

CONTROL PREDICTIVO DE GLUCOSA EN PACIENTES CON DIABETES  
MELLITUS TIPO I: VALIDACIÓN EN TIEMPO REAL DEL CONTROLADOR  
SOBRE MODELOS TD1M

LEIDY LORENA ARIAS CABEZA

NATALIA TARAZONA CÓRDOBA

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FACULTAD DE INGENIERÍAS FÍSICO-MECÁNICAS  
ESCUELA DE INGENIERÍAS ELÉCTRICA, ELECTRÓNICA Y  
TELECOMUNICACIONES  
BUCARAMANGA

2018

CONTROL PREDICTIVO DE GLUCOSA EN PACIENTES CON DIABETES  
MELLITUS TIPO I: VALIDACIÓN EN TIEMPO REAL DEL CONTROLADOR  
SOBRE MODELOS TD1M

LEIDY LORENA ARIAS CABEZA

NATALIA TARAZONA CÓRDOBA

TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR EL TÍTULO DE  
INGENIERA ELECTRÓNICA

DIRECTOR

RODOLFO VILLAMIZAR MEJÍA

PhD. TECNOLOGÍAS DE LA INFORMACIÓN

CO-DIRECTOR

DAVID ALBERTO PADILLA TOLOZA

Ing. ELECTRÓNICO

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

FACULTAD DE INGENIERÍAS FÍSICO-MECÁNICAS

ESCUELA DE INGENIERÍAS ELÉCTRICA, ELECTRÓNICA Y  
TELECOMUNICACIONES

BUCARAMANGA

2018

## CONTENIDO

INTRODUCCIÓN .....	14
1 MARCO TEÓRICO .....	16
1.1 DIABETES MELLITUS TIPO I.....	16
1.1.1 Bombas de insulina.....	17
1.2 CONTROL PREDICTIVO BASADO EN MODELO (MPC) .....	19
1.2.1 Modelo de predicción .....	21
1.2.2 Función objetivo.....	22
1.2.3 Obtención de la ley de control.....	24
1.3 MODELO DE UVA/PADOVA .....	24
2 DISEÑO DEL CONTROLADOR MPC.....	29
2.1 LINEALIZACIÓN .....	29
2.2 MODELO EN ESPACIO DE ESTADOS.....	30
2.3 ESQUEMA DEL CONTROL PREDICTIVO .....	35
2.3.1 Referencia.....	35
2.3.2 Estimación de ingesta de carbohidratos.....	37
2.3.3 Diseño de la ley de control MPC .....	37
2.3.4 Programación de la ley de control MPC .....	37
3 VALIDACIÓN DEL CONTROLADOR MPC.....	46
3.1 VALIDACIÓN NUMÉRICA .....	47
3.1.1 Resultados del controlador MPC para los diferentes pacientes .....	48
3.1.2 Controlador de comparación base PID .....	52
3.2 VALIDACIÓN EXPERIMENTAL.....	58
3.2.1 Resultados de la validación HIL .....	59

3.2.2 Comparación del controlador en validación HIL y simulación MPC .....	62
4 CONCLUSIONES.....	65
5 RECOMENDACIONES .....	67
BIBLIOGRAFÍA.....	68
ANEXOS.....	70

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b>	Ejemplo de tipos de <i>bolus</i> .....	18
<b>Figura 2.</b>	Estrategia de control predictivo .....	19
<b>Figura 3.</b>	Estructura básica del MPC adaptada por los autores. ....	21
<b>Figura 4.</b>	Esquema del modelo incluido en el simulador T1DM aceptado por la FDA .....	25
<b>Figura 5.</b>	Perfil de glucosa de pacientes adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 .....	28
<b>Figura 6.</b>	Perfil de pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 1 .....	28
<b>Figura 7.</b>	Esquema en Simulink del modelo linealizado .....	33
<b>Figura 8.</b>	Comparación de la respuesta de glucosa del modelo lineal y la planta, ante una perturbación de 60 g de carbohidratos, inyectando únicamente insulina basal para el adolescente 1 mg/dl .....	34
<b>Figura 9.</b>	Referencia del paciente adolescente 1 obtenida a partir de la función de transferencia hallada, ante una perturbación de tres ingestas de carbohidratos 2000 mg c/u .....	36
<b>Figura 10.</b>	Esquema de simulación HIL en tiempo real.....	46
<b>Figura 11.</b>	Esquema de simulación de la planta y el controlador en Simulink..	47
<b>Figura 12.</b>	Resultados del controlador MPC para el Adolescente 1 .....	48
<b>Figura 13.</b>	Resultados del controlador MPC para el adolescente 3 .....	48
<b>Figura 14.</b>	Resultados del controlador MPC para el adolescente 7 .....	49
<b>Figura 15.</b>	Resultados del controlador MPC para el adulto 1 .....	49
<b>Figura 16.</b>	Resultados del controlador MPC para el adulto 2.....	50
<b>Figura 17.</b>	Resultados del MPC para el adulto 10.....	50
<b>Figura 18.</b>	Resultados del controlador PID para el adolescente 1 .....	53
<b>Figura 19.</b>	Resultados del controlador PID para el adolescente 3 .....	53
<b>Figura 20.</b>	Resultados del controlador PID para el adolescente 7 .....	54
<b>Figura 21.</b>	Resultados del controlador PID para el adulto 1 .....	54
<b>Figura 22.</b>	Resultados del controlador PID para el adulto 2.....	55

<b>Figura 23.</b>	Resultados del controlador PID para el adulto10.....	55
<b>Figura 24.</b>	Modelo implementado en la tarjeta DS1104 .....	59
<b>Figura 25.</b>	Comparación de datos enviados y leídos durante la comunicación entre el controlador y la DS1104 para el adolescente 3 .....	60
<b>Figura 26.</b>	Comparación de datos enviados y leídos durante la comunicación entre el controlador y la DS1104 para el adulto 1 .....	60
<b>Figura 27.</b>	Comparación de resultados de la validación en tiempo real (HIL) y de la simulación en Simulink del controlador MPC para el adolescente 3.....	62
<b>Figura 28.</b>	Comparación de resultados de la validación en tiempo real (HIL) y de la simulación en Simulink del controlador MPC para el adulto1 .....	63

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b>	Especificaciones de la bomba de insulina MINIMED® 670G.....	18
<b>Tabla 2.</b>	Comparación del modelo linealizado con la planta del simulador UVA/PADOVA .....	34
<b>Tabla 3.</b>	Parámetros y restricciones para sintonizar del controlador MPC .....	44
<b>Tabla 4.</b>	Sintonización del controlador MPC por paciente.....	45
<b>Tabla 5.</b>	Tabla de errores de seguimiento de referencia (Controlador MPC)...	51
<b>Tabla 6.</b>	Tabla de constantes del control PID.....	52
<b>Tabla 7.</b>	Tabla de errores de seguimiento de referencia (Controlador PID).....	56
<b>Tabla 8.</b>	Niveles máximos y mínimos de glucosa presentados por diversos pacientes aplicando control PID y MPC.....	57
<b>Tabla 9.</b>	Valores de insulina totales inyectados por cada controlador a lo largo de un día.....	57
<b>Tabla 10.</b>	Errores en la señal de insulina HIL.....	61
<b>Tabla 11.</b>	Errores en la señal de glucosa HIL .....	62
<b>Tabla 12.</b>	Errores de glucosa entre el controlador en Simulink MPC y la validación HIL .....	64
<b>Tabla 13.</b>	Errores de insulina entre el controlador en Simulink MPC y la validación HIL .....	64
<b>Tabla 14.</b>	Error de seguimiento de referencia del controlador MPC durante la validación HIL .....	64

