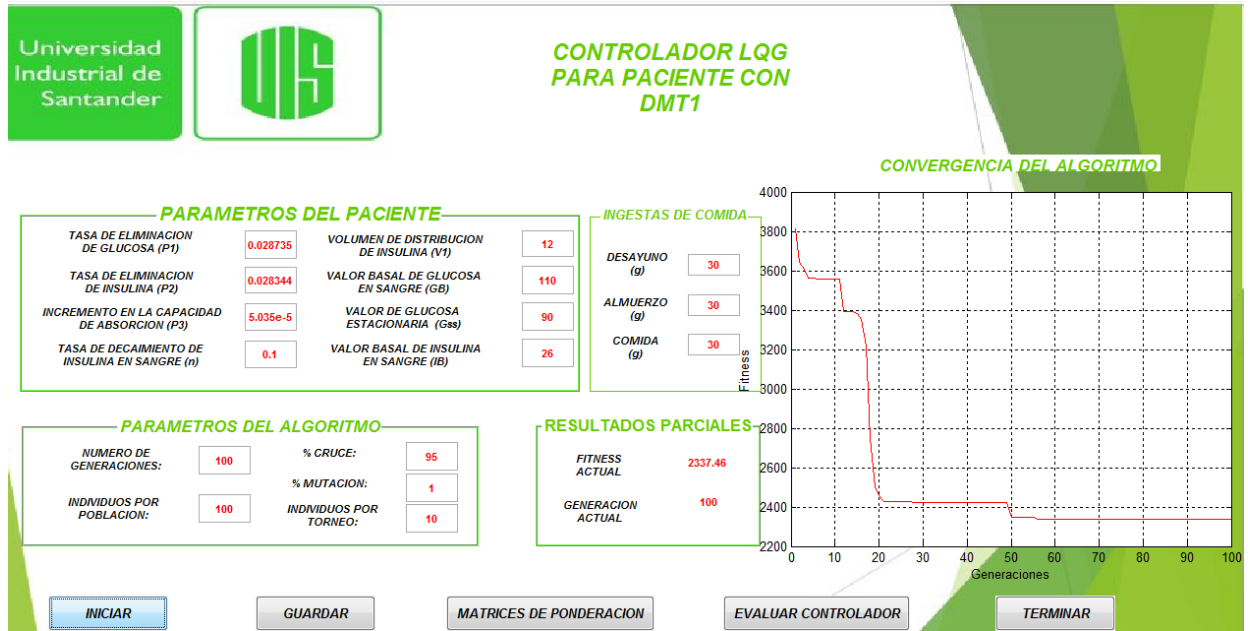


Figura 22. Grafica de convergencia del algoritmo genético

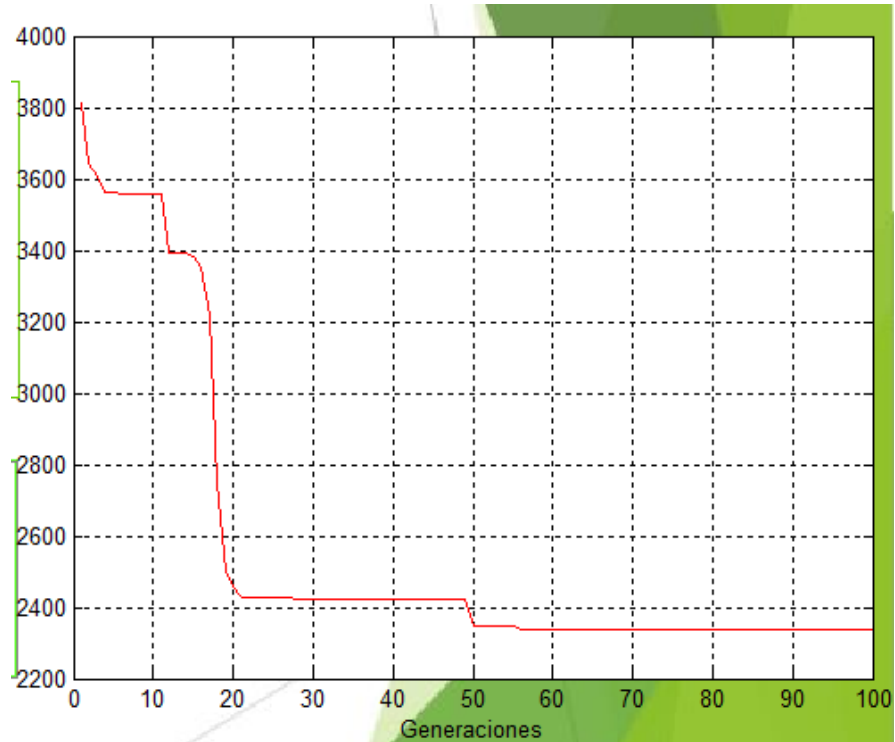
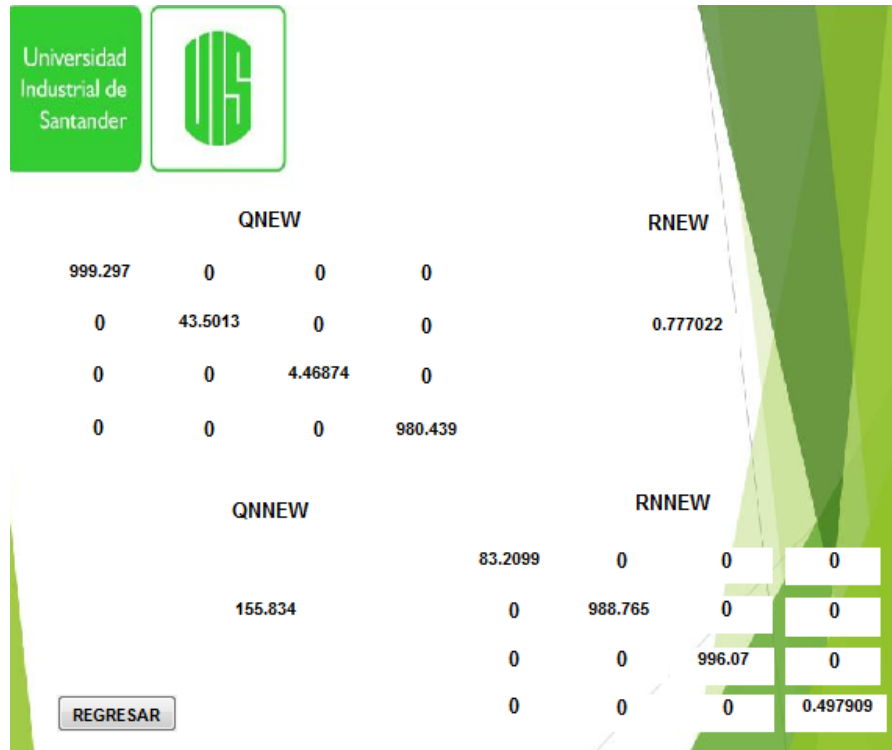