## LISTA DE ANEXOS

<b>ANEXO A.</b> Modelo no lineal de UVA/PADOVA .....	70
<b>ANEXO B.</b> Funciones de transferencia de la referencia para cada paciente .....	78
<b>ANEXO C.</b> Descripción de los elementos usados .....	79



## RESUMEN

**TÍTULO:** CONTROL PREDICTIVO DE GLUCOSA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO I: VALIDACIÓN EN TIEMPO REAL DEL CONTROLADOR SOBRE MODELOS TD1M\*

**AUTORES:** LEIDY LORENA ARIAS CABEZA  
NATALIA TARAZONA CÓRDOBA\*\*

**PALABRAS CLAVE:**  
CONTROL PREDICTIVO, MPC, DIABETES MELLITUS TIPO I, HIL.

### DESCRIPCIÓN:

La diabetes es un problema mundial que afecta la salud y calidad de vida de las personas que la padecen, es por eso que se desea realizar un aporte a la investigación sobre el control de glucosa en un paciente diabético tipo I a partir de una dosificación adecuada de insulina.

Por tanto, se plantea el uso de una técnica (*Model Predictive Control – MPC*), ya que es adecuada para procesos con comportamiento dinámico complejo que tienen lenta respuesta y una no linealidad marcada, como lo es el caso del sistema endocrino humano. El diseño de esta ley control se basa en optimizar una función de costo asociada con el error entre la curva de glucosa deseada y la actual del paciente, a partir del suministro continuo de insulina (para el caso en el que se estima el momento y la cantidad aproximada de la glucosa ingerida).

En el estado del arte se han propuesto diferentes estrategias de control sobre modelos aproximados de la dinámica de la glucosa en pacientes con diabetes mellitus tipo I, en donde la validación de estos ha sido principalmente numérica. Una de las técnicas que ha tenido mayor interés es la del control predictivo validado sobre modelos numéricos de pacientes y en entornos de simulación como MATLAB.

Por tanto, en este proyecto se propone diseñar, implementar y validar un controlador predictivo en tiempo real, usando la tarjeta DS1104 del fabricante dSPACE, para programar sobre esta el modelo de UVA/PADOVA extraído del simulador TD1MS ofrecido por la Universidad de Padova. Donde, el fin es obtener un perfil dinámico de la glucosa en pacientes con diabetes mellitus tipo I similar al de un sujeto sano, al dosificarse una tasa de insulina obtenida por la estrategia de control.

---

\* Trabajo de grado

\*\*Facultad de Ingenierías Físico-Mecánicas. Escuela de Ingeniería Eléctrica, Electrónica y Telecomunicaciones. Director: Rodolfo Villamizar Mejía, PhD. Tecnologías de la información.

## ABSTRACT

**TITLE:** PREDICTIVE CONTROL OF GLUCOSE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE I: REAL TIME CONTROLLER VALIDATION ON MODELS TD1M\*

**AUTHORS:** LEIDY LORENA ARIAS CABEZA  
NATALIA TARAZONA CÓRDOBA\*\*

**KEYWORDS:**  
PREDICTIVE CONTROL, MPC, DIABETES MELLITUS TYPE I, HIL.

### DESCRIPTION:

Diabetes is a global problem that affects the health and life quality of patients. This is a motivation of this project to make a research contribution on the glucose control problem in a diabetic patient type I by automatically programming an adequate dosage of insulin.

Therefore, it is proposed to use the Predictive Control Model – MPC technique, since this is suitable for controlling processes with a complex dynamic behavior and a high nonlinearity such as the endocrine system model. Such control law is based on optimizing a cost function associated with the error between the current and desired (based on an approximate amount of glucose ingested) glucose response curve.

In the state of the art, several control strategies based on approximated glucose models of patients with diabetes mellitus type I have been reported, whose validation has been mainly numerical. One of the techniques that have been of most interest is the predictive control based on numerical models of patients, which have been numerically validated on programming environments such as MATLAB.

Therefore, in this project it is proposed the design, implementation and validation in real time of a predictive controller. For this purpose, the DS1104 multipurpose board fabricated by dSPACE, is used for programming numerical models extracted from the TD1MS simulator offered by the University of Padova. Where, the main goal is to obtain a dynamic profile of glucose in patients with diabetes mellitus type I similar to a healthy subject glucose profile, as well as an adequate insulin rate by using an adequate control strategy.

---

\* Bachelor Thesis

\*\*Facultad de Ingenierías Físico-Mecánicas. Escuela de Ingeniería Eléctrica, Electrónica y Telecomunicaciones. Director: Rodolfo Villamizar Mejía, PhD. Tecnologías de la información.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad que afecta la producción de insulina en el cuerpo, lo que lleva a elevadas concentraciones de glucosa en la sangre. Según la Organización Mundial de la Salud, se clasifican en tres formas de diabetes mellitus: Tipo 1, Tipo 2 y diabetes gestacional (la cual ocurre en el embarazo). La diabetes mellitus tipo 1 ocurre cuando hay un déficit de células beta ( $\beta$ ) encargadas de sintetizar y segregar insulina. Esta enfermedad es más frecuente en pacientes que se encuentran por debajo de los 25 años y afecta a millones de personas en todo el mundo.

Tratar la Diabetes Mellitus Tipo 1 (T1DM) se ha convertido en un reto no solo en áreas de conocimiento como la medicina, sino también un amplio campo en soluciones a partir de la ingeniería. Toda persona con T1DM debe administrarse insulina diariamente y una de las herramientas para mantener los niveles de glucosa en sangre son las bombas de insulina, que son dispositivos que dosifican insulina sobre el tejido adiposo y si se usara una ley de control adecuada se asemejaría al comportamiento del páncreas de un sujeto sano. Actualmente, la cantidad de insulina que dosifica diariamente la bomba es programada automáticamente no con base en el nivel actual de glucosa en el paciente, sino de acuerdo con observaciones y exámenes metabólicos del paciente y con un criterio del especialista. El paciente debe someterse a una terapia previa de dosis de insulina donde el equipo tratante debe monitorizar y medir los niveles de glucosa en sangre, analizando si la cantidad de insulina suministrada es la adecuada para el tratamiento. Estas bombas tienen algunos limitantes para su uso en un esquema de lazo cerrado, dado que actualmente la tecnología de monitorización no permite más de 4 mediciones de glicemia al día. Por tanto, el paciente debe estar dispuesto a llevar un conteo de la cantidad de carbohidratos ingeridos y además ser psicológicamente estable, ya que estas condiciones afectan el metabolismo.