Figura 23. Matrices de ponderación Q, R, Qn, Rn



El controlador Gc expresado en variables de estado obtenido es:

$$\dot{\hat{x}} = \begin{bmatrix} -0.0385 & -90 & 0.0004 & -0.3296 \\ 0 & -0.0283 & 0 & 0.0004 \\ 0.0054 & 0 & -0.1050 & 0.3427 \\ 0.1980 & 0 & 0.0002 & -0.4137 \end{bmatrix} \hat{x}(t) + \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ 0 & 0 \\ 0.0833 & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} u(t)$$

$$+ \begin{bmatrix} 0.0034 & 0 & -0.0004 & 0.3296 \\ 0 & 0 & 0 & -0.0004 \\ -0.0054 & 0 & 0.0050 & -0.3427 \\ 0.0020 & 0 & -0.0002 & 0.2137 \end{bmatrix} y(t)$$

$$u(t) = 1e4[-0.0036 \quad 2.6034 \quad 0.0005 \quad -0.0003]\hat{x}(t)$$

Las figuras 22,23 Y 24 presentan los resultados dinámicos del sistema para el controlador sintonizado automáticamente.

Figura 24. Grafica de la Glucosa en sangre usando matrices obtenidas por la herramienta

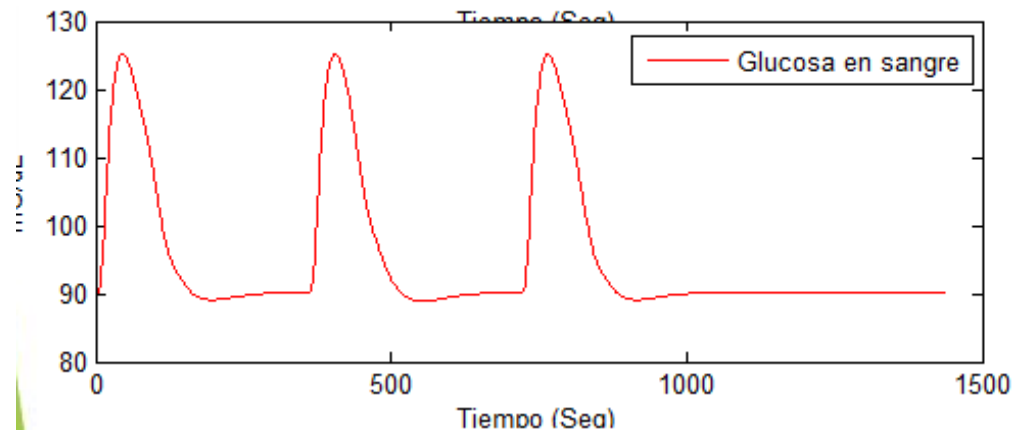


Figura 25. Gráfica del error de la glucosa usando matrices obtenidas por la herramienta.

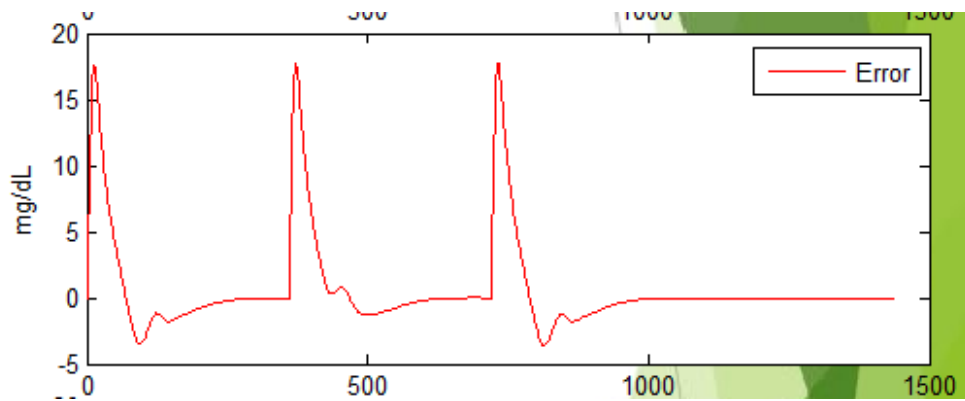
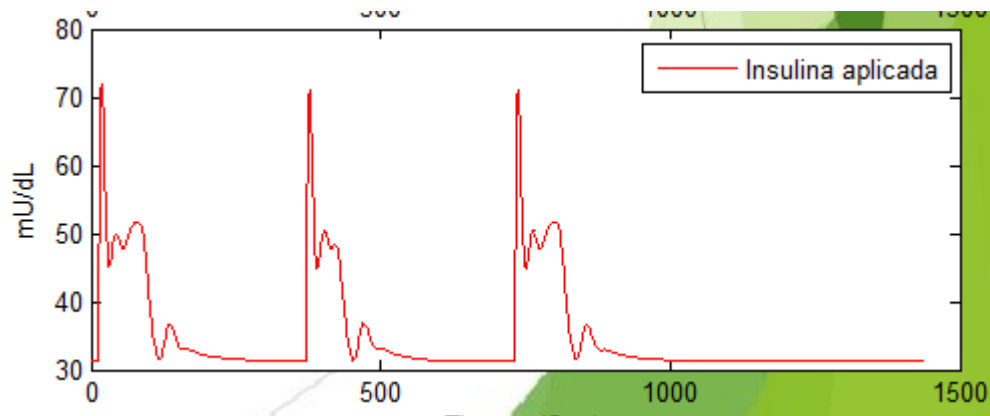


Figura 26. Gráfica de la acción de control usando matrices obtenidas por la herramienta



Como se puede observar en las anteriores figuras, las respuestas del sistema al controlador calculado mediante el algoritmo genético son mejores que las obtenidas en el caso 1, donde los niveles de glucosa están por debajo del nivel de referencia. El margen de error es reducido y la acción de control es aceptable, (niveles de glucosa entre 70mg/dl y 140mg/dl en estado estacionario. También se puede ver la convergencia del algoritmo, el cual parte de una población aleatoria de controladores con sus respectivos valores de función objetivo. Mediante el algoritmo genético la herramienta encuentra la mejor solución para el problema en estudio. Cabe tener en cuenta que los porcentajes de cruce y mutación juegan un papel muy importante, ya que gracias a ellos las siguientes generaciones tendrán mejores individuos que se adapten a la solución del problema.

La tabla 4 compara los valores de la función objetivo que se presentó en la ecuación (28) para los casos 1 y 2.

Tabla 7. Valor función objetivo

CASOS EN ESTUDIO	VALOR FUNCION OBJETIVO
Caso 1 (Identidad)	20513.0
Caso 1 (aleatorio)	9916.4
Caso 2	2131.37

La función objetivo representa la aptitud de un controlador para la solución de un problema, porque minimiza el error y reduce la cantidad de insulina aplicada al paciente, la tabla 4 presenta los valores objetivo de los tres casos analizados, cada valor corresponde al índice de desempeño IAE y que la salida este entre los niveles aceptables. Se puede ver claramente que el algoritmo genético optimizó dicha función y encontró un controlador que se ajustó a la solución de la problemática expuesta en este trabajo de grado.

5.1.3. Simulación controlador PID. Las siguientes graficas corresponden a la salida del sistema ante un controlador PID diseñado en el capítulo 5.

Figura 27. Glucosa Subcutánea sintonizando controlador PID.

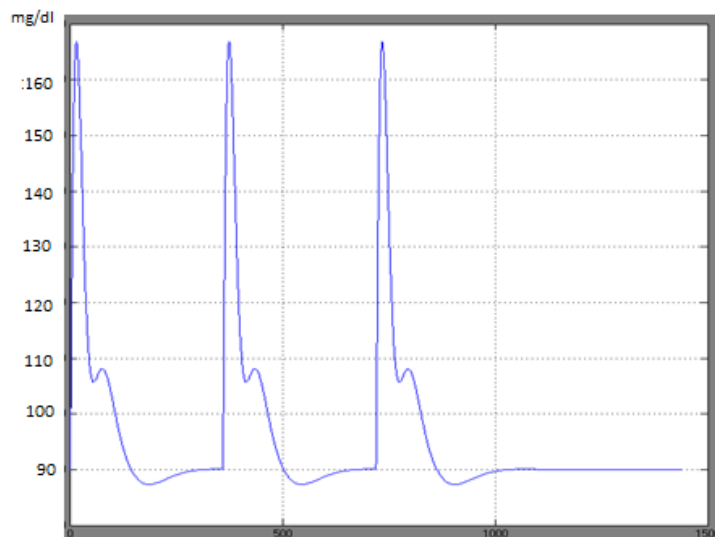


Figura 28. Acción de control sintonizando controlador PID

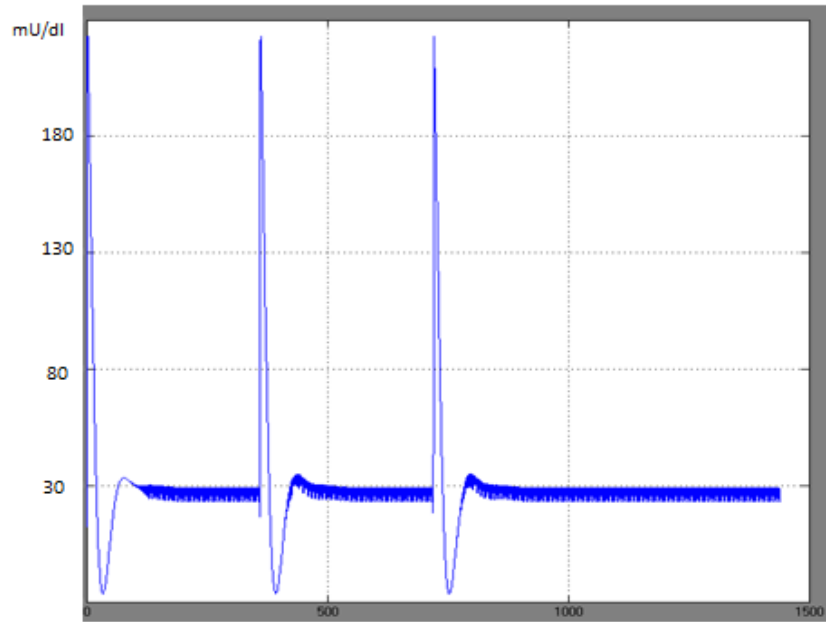
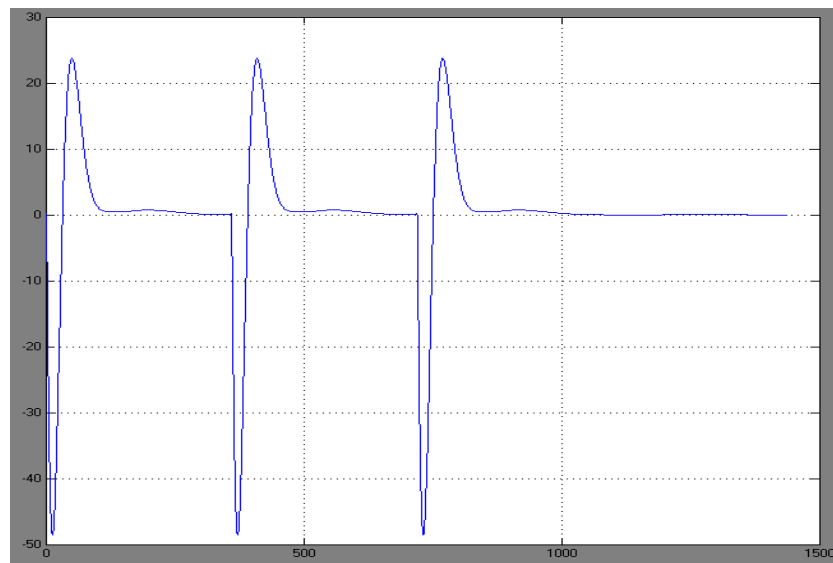


Figura 29. Error de glucosa del controlador PID



El controlador PID sintonizado mediante las reglas de Ziegler-Nichols tiene un comportamiento en las salidas del sistema bastante retiradas de la solución del problema, la cual no se compara las respuestas del controlador LQG obtenido mediante la herramienta de diseño automático, ya que los niveles de glucosa se pasan del nivel de referencia y la cantidad de insulina aplicada durante un día es muy grande y esto está en contra de las restricciones de un paciente con diabetes mellitus tipo 1.