Por otra parte, el desarrollo de una bomba de insulina con un CGM (Continuos Glucose Monitoring), permitiría un esquema de control en lazo cerrado, advirtiendo los niveles altos y bajos de glucosa en sangre, maximizando los beneficios en los pacientes con T1DM e imitando el comportamiento de glucosa de un sujeto sano. De aquí la importancia de diseñar un sistema de control realimentado para las bombas de insulina, que radica en generar un perfil de glucosa en la sangre similar al de un sujeto sano a partir de mediciones actualizadas del nivel de glucosa. El control predictivo basado en modelo (MPC) es una alternativa de control, ya que, al imitar las curvas de metabolismo de glucosa de un sujeto sano ante una ingesta, se sabe de antemano el estado futuro deseado del sistema y esto permite diseñar en forma predictiva las acciones futuras de la variable manipulada (tasa de infusión de insulina). Además, el periodo de muestreo es típicamente del orden de 1 minuto, lo que permite implementar estrategias de control predictivo avanzadas que requieran un tiempo computacional grande, pero despreciable con respecto al periodo de muestreo.

# 1 MARCO TEÓRICO

## 1.1 DIABETES MELLITUS TIPO I

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la diabetes mellitus es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce. El efecto de la diabetes no controlada es la hiperglucemia (aumento del azúcar en la sangre), que con el tiempo genera pérdida de visión, daño en los riñones, problemas vasculares, deterioro de los nervios y vasos sanguíneos. “La cetoacidosis es una complicación grave aguda de la diabetes caracterizada por altos niveles en la sangre y en la orina, que provoca deshidratación, disminución del pH sanguíneo, vómitos, dolor abdominal, aumento de la frecuencia respiratoria y si no se corrige se produce la muerte”<sup>1</sup>

La mayor parte de la glucosa es ingerida por la persona, dado que es la fuente de energía para el cuerpo, por lo que si estos niveles son bajos las partes del cuerpo no funcionarían correctamente (incluido el cerebro). Por otra parte, si los niveles de glucosa son altos, esto genera un deterioro en los órganos a largo plazo.

Según los datos de la Organización Mundial de la Salud en 2014, el 8,5% de los adultos (18 años o mayores) tenía diabetes. En 2015 fallecieron 1,6 millones de personas como consecuencia directa de la diabetes y los niveles altos de glucemia fueron la causa de otros 2,2 millones de muertes en 2012.

La **diabetes mellitus tipo 1 (T1DM)** es una enfermedad crónica denominada anteriormente diabetes insulino-dependiente, en la que las células beta producen poca o ninguna insulina<sup>2</sup>. Estas células son las encargadas de producir la insulina

---

<sup>1</sup> HERRERA ALMAGUER, Alejandro, et. al. Actualización sobre diabetes mellitus. Update on Diabetes Mellitus. 2012, En: CCM Holguín 2012, vol. 16, no. 2. ISSN 1560-438

<sup>2</sup> MedlinePlus (2017), Biblioteca Nacional de medicina de los EE. UU, Enciclopedia médica, diabetes tipo 1, aprobado por Adam Quality. [Consultado: 15 de septiembre del 2017]. Disponible en: medlineplus.gov

en el páncreas, luego si no se producen no se podría movilizar la glucosa en la sangre y como consecuencia los órganos no podrían utilizar la energía. Sin insulina suficiente la glucosa es acumulada en el torrente sanguíneo, lo que se llama hiperglucemia.

La T1DM se divide en dos subtipos: T1DM A o autoinmune y T1DM B o idiopática.

- T1DM A: Es una enfermedad autoinmune, lo que significa que el sistema inmune ataca las células sanas del cuerpo por error. Consiste en una destrucción de las células beta del páncreas.
- T1DM B: Es una enfermedad idiopática lo cual significa que es de causa desconocida. Se conoce poco de su etiología, evolución y pronóstico.

**1.1.1 Bombas de insulina.** Una bomba de insulina es un dispositivo pequeño que introduce al cuerpo medianas dosis de insulina gracias a un sistema de infusión. Esto se hace con el fin de controlar el aumento de glucosa después de la ingesta de carbohidratos y se utiliza una cantidad de insulina denominada *bolus*. Existen diferentes formas de suministrar el *bolus* dependiendo de la necesidad de insulina del paciente. En la figura 1 se pueden observar algunas formas de suministro.

Algunas de las especificaciones de entrega de insulina con las que cuenta una bomba del mercado (por ejemplo, la MINIMED® 670G) se pueden observar en la tabla 1.

**Figura 1.** Ejemplo de tipos de *bolus*



**Fuente:** MEDTRONIC. Ejemplo de tipos de bolus. MINIMED ®. Guía del usuario del sistema. USA: Medtronic MiniMed, Inc. 2017. p. 99. [Consultado: 6 marzo de 2018]. Disponible en internet: [www.medtronicdiabetes.com](http://www.medtronicdiabetes.com)

**Tabla 1.** Especificaciones de la bomba de insulina MINIMED® 670G.

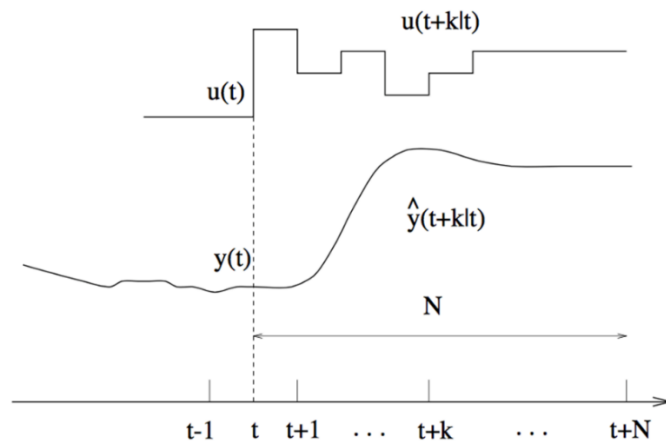
<b>Opciones de bolos rápidos</b>	Estándar	1.5 U/min
	Rápido	15 U/min
<b>Opciones de incrementos del bolo</b>	0.025 U	
	0.05 U	
	0.1 U	
<b>Fluido entregado</b>	Para una bomba de 0.025 U	0.25 µL
	Para una bomba de 0.05 U	0.5 µL
	Para una bomba de 0.2 U	2.0 µL

**Fuente:** MEDTRONIC. MINIMED ®. Guía del usuario del sistema. USA: Medtronic MiniMed, Inc. 2017. 410 p. [Consultado: 6 marzo de 2018]. Disponible en internet: [www.medtronicdiabetes.com](http://www.medtronicdiabetes.com)

## 1.2 CONTROL PREDICTIVO BASADO EN MODELO (MPC)

MPC es un método avanzado de control de procesos, que hace uso explícito de un modelo para predecir la salida del proceso en un horizonte de predicción (tiempos futuros) y calcula las señales de control minimizando una función objetivo. Tiene una estrategia que se basa en que en cada instante el horizonte se va desplazando hacia el futuro, aplicando la señal de control en cada instante y repitiendo el cálculo en cada momento de muestreo.

**Figura 2.** Estrategia de control predictivo



**Fuente:** RODRÍGUEZ, Daniel y BORDÓNS, Carlos. Estrategia de control predictivo. Análisis y Control de Sistemas en Espacio de Estado: Identificación de Sistemas, Control Adaptativo, Control Predictivo [en línea]. Universidad de Sevilla. Dpto. de Ingeniería de Sistemas y Automática. Sevilla, 2005, p 120. [Consultado: 15 de septiembre del 2018]. Disponible en Internet: <http://www.esi2.us.es/~danirr/apuntesIC4.pdf>

De la figura 2 se puede observar que en cada instante de tiempo  $t$  se hallan las salidas futuras para un horizonte de predicción. Las salidas predichas dependen de las entradas y salidas pasadas, así como de las señales de control futuras. El horizonte de control debe ser menor o igual al horizonte de predicción.

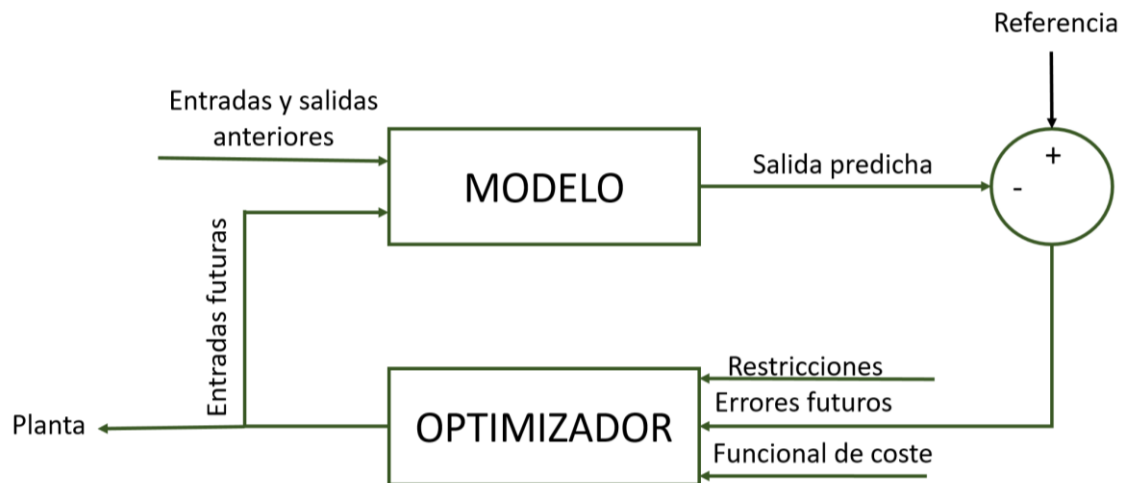


Para mantener el proceso lo más cercano posible a la trayectoria de referencia las señales de control futuras se calculan optimizando un criterio que casi siempre toma la forma de una función cuadrática del error entre la salida y la trayectoria predicha, incluyendo en varios casos el esfuerzo de control. Si el modelo es lineal, el criterio de optimización es cuadrático y no hay restricciones, se puede dar una buena solución, en otro caso se debe usar otro método de optimización.

La señal de control  $u(t|t)$  es enviada al proceso, mientras que las siguientes señales de control calculadas  $u(t + k|t)$  se desechan, puesto que en el siguiente instante de muestreo se vuelve a comenzar el mismo proceso con el valor actualizado de la variable controlada, haciendo uso del concepto de horizonte deslizante.

Las señales futuras de control propuestas son calculadas por un optimizador con base en la función de coste y con las restricciones del modelo que juega un papel importante para el controlador. El modelo debe ser capaz de capturar la dinámica del proceso para que se puedan predecir las salidas futuras, además debe ser sencillo de usar y de comprender.

**Figura 3.** Estructura básica del MPC adaptada por los autores.



**Fuente:** RODRÍGUEZ, Daniel y BORDÓNS, Carlos. Estructura básica del MPC. Análisis y Control de Sistemas en Espacio de Estado: Identificación de Sistemas, Control Adaptativo, Control Predictivo [en línea]. Universidad de Sevilla. Dpto. de Ingeniería de Sistemas y Automática. Sevilla, 2005, p 121. [Consultado: 15 de septiembre del 2018]. Disponible en Internet: <http://www.esi2.us.es/~danirr/apuntesIC4.pdf>

La figura 3 presenta los elementos que tiene todo controlador predictivo. Estos son: modelo de predicción, función objetivo y obtención de la ley de control.

**1.2.1 Modelo de predicción.** Un diseño completo debe tener los mecanismos necesarios para la obtención del mejor modelo posible, se debe capturar la dinámica del proceso y su análisis teórico. Además, ser capaz de permitir el cálculo de las predicciones. El modelo se debe usar con el fin de calcular la salida predicha en instantes futuros. Para su estudio se puede separar en dos partes:

- *Modelo del proceso.* Casi todas las formas de modelar un proceso aparecen en una formulación de MPC siendo las más usadas: Respuesta ante un impulso y ante un escalón, función de transferencia y espacio de

estados. El MPC necesita saber las condiciones iniciales del modelo para un buen funcionamiento.

- *Modelo de perturbaciones.* Intenta describir el comportamiento que no aparece reflejado en el modelo del proceso (entradas no medibles, ruido y errores de modelado).

**1.2.2 Función objetivo.** Se proponen distintas funciones de coste para la obtención de la ley de control. En la mayoría de los casos se persigue que la salida futura en el horizonte considerado siga una determinada señal de referencia al mismo tiempo que se puede penalizar el esfuerzo de control requerido para hacerlo.

La expresión general de tal función está dada en la ecuación 1 y se toma del libro “*Predictive Control with Constraints*” de MACIEJOWSKI<sup>3</sup>:

$$J(N_1, N_2, N_u) = \sum_{j=N_1}^{N_2} \delta(j) [\hat{y}(t+j|t) - r(t+j)]^2 + \sum_{j=1}^{N_u} \lambda(j) [\Delta u(t+j-1)]^2 \quad (1)$$

Donde  $\delta$  es una matriz que pondera el error cuadrático entre la salida predicha y la referencia, y  $\lambda$  es una matriz que pondera la variación en el esfuerzo de control.

Los coeficientes son secuencias que ponderan el comportamiento futuro, es la salida, la trayectoria de referencia y la señal de control, el segundo sumando se considera el esfuerzo de control y no se tiene en cuenta en

---

<sup>3</sup> MACIEJOWSKI, Jan Marian. Predictive Control with Constraints. Londres.: Prentice Hall, 2002, p. 41. ISBN 9780201398236.

algunos casos, mientras que en otros también aparecen directamente los valores de la señal de control (no sus incrementos).