6. CONCLUSIONES

- Los niveles de glucosa medidos en la periferia (glucosa subcutánea) presentan un retardo aproximado de 20 minutos respecto a los niveles de glucosa en sangre suponiendo un problema en la medición del error y posteriormente una demora en el suministro de las dosis de insulina.
- Existen diferentes operadores genéticos de selección en los algoritmos genéticos. En este trabajo de grado se optó por usar el método del torneo por encima de la selección por ruleta ya que esta última tiene buenos resultados para poblaciones de pocos individuos y en este caso de estudio se requieren grandes poblaciones. De esta manera la selección por torneo arroja mejores resultados pues ya que por medio de su valor de aptitud los controladores más adecuados a la solución pasan a la siguiente generación y los menos aptos van siendo eliminados.
- Se logró demostrar la ventaja que tiene la herramienta de diseño automático de controladores sobre la selección aleatoria de controladores, ya que los resultados obtenidos están dentro de los parámetros normales de un paciente sano, evitando problemas de hiperglucemia o hipoglucemia, también tiene en cuenta que las dosis de insulina no debe superar las 50 unidades por día.

TRABAJOS FUTUROS

En trabajos futuros es posible mejorar la interfaz gráfica anexando más técnicas de control robusto como QFT, H infinito, de manera que el usuario no solo escoja los parámetros del algoritmo sino también la estrategia de control realimentada. El modelo mínimo de Bermang es sencillo y fácil de implementar también se pueden presentar trabajos con modelos más complejos como el de Sorensen el cual representan de mejor forma el metabolismo de un paciente con diabetes mellitus tipo 1 (DMT1). En este trabajo, se utiliza matrices de ponderación diagonales para

la ley de control y el filtro Kalman, en trabajos futuros se puede implementar no solo ponderación diagonal, sino también asignar un valor a cada elemento de la matriz, de esta manera se puede aumentar la variedad de controladores en un grupo de población.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] Claudio Cobelli, Chiara Dalla Man. Diabetes: Models, Signals, and control. IEEE Transactions on biomedical engineering, pagas 43, 2009.

[2] Información básica de la diabetes [online], American Diabetes Association. Disponible en: <http://www.diabetes.org/es/informacion-basica-de-la-diabetes/diabetes-tipo-1/?loc=util-header-es>.

[3] ESBEN FRISS, Jesen. Modeling and Simulation of Glucose-Insulin Metabolism. Denmark, 2007. Trabajo de grado. The Technical University of Denmark. Informatics and Mathematical Modelling.

[4] Yang Kuang Athena Markroglou, Jiaxu Li. Mathematical models and software tools for the glucose-insulin regulatory system and diabetes: an overview. Applied numerical mathematics, 56:559–573, may 2006.

[5] Steno Diabetes Center Dorte Hammelev, Novo Nordisk. Diabetes og insulin Novo Nordisk, 1:1–42, April 2006.

[6] Charles R. Bowden Richard N. Bergman, Gianna Toffolo and Claudio Cobelli. Minimal modeling, partition analysis, and identification of glucose disposal in animals and man. IEEE Transactions on biomedical engineering, pages 129–135, 1980.

[7] Andrea De Gaetano and Ovide Arino. Mathematical modelling of the intravenous glucose tolerance test. Journal of Mathematical Biology, 40:136–168, Revised version February 1999 2000.

- [8] Michael E. Fisher. A semiclosed-loop algorithm for the control of blood glucose levels in diabetics. *IEEE Transactions on biomedical engineering*, 38(1):57–61, January 1991.
- [9] Kovacs Levente, Balzs Kulcsár. LPV Modelling of type 1 Diabetes Mellitus. 8th International Symposium of Hungarian Researchers on Computational Intelligence and Informatics. 2007.
- [10] E. Ruiz-Velázquez, R. Fernet and D. U. Campos-Delgado. Blood glucose control for type I diabetes mellitus: A robust tracking H problema. *Control engineering practice* 12 (2004). Pp. 1179-1195. Elsevier.
- [11] T.L Yastes and L.R. Fletcher. Prediction of a glucose appearance function from foods using deconvolution. *IMA Journal of mathematics applied in medicine and biology*. 17. 2000. Pp. 169-184.
- [12] Sandra M. Lynch and B. Wayne Bequette. Model predictive control of blood glucose in type 1 diabetics using subcutaneous glucose measurements. *Proceeding of the American Control Conference*, Anchorage. Pages 4039–4043, May 2002.
- [13] VECINO DURÁN, Claudia; MONSALVE MONSALVE, Reynel. Controladores robustos QFT para la regulación automática del nivel de glucosa en pacientes con diabetes mellitus tipo 1: diseño y validación numérica. Bucaramanga, 2010. Trabajo de grado (ingeniero electrónico). Universidad industrial de Santander. Facultad de ingenierías físico mecánicas. Escuela de ingeniería electrónica y telecomunicaciones.

[14] UNIVERSIDAD AUTONOMO DE NUEVO LEON. Linealización de sistemas dinámicos no lineales [en línea] <http://www.fime.uanl.mx/salinas/APUNTES5_CM.pdf>

[15] RAMIREZ, Gerson; CASTELLANOS, Alonso. Desarrollo de una herramienta de diseño automático de reguladores LQG para turbinas eólicas de velocidad variable. Bucaramanga, 2010. Trabajo de grado (ingeniero electrónico). Universidad industrial de Santander. Facultad de ingenierías físico mecánicas. Escuela de ingeniería electrónica y telecomunicaciones.

[16] KATSUHIKO, Ogata. Diseño de servosistemas, Ingeniería de control moderna quinta edición. Buenos Aires. Pearson. Pag 739-743

[17] RODRÍGUEZ, Francisco; LOPÉZ, Jesús. El controlador LQG. Control adaptativo y robusto. Sevilla: Secretariado de publicaciones de la universidad de Sevilla, 1996. pag 198-210.