En la función de coste se pueden considerar:

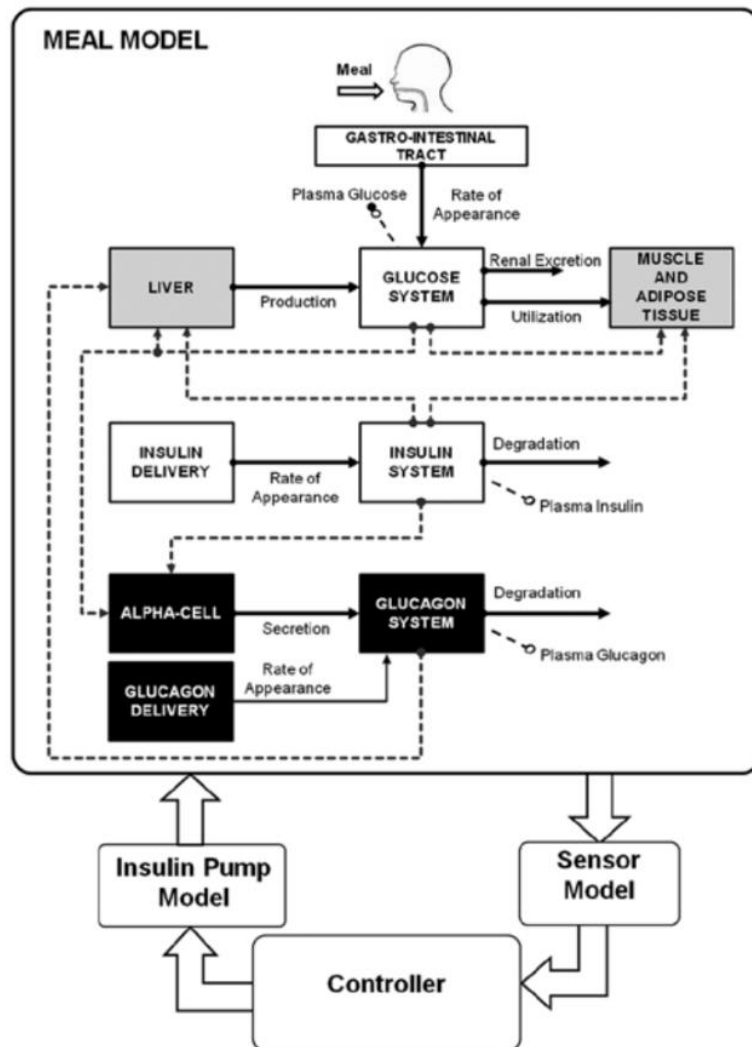
- *Parámetros:*  $N_1$  y  $N_2$  son los horizontes mínimo y máximo de coste (o de predicción) y  $N_u$  es el horizonte de control, que no tiene por qué coincidir con el horizonte máximo. Los coeficientes  $w$  y  $v$  son secuencias que ponderan el comportamiento futuro.
- *Trayectoria de referencia:* Una de las ventajas del control predictivo es que, si se conoce *a priori* la evolución futura de la referencia, el sistema puede empezar a reaccionar antes de que el cambio se haya efectivamente realizado, evitando los efectos de retardo en la respuesta del proceso.
- *Restricciones:* Los actuadores tienen un campo limitado de acción, así como una determinada velocidad de cambio (*slew rate*), como es el caso de las válvulas, limitadas por las posiciones de totalmente abierta o cerrada y por la velocidad de respuesta. También pueden ser restricciones por razones constructivas, de seguridad o medioambientales o bien los propios alcances de los sensores pueden causar límites en las variables de proceso, tales como niveles en depósitos, caudales en tuberías o temperaturas y presiones máximas. Existen restricciones duras y blandas, las primeras siempre deben cumplirse y se asocian mayormente a las variables manipuladas. Las blandas, permiten violar ligeramente los límites de las variables controladas, usarlas puede servir cuando no existe solución alguna que satisfaga las restricciones duras.

**1.2.3 Obtención de la ley de control.** Es necesario minimizar el funcional  $J$  de la ecuación (1) y para esto se calculan los valores de las salidas predichas en función de valores pasados de entradas y salidas y de señales de control futuras, haciendo uso del modelo que se haya elegido y se sustituyen en la función de coste, obteniendo una expresión cuya minimización conduce a los valores buscados.

### **1.3 MODELO DE UVA/PADOVA**

El modelo de UVA/PADOVA es un conjunto de ecuaciones diferenciales de primer orden, que modela la dinámica de la glucosa de un paciente con diabetes mellitus tipo 1, desarrollado por el Departamento de Ingeniería de la Universidad de Padova, en Italia. Consiste en un simulador programado en Matlab cuya última versión comercial fue lanzada en el 2013, ofreciendo un banco con los parámetros de 30 pacientes diabéticos divididos en niños, jóvenes y adultos. El simulador se basa en el esquema mostrado en la figura 4 para calcular el perfil de glucosa de un paciente diabético, teniendo en cuenta la ingesta de carbohidratos, los actuadores utilizados y la estrategia de control diseñada. Este modelo se basa en un sistema previo de Kovatchev et al, el cual se muestra en la figura 4.

**Figura 4.** Esquema del modelo incluido en el simulador T1DM aceptado por la FDA



**Fuente:** DALLA MAN, Chiara. et. al. Esquema del modelo incluido en el simulador T1DM aceptado por la FDA. The UVA/PADOVA Type 1 Diabetes Simulator: New Features. En: Journal of Diabetes Science and Technology. 2014. vol. 8. p. 28.

El modelo se divide en varios subsistemas que describen los procesos relevantes relacionados con el cambio en el nivel de glucosa del paciente:

- **Subsistema de glucosa** Modela la concentración de glucosa plasmática. El plasma es el 55% del total de sangre y allí viaja la glucosa, ésta se distribuye en los tejidos de equilibrio rápido y lento.
- **Subsistema de insulina** Esta parte del modelo mira la concentración de insulina exógena
- **Rata de aparición de glucosa** Los ácidos gástricos actúan sobre la ingesta de glucosa, que pasa de estado sólido a líquido durante proceso de digestión, la rapidez de este proceso se modela a través de la constante de velocidad de vaciado gástrico, que depende de la cantidad de glucosa en el estómago, tanto en estado sólido como líquido. La masa de glucosa que llega al intestino se absorbe para ir a la sangre dando lugar a rata de aparición de glucosa.
- **Producción endógena de glucosa (EGP)** El hígado convierte parte de la glucosa sobrante en glucógeno para poder almacenarlo y luego lo vuelve a convertir en glucosa para ser usado cuando se está en ayunas y así se da la producción endógena de glucosa. Se usa la insulina proveniente del hígado, la insulina retardada (mientras llega al torrente sanguíneo) y la acción retardada del glucagón para modelar la EGP. El glucagón indica al hígado si los niveles de glucosa del cuerpo están bajos.
- **Utilización de glucosa** Se divide en dos tipos, insulino-independiente e insulino-dependiente, el primer tipo consiste en la utilización por parte del cerebro, el cual no necesita de insulina para hacer uso de la glucosa, el segundo tipo hace referencia a la utilización de los tejidos y músculos del cuerpo, que sin presencia de insulina no pueden recibir glucosa.

- **Excreción renal** Son los desechos que no tomó el cuerpo para almacenarlos o usarlos.
- **Cinética de la insulina subcutánea** Da la rata de aparición de insulina con base a la insulina no monomérica y monomérica en el espacio subcutáneo.
- **Cinética de la glucosa subcutánea** Es la glucosa medida por el sensor, el cual presenta un retardo respecto a la glucosa plasmática. Hay que tener en cuenta que esta medida puede tener asociada una ganancia en relación con glucosa en plasma.
- **Cinética del glucagón y secreción** Es la concentración del glucagón plasmático y la secreción de ésta.
- **Cinética del glucagón subcutáneo** Da la rata de aparición del glucagón con base en la concentración de éste en el espacio subcutáneo.

En el Anexo A se encuentran las ecuaciones del sistema mostrado, que fueron extraídas del artículo The UVA/PADOVA Type I Diabetes Simulator: New Features. Diabetes Science and Technology.<sup>4</sup>

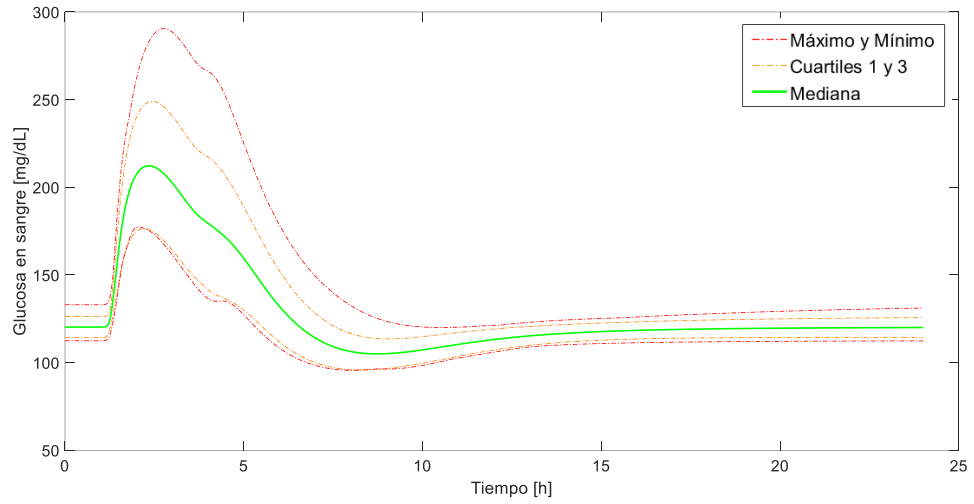
En las figuras 5 y 6 se muestran perfiles de glucosa de pacientes con diabetes tipo I, aplicando una estrategia de control en lazo abierto mediante la inyección del bolo óptimo ante una perturbación de 60 gr de carbohidratos.

---

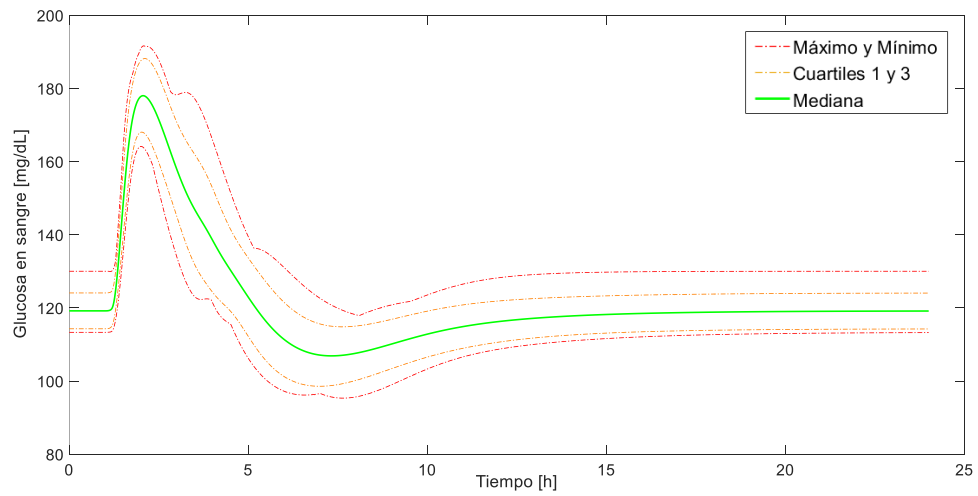
<sup>4</sup> DALLA MAN, Chiara. et. al. Esquema del modelo incluido en el simulador T1DM aceptado por la FDA. The UVA/PADOVA Type 1 Diabetes Simulator: New Features. En: Journal of Diabetes Science and Technology. 2014. vol. 8. p. 28.



**Figura 5.** Perfil de glucosa de pacientes adolescentes con diabetes mellitus tipo 1



**Figura 6.** Perfil de pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 1



## 2 DISEÑO DEL CONTROLADOR MPC

Teniendo en cuenta el marco teórico del control predictivo, se realiza el diseño de un controlador MPC mediante la linealización del modelo UVA/PADOVA, para realizar el esquema de control desde el enfoque de espacio de estados.

### 2.1 LINEALIZACIÓN

Es necesario linealizar el modelo de UVA/PADOVA para usarlo como modelo de predicción en el diseño del controlador MPC.

Se tienen en consideración las siguientes observaciones para realizar la linealización:

- No se toma en cuenta la cinética del glucagón y secreción, ni la cinética del glucagón subcutáneo, ya que no se considera inyección externa de glucagón debido a que se desea que el paciente se mantenga en las regiones de glucosa donde la acción del glucagón no es necesaria. Por tanto, tres (3) estados no se toman en cuenta.
- El estado  $\dot{X}^H$  tampoco se considera porque se asumirá que el punto de operación de la glucosa se mantendrá por encima o sobre el nivel basal.
- $K_{empt}$  es una constante que varía en el tiempo de forma no lineal, por lo tanto, se aproxima a un valor constante mediante una regresión, hallando el valor que mejor ajuste la curva de glucosa en el intestino para una perturbación definida.
- El valor de Risk y excreción renal se toman como 0 ya que la estrategia de control busca mantener el nivel de glucosa sobre su valor basal.

- Sólo es necesario linealizar la ecuación para  $\dot{G}_t$  (glucosa de tejidos de equilibrio lento) ya que las demás ecuaciones son lineales.

Por tanto, al linealizar la ecuación para  $\dot{G}_t$  se aplicó la serie de Taylor, resultando la ecuación 2:

$$\begin{aligned} \dot{G}_t(t) = & - \left[ \frac{V_{m0} + V_{mx} \cdot X_{op}}{(K_{m0} + G_{top})^2} \cdot K_{m0} + K_2 \right] \cdot G_t(t) - V_{mx} \cdot \frac{G_{top}}{K_{m0} + G_{top}} \cdot X(t) \\ & + K_1 \cdot G_p(t) + \frac{V_{m0} + V_{mx} \cdot X_{op}}{(K_{m0} + G_{top})^2} \cdot K_{m0} \cdot G_{top} - \frac{V_{m0} \cdot G_{top}}{K_{m0} + G_{top}} \end{aligned} \quad (2)$$

Donde  $X_{op}, G_{top}$  son los puntos de operación de la insulina activa en la utilización de glucosa y de la glucosa en tejidos de equilibrio lento, respectivamente.

## 2.2 MODELO EN ESPACIO DE ESTADOS

Se diseña la estrategia de control MPC desde el enfoque de espacio de estados en base al modelo lineal obtenido a partir del modelo UVA/PADOVA.