[18] KATSUHIKO, Ogata. Controladores PID y controladores PID modificados, Ingeniería de control moderna quinta edición. Buenos Aires. Pearson. Pag 569-570

[19] GESTAL, MARCOS; RIVERO, DANIEL. algoritmos genéticos. EN: BREOGAN, lanuza. Introducción a los algoritmos genéticos y la programación genética. ESPAÑA, coruña: Universidad de coruña, servicio de publicaciones, p 16-23.

[20] UNIVERSIDAD DE OVIEDO. Análisis de sistemas dinámicos [en línea] <<http://isa.uniovi.es/docencia/adsii/H2.pdf>>

[21] UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON. Linealización de sistemas dinámicos no lineales [en línea]
http://www.fime.uanl.mx/salinas/APUNTES5_CM.pdf Fecha de consulta: junio de 2015

[22] DORF, Richard C. Modern control systems, 10th Ed, Upper Saddle River, New Jersey, Prentice Hall, 2001.

BIBLIOGRAFÍA

BOWDEN, Charles R. BERGMAN, Richard N. TOFFOLO, Gianna and COBELLI, Claudio. Minimal modeling, partition analysis, and identification of glucose disposal in animals and man. IEEE Transactions on biomedical engineering, pages 129–135, 1980.

COBELLI, Claudio; DALLA MAN, Chiara. Diabetes: Models, Signals, and control. IEEE Transactions on biomedical engineering, pagas 43, 2009.

DE GAETOANO, Andrea and ARINO, Ovide. Mathematical modelling of the intravenous glucose tolerance test. Journal of Mathematical Biology, 40:136–168, Revised version February 1999 2000.

DORF, Richard C. Modern control systems, 10th Ed, Upper Saddle River, New Jersey, Prentice Hall, 2001.

ESBEN FRISS, Jesen. Modeling and Simulation of Glucose-Insulin Metabolism. Denmark, 2007. Trabajo de grado. The Technical University of Denmark. Informatics and Mathematical Modelling.

FISHER, Michael E. A semiclosed-loop algorithm for the control of blood glucose levels in diabetics. IEEE Transactions on biomedical engineering, 38(1):57–61, January 1991.

GESTAL, Marcos; RIVERO, Daniel. algortimos geneticos. EN: BREOGAN, Ianuza. Introduccion a los algoritmos geneticos y la programacion genetica.ESPAÑA, coruña: Universidad de coruña, servicio de publicaciones,p 16-23.

Información básica de la diabetes. American Diabetes Association. Disponible en: <http://www.diabetes.org/es/informacion-basica-de-la-diabetes/diabetes-tipo-1/?loc=util-header-es>.

KATSUHIKO, Ogata. Controladores PID y controladores PID modificados, Ingeniería de control moderna quinta edición. Buenos Aires. Pearson. Pag 569-570

KATSUHIKO, Ogata. Diseño de servosistemas, Ingeniería de control moderna quinta edición. Buenos Aires. Pearson. Pag 739-743

LEVENTE, Kovacs; KULCSÁR, Balzs. LPV Modelling of type 1 Diabetes Mellitus. 8th International Symposium of Hungarian Researchers on Computational Intelligence and Informatics. 2007.

LYNCH, Sandra M. and BEQUETTE, B. Wayne. Model predictive control of blood glucose in type 1 diabetics using subcutaneous glucose measurements. Proceeding of the American Control Conference, Anchorage. Pages 4039–4043, May 2002.

RAMIREZ, Gerson; CASTELLANOS, Alonso. Desarrollo de una herramienta de diseño automático de reguladores LQG para turbinas eólicas de velocidad variable. Bucaramanga, 2010. Trabajo de grado (ingeniero electrónico). Universidad industrial de Santander. Facultad de ingenierías físico mecánicas. Escuela de ingeniería electrónica y telecomunicaciones.

RODRÍGUEZ, Francisco; LOPÉZ, Jesús. El controlador LQG. Control adaptativo y robusto. Sevilla: Secretariado de publicaciones de la universidad de Sevilla, 1996. pag 198-210.

RUIZ-VELÁZQUEZ, E.; FERNAT, R. and CAMPOS-DELGADO, D. U. Blood glucose control for type I diabetes mellitus: A robust tracking H problema. Control engineering practice 12 (2004). Pp. 1179-1195. Elsevier.

Steno Diabetes Center Dorte Hammelev, Novo Nordisk. Diabetes og insulin Novo Nordisk, 1:1–42, April 2006.

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON. Linealización de sistemas dinámicos no lineales [en línea] http://www.fime.uanl.mx/salinas/APUNTES5_CM.pdf Fecha de consulta: junio de 2015

UNIVERSIDAD AUTONOMO DE NUEVO LEON. Linealización de sistemas dinámicos no lineales [en línea] <http://www.fime.uanl.mx/salinas/APUNTES5_CM.pdf>

UNIVERSIDAD DE OVIEDO. Análisis de sistemas dinámicos [en línea] <<http://isa.uniovi.es/docencia/adsii/H2.pdf>>

VECINO DURÁN, Claudia; MONSALVE MONSALVE, Reynel. Controladores robustos QFT para la regulación automática del nivel de glucosa en pacientes con diabetes mellitus tipo 1: diseño y validación numérica. Bucaramanga, 2010. Trabajo de grado (ingeniero electrónico). Universidad industrial de Santander. Facultad de ingenierías físico mecánicas. Escuela de ingeniería electrónica y telecomunicaciones.

YANG KUANG Athena Markroglou, JIAXU, Li. Mathematical models and software tools for the glucose-insulin regulatory system and diabetes: an overview. Applied numerical mathematics, 56:559–573, may 2006.

YASTES, T.L. and FLETCHER, L.R. Prediction of a glucose appearance function from foods using deconvolution. IMA Journal of mathematics applied in medicine and biology. 17. 2000. Pp. 169-184.

ANEXOS

ANEXO A. Linealización

El proceso de linealización permite aproximar un modelo no lineal por otro que si lo es y por tanto cumple con todas las propiedades de los sistemas lineales. Esta aproximación se realiza mediante las series de Taylor que es una aproximación de funciones mediante series de potencia o sumas de potencias. Dicha suma se calcula mediante las derivadas de la función para un punto de operación determinado. Esta aproximación no tiene validez para cualquier valor sino únicamente en el entorno del punto de operación elegido [20].