Teniendo en cuenta las consideraciones de la linealización, se tiene finalmente 13 estados que se pueden observar en la ecuación 3:

$$x = [G_p, G_t, I_p, I_l, Q_{sto1}, Q_{sto2}, Q_{gut}, X^L, I', X, I_{sc1}, I_{sc2}, G_S] \quad (3)$$

En la ecuación 4 se muestra la matriz de estados del sistema, los que corresponden a las constantes de cada uno de los estados, para cada paciente son diferentes. La ecuación 5 corresponde a una constante del estado  $I_p$ .

Matriz A:

$$\begin{bmatrix}
 -Kp_2 - K_1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & f \cdot K_{abs}/BW & -Kp_3 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 K_1 & K_2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{-V_{mx} \cdot G_{top}}{K_{m0} + G_{top}} & 0 & 0 & 0 \\
 0 & Al & -m_2 - m_4 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & k_{a1} & K_{a2} & 0 \\
 0 & 0 & m_2 & m_1 - m_3 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 0 & 0 & 0 & 0 & -K_{gri} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 0 & 0 & 0 & 0 & K_{gri} & -K_{empt} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & K_{empt} & -K_{abs} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 0 & 0 & \frac{K_i}{VI} & 0 & 0 & 0 & 0 & -K_i & K_i & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 0 & 0 & \frac{P_{2u}}{VI} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -K_i & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 0 & 0 & \frac{P_{2u}}{VI} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -P_{2u} & -K_d - K_{a1} & 0 & 0 \\
 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & K_d & -K_{a2} & 0 \\
 \frac{1}{T_s VG} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1/T_s
 \end{bmatrix} \quad (4)$$

$$A_l = - \left[ \frac{V_{m0} + V_{mx} \cdot X_{op}}{(K_{m0} + G_{top})^2} \cdot K_{m0} + K_2 \right] \quad (5)$$

La ecuación 6 corresponde a la matriz de entradas del Sistema, en el que cada columna respectivamente corresponde a la insulina, la ingesta de carbohidratos y las constantes obtenidas en cada estado. En la ecuación 7 se observa la ecuación de la constante obtenida de la linealización de la glucosa de tejidos de equilibrio lento.

Matriz B:

$$\begin{bmatrix} 0 & 0 & K_{p1} - f_{ens} \\ 0 & 0 & A_c \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -P_{2u} \cdot I_b \\ 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (6)$$

$$A_c = \frac{[V_{m0} + V_{mx} \cdot X_{op}] \cdot K_{m0}}{(K_{m0} + G_{top})^2} \cdot G_{top} - \frac{V_{m0} \cdot G_{top}}{K_{m0} + G_{top}} \quad (7)$$

La Ecuación 8 corresponde a la matriz de salidas, en donde tenemos en cuenta el ultimo estado que es la glucosa subcutánea ( $G_S$ ).

Matriz C:

$$[0 \ 0 \ 0 \ 0 \ 0 \ 0 \ 0 \ 0 \ 0 \ 0 \ 0 \ 0 \ 0 \ 0 \ 1] \quad (8)$$

La matriz D dada en la ecuación nueve es la matriz de transmisión directa que en este caso es vacía.

Matriz D:

$$\begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad (9)$$

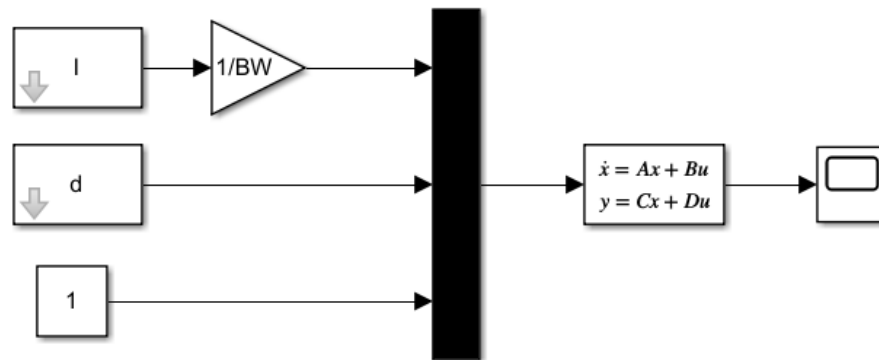
Para validar el modelo linealizado, se realiza una comparación gráfica de su salida de glucosa con la del modelo no lineal, donde cada paciente requiere una linealización propia.

Datos iniciales para la validación de la linealización:

- Entrada de perturbación (4000 mg/min durante 15 min = 60g)
- Entrada de insulina basal del paciente.

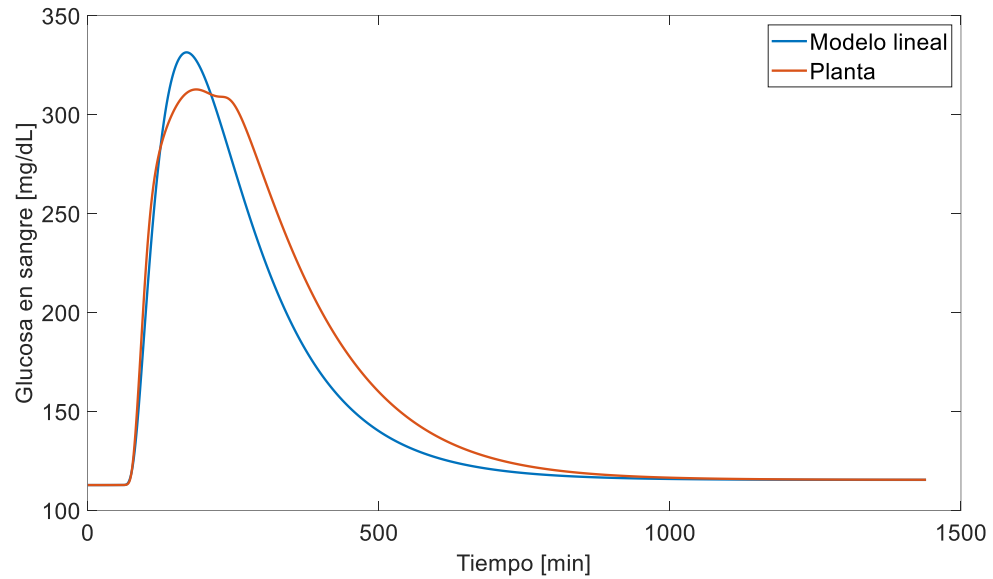
Se creó el esquema en Simulink dado en la figura 7, para realizar la comparación del modelo linealizado con el no lineal, usando como entradas los valores iniciales del sistema.