Dada la función de una sola variable:

$$y = f(x)$$

Y un punto de operación definido por $y_0 = f(x_0)$

Desarrollando las series de Taylor obtenemos:

$$y = f(x_0) + \left[\frac{df}{dx}\right]_0(x - x_0) + \left[\frac{d^2f}{dx^2}\right]_0(x - x_0)^2 + \dots + \left[\frac{d^n f}{dx^n}\right]_0(x - x_0)^n$$

Tomando los primeros términos de la serie:

$$y \approx f(x_0) + \left[\frac{df}{dx}\right]_0(x - x_0)$$

Como cumple las ecuaciones de equilibrio $y_0 = f(x_0)$ tenemos

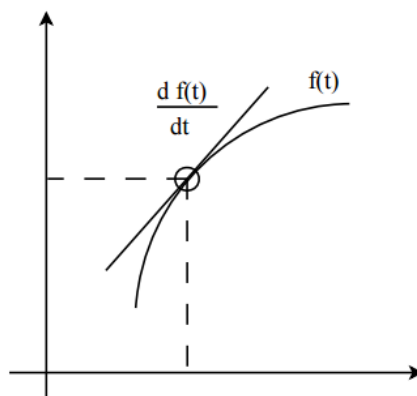
$$y - f(x_0) \approx \left[\frac{df}{dx} \right]_0 (x - x_0) , \text{ es decir}$$

$$\Delta y \approx K \Delta x$$

Donde K es la derivada de la función con respecto a la variable al punto de operación elegido.

INTERPRETACIÓN GRAFICA.

Analogía entre una función no lineal y su curva cuya representación lineal es una recta tangente a uno de sus puntos. Sea $f(t)$ una función no lineal, por lo tanto esta se representa como una gráfica con ciertas curvaturas dependiendo de los términos que contengan. Ahora se desea estudiar la forma lineal cómo se comporta esta curva, para esto se debe realizar el análisis en un solo punto del espacio. Esto puede describirse gráficamente por una línea tangente a la curva en ese punto, la cual representa el comportamiento lineal de la curva en un punto específico.



Interpretación gráfica. Fuente [15]

El análisis de un sistema dinámico no lineal se realiza de manera similar [21]. Las ecuaciones de los sistemas dinámicos se pueden entender de la misma forma como se describe el comportamiento de la curva. La interpretación grafica de la linealización es encontrar una línea tangente en un punto de la función de una curva. Este punto se llamara el punto de operación o equilibrio.

Modelo mínimo de Bergman Lineal

Para obtener el modelo mínimo de Bergman lineal se sigue el procedimiento descrito anteriormente, definiendo en primer lugar las ecuaciones diferenciales que caracterizan las respuestas dinámicas.

$$\frac{dG(t)}{dt} = -(p_1 + X(t))G(t) + p_1G_b + D(t) \quad (8)$$

$$\frac{dX(t)}{dt} = -p_2X(t) + p_3(I(t) - I_b) \quad (9)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = -p_4I(t) + \frac{U(t)}{V_I} \quad (10)$$

$$\frac{dG_{sc}(t)}{dt} = \frac{G(t) - G_{sc}(t)}{5} - R_{utln} \quad (11)$$

1. Definimos el punto de operación.

En el punto de operación las variables no sufren variaciones por lo que sus derivadas se anulan, definimos los puntos de operación como:

$$G_0 = G_{ss} \quad ; \quad X_0 = X_{ss} \quad ; \quad I_0 = I_{ss}$$

2. Desarrollo en series de Taylor.

Ecuación 1.

$$E_1 = \frac{dG(t)}{dt} = -(p_1 + X(t))G(t) + p_1G_b + D(t)$$

Derivadas parciales:

$$\frac{\delta G(t)}{\delta G} = -(p_1 + X_0)$$

$$\frac{\delta G(t)}{\delta X} = -G_0$$

$$\frac{\delta G(t)}{\delta I} = 0$$

$$\frac{\delta G(t)}{\delta G_{sc}} = 0$$

Ecuación 2.

$$E_2 = \frac{dX(t)}{dt} = -p_2X(t) + p_3(I(t) - I_b)$$

Derivadas parciales:

$$\frac{\delta X(t)}{\delta G} = 0$$

$$\frac{\delta X(t)}{\delta X} = -p_2$$

$$\frac{\delta X(t)}{\delta I} = p_3$$

$$\frac{\delta X(t)}{\delta G_{sc}} = 0$$

Ecuación 3.

$$E_3 = \frac{dI(t)}{dt} = -p_4 I(t) + \frac{U(t)}{V_I}$$

Derivadas parciales:

$$\begin{aligned}\frac{\delta I(t)}{\delta G} &= 0 \\ \frac{\delta I(t)}{\delta X} &= 0 \\ \frac{\delta I(t)}{\delta I} &= -p_4 \\ \frac{\delta I(t)}{\delta G_{sc}} &= 0\end{aligned}$$

Ecuación 4.

$$E_4 = \frac{dG_{sc}(t)}{dt} = \frac{G(t) - G_{sc}(t)}{5} - R_{utln}$$

Derivadas parciales:

$$\begin{aligned}\frac{\delta G_{sc}(t)}{\delta G} &= \frac{1}{5} \\ \frac{\delta G_{sc}(t)}{\delta X} &= 0 \\ \frac{\delta G_{sc}(t)}{\delta I} &= 0 \\ \frac{\delta G_{sc}(t)}{\delta G_{sc}} &= -\frac{1}{5}\end{aligned}$$

A partir de las derivadas parciales obtenemos las ecuaciones lineales:

$$\frac{dG(t)}{dt} = \left[\frac{\delta G(t)}{\delta G} \right]_0 (G - G_0) + \left[\frac{\delta G(t)}{\delta X} \right]_0 (X - X_0) + \left[\frac{\delta G(t)}{\delta I} \right]_0 (I - I_0) + \left[\frac{\delta G(t)}{\delta G_{sc}} \right]_0 (G_{sc} - G_{sc0})$$

$$\frac{dX(t)}{dt} = \left[\frac{\delta X(t)}{\delta G} \right]_0 (G - G_0) + \left[\frac{\delta X(t)}{\delta X} \right]_0 (X - X_0) + \left[\frac{\delta X(t)}{\delta I} \right]_0 (I - I_0) + \left[\frac{\delta X(t)}{\delta G_{sc}} \right]_0 (G_{sc} - G_{sc0})$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \left[\frac{\delta I(t)}{\delta G} \right]_0 (G - G_0) + \left[\frac{\delta I(t)}{\delta X} \right]_0 (X - X_0) + \left[\frac{\delta I(t)}{\delta I} \right]_0 (I - I_0) + \left[\frac{\delta I(t)}{\delta G_{sc}} \right]_0 (G_{sc} - G_{sc0})$$

$$\frac{dG_{sc}(t)}{dt} = \left[\frac{\delta G_{sc}(t)}{\delta G} \right]_0 (G - G_0) + \left[\frac{\delta G_{sc}(t)}{\delta X} \right]_0 (X - X_0) + \left[\frac{\delta G_{sc}(t)}{\delta I} \right]_0 (I - I_0) + \left[\frac{\delta G_{sc}(t)}{\delta G_{sc}} \right]_0 (G_{sc} - G_{sc0})$$

Donde:

$$\Delta G = G - G_0$$

$$\Delta X = X - X_0$$

$$\Delta I = I - I_0$$

$$\Delta G_{sc} = G_{sc} - G_{sc0}$$

Modelo Mínimo de Bergman lineal

$$\frac{dG(t)}{dt} = -(p_1 + X_0)\Delta G - G_0\Delta X + \Delta D(t)$$

$$\frac{dX(t)}{dt} = -p_2\Delta X + p_3\Delta I$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = -p_4\Delta I + \frac{\Delta U(t)}{V_I}$$

$$\frac{dG_{sc}(t)}{dt} = \frac{\Delta G - \Delta G_{sc}}{5}$$

ANEXO B. Índices de desempeño

El índice de desempeño es una medida de que tan eficiente es un sistema frente a un problema específico [22]. Y es seleccionado según en énfasis a las especificaciones más importantes. A continuación se describe cada uno de ellos.

Índice desempeño ISE: definido como la integral del cuadrado del error

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

Donde el límite superior T es escogido de tal forma que la integral se acerque al valor en estado estable. Este criterio penaliza grandes errores y discrimina entre respuestas excesivamente sobre amortiguadas y excesivamente sub amortiguadas.

Índice de desempeño IAE: Definido como la integral del valor absoluto de la magnitud del error.

$$IAE = \int_0^T |e(t)| \cdot dt$$

Es una función más sensible al error que el índice ISE, debido a esta característica tiende a dar tiempos largos de establecimiento y sobre picos más altos. Es muy utilizado para estudios de simulación por computadora.

Índice de desempeño ITAE: Definido por la integral del tiempo multiplicado por el valor absoluto del error

$$ITAE = \int_0^T t \cdot |e(t)| \cdot dt$$

Se propuso para reducir el gran error inicial sobre el valor de la integral del índice, así como los errores que pueden ocurrir después en la respuesta.

Índice de desempeño ITSE: Definido como la integral del tiempo multiplicado por el error al cuadrado.

$$ITSE = \int_0^T t \cdot e^2(t) \cdot dt$$

Se caracteriza por dar poco peso a los errores iniciales grandes pero penaliza los errores presentes tiempo después del inicio de la entrada del sistema.

ANEXO C. Manual de usuario

Manual de usuario de la herramienta grafica (GUI) AGDMT1 v1.0

Figura 28. Ventana de inicio de la herramienta grafica



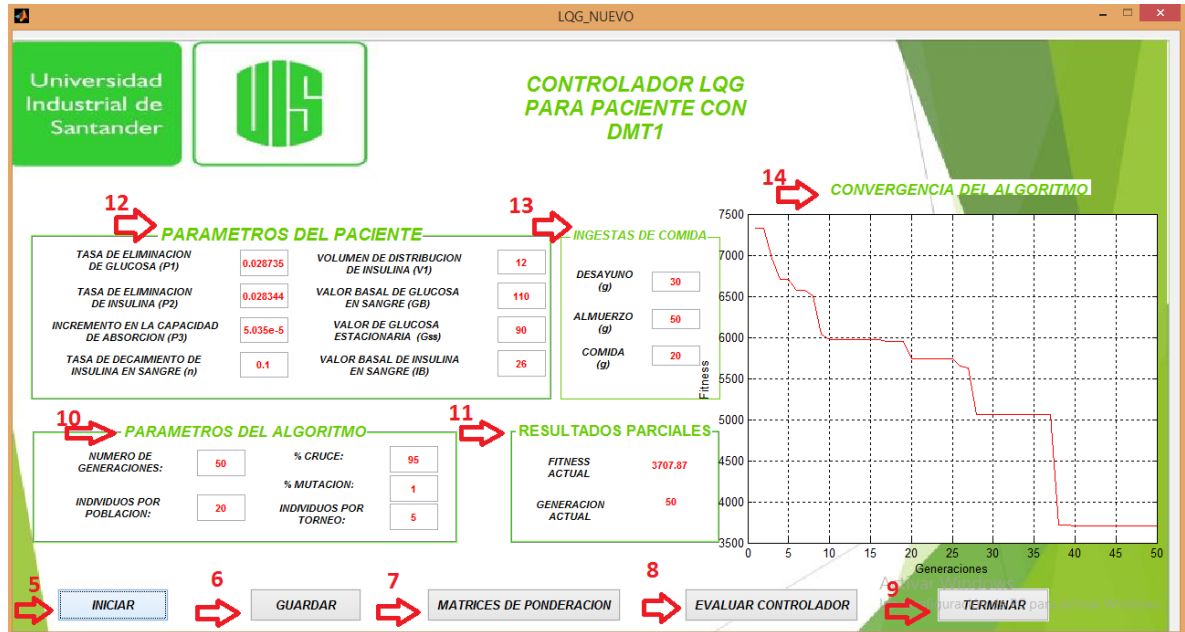
1. Crear Controlador LQG: Al dar click en este botón se accederá a la siguiente ventana donde se podrá diseñar el controlador LQG para un paciente.

2. Abrir Controlador: Al dar click en este botón se puede ingresar los datos de un diseño desarrollado previamente en esta herramienta guardado a una localización del PC.

3. Acerca De: Nombre de autores y del proyecto.

4. **Finalizar:** Con este botón puede salir de la herramienta.

Figura 29. Ventana de diseño del controlador de la herramienta gráfica.

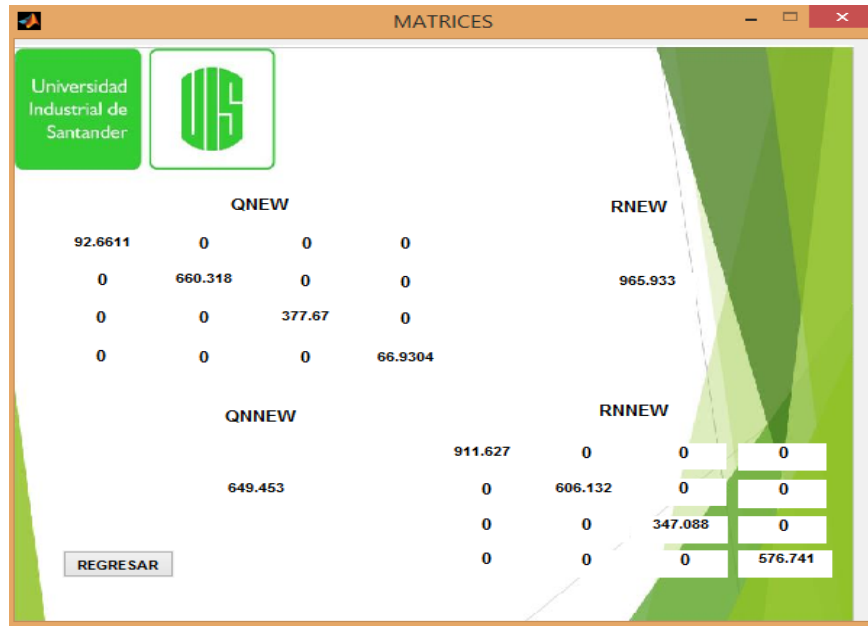


5. **Iniciar:** Al dar click inicia la simulación del algoritmo genética para encontrar el mejor controlador.

6. **Guardar:** Guarda los resultados del controlador arrojados por el algoritmo genético para su evaluación posterior.

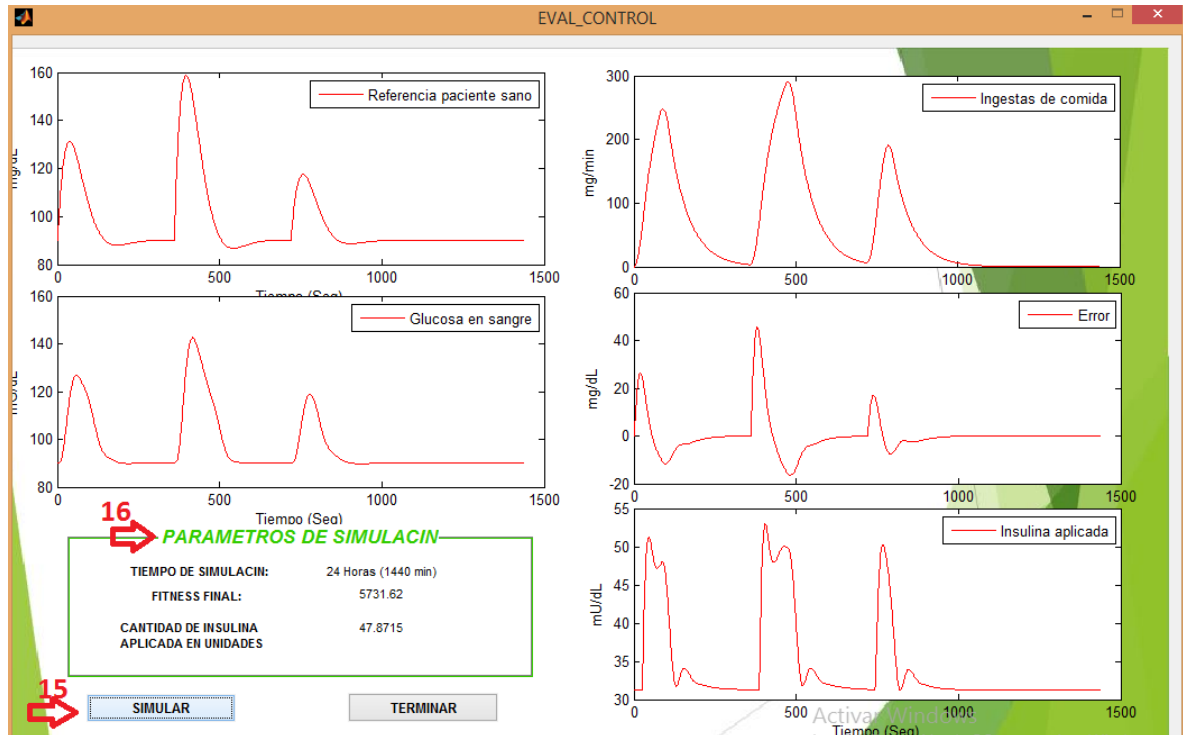
7. **Matrices de ponderación:** Permite la visualización de las matrices de ponderación seleccionadas por el algoritmo genético.

Figura 30. Ventana de las matrices de ponderación.



8. Evaluar controlador: Abre la ventana donde se puede evaluar el controlador completo mostrando las salidas del sistema; glucosa en sangre, insulina activa, insulina en sangre, error de la glucosa y la acción de control del controlador diseñado en la ventana de diseño.

Figura 31. Ventana evaluar controlador.



9. Terminar: Regresa a la ventana de diseño del controlador LQG.

10. Parámetros del algoritmo genético: Permite modificar los parámetros de simulación del algoritmo genético.

11. Resultados parciales: Muestra los valores de la función fitness y la generación actuales.

12. Parámetros del paciente: Permite modificar los parámetros del paciente.

13. Ingesta de comida: Permite modificar los parámetros de la ingesta de comida

14. Convergencia del algoritmo: Muestra la gráfica de la convergencia del algoritmo genético durante cada generación.

15. Simular: Inicia la simulación del controlador diseñado en la ventana diseño del controlador.

16. Parámetros de simulación: Muestra los parámetros de la simulación de las gráficas mostradas en la ventana evaluar controlador.