**Figura 7.** Esquema en Simulink del modelo linealizado



En la figura 8 se observa la respuesta de la planta y el modelo ante una perturbación, donde la mayor diferencia en el punto máximo de glucosa se da debido a la linealización de la constante de vaciado gástrico (kempt)

**Figura 8.** Comparación de la respuesta de glucosa del modelo lineal y la planta, ante una perturbación de 60 g de carbohidratos, inyectando únicamente insulina basal para el adolescente 1 mg/dl



**Tabla 2.** Comparación del modelo linealizado con la planta del simulador UVA/PADOVA

<b>Paciente</b>	<b>ITAE</b> $\left[\frac{\text{mg}}{\text{dL}} \cdot \text{min}^2 \times 10^6\right]$	<b>IAE</b> $\left[\frac{\text{mg}}{\text{dL}} \cdot \text{min} \times 10^4\right]$	<b>ISE</b> $\left[\left(\frac{\text{mg}}{\text{dL}}\right)^2 \cdot \text{min} \times 10^5\right]$	<b>Error por minuto</b> $\left[\frac{\text{mg}}{\text{dL}}\right]$
Adolescente1	4.425	1.17	2.692	8.122
Adolescente3	3.465	0.9031	1.452	6.2
Adolescente7	3.235	0.9317	1.748	6.47
Adulto1	2.192	0.6372	0.8198	4.425
Adulto2	0.4141	0.2017	0.2072	1.41
Adulto10	1.382	0.4622	0.5266	3.209

En la tabla 2 se observa el error ITAE que da una relación en cuanto se demora en establecerse la respuesta, por lo tanto, el adulto 2 es el que en menos tiempo llega a su estado estacionario. En el error IAE pesa más el error en estado estable, en donde se tiene valor en el adolescente 1. El error ISE penaliza mayormente los errores grandes ya que se eleva al cuadrado el valor de la diferencia entre los dos parámetros de comparación, por lo que se tienen errores menores en el adulto 2. En el error por minuto de glucosa se observa que hay mayor error en los adolescentes que en los adultos.

### 2.3 ESQUEMA DEL CONTROL PREDICTIVO

El esquema del control predictivo se basa en la comparación de las salidas predichas con la estimación de ingesta de glucosa, para obtener la ley de control mediante un proceso de optimización de una función de coste sujeta a restricciones.

**2.3.1 Referencia.** Inicialmente se tiene en cuenta un perfil de glucosa de un sujeto sano, pero al controlador le es imposible seguir esta referencia debido a que ante una ingesta de carbohidratos la glucosa no aumenta de la misma manera que para una persona con diabetes Mellitus tipo 1.

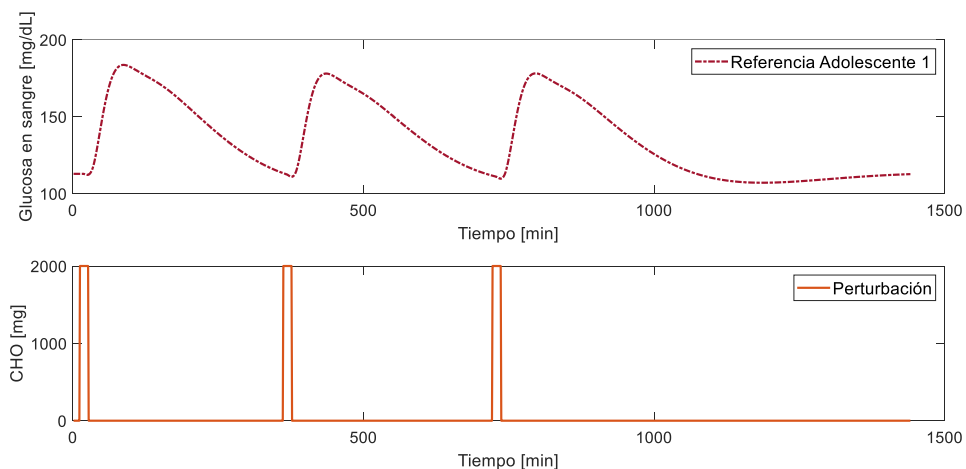
La función de transferencia a usar se adquiere al hallar un modelo matemático que describe la relación entre la ingesta de alimentos y la glucosa plasmática de un paciente como respuesta al *bolus* óptimo de insulina calculado a partir de CR, que determina la razón entre la insulina a carbohidratos (ecuación 10). El simulador T1DM entrega los valores de CR de cada paciente, estos valores los determina empíricamente cuando el sujeto recibe 50 g de CHO a partir de su nivel basal.

$$CR = \frac{\text{Ingesta de CHO}}{\text{Bolus optimo}} \quad (10)$$



Con ayuda del simulador T1DM se obtiene la curva de glucosa de un paciente con diabetes tipo I ante una ingesta de 60 gr de carbohidratos y el *bolus* optimo, luego, usando la herramienta System Identification de Matlab se halla la función de transferencia del orden que mejor se ajuste a la curva que arroja el simulador. Al tener la función de transferencia, se obtiene la respuesta ante tres perturbaciones de ingesta de alimentos, distribuidas a lo largo de un día como se puede observar en la figura 9; siendo esta la referencia para el controlador. Para cada paciente la referencia es diferente debido a que cada metabolismo es diferente.

**Figura 9.** Referencia del paciente adolescente 1 obtenida a partir de la función de transferencia hallada, ante una perturbación de tres ingestas de carbohidratos 2000 mg c/u



**2.3.2 Estimación de ingesta de carbohidratos.** Con el fin de aplicar una estrategia de control *feedforward* en el algoritmo de control MPC, se implementa un estimador de la ingesta de carbohidratos para usar la entrada de comida como perturbación medible y mejorar la predicción de la concentración de glucosa durante el cálculo de la acción de control. Adicionalmente, la perturbación estimada pasa a través de una función de transferencia previamente caracterizada con el objetivo de generar un perfil de referencia para cada paciente. En esta perturbación, se asume que todos los carbohidratos que se ingieren se vuelven glucosa en una aproximación ideal.

El estimador ideal que se implementa es la misma señal de perturbación de ingesta de carbohidratos con un retardo de 5 min.

**2.3.3 Diseño de la ley de control MPC.** Se toma como modelo de predicción del controlador MPC el modelo lineal obtenido, siendo  $G_m$ ,  $H_m$ ,  $C_m$  y  $D_m$  las matrices discretas del espacio de estados.

La función de coste se diseña para penalizar el error de seguimiento y el esfuerzo de control, en donde se tienen dos matrices de ponderación que son las encargadas de ponderar estos parámetros respectivamente y se toman como matrices identidad ya que se quiere que tengan igual peso. La función de coste está sujeta a restricciones en la magnitud de acción de control, en los cambios de acción de control y en la magnitud de la señal de glucosa.

**2.3.4 Programación de la ley de control MPC.** Se define una estructura adicional no lineal para la ley de control, donde solo se tiene en cuenta el cálculo del controlador MPC cuando la pendiente de la concentración de glucosa es positiva, adicionalmente, se suma el valor basal de insulina al valor de la acción de control; de ser la pendiente negativa la acción de control será nula.

El algoritmo del controlador predictivo sigue los siguientes pasos:

1. El controlador hace una lectura del nivel de glucosa de la planta.
2. Cálculo de la respuesta libre del modelo
  - Se halla la respuesta homogénea de los estados del sistema para todo el horizonte de predicción que se observa en las ecuaciones 11 y 12, donde  $k$  es el instante en que se encuentra la simulación y  $x$  corresponde al vector de estados.

$$\varphi = Z^{-1}\{(z - Gm)^{-1}z\} \quad (11)$$

$$Homogenea_{libre} = \varphi x(k - 1) \quad (12)$$

- Se halla una respuesta forzada manteniendo constante el valor de la condición inicial de la entrada  $upast$  durante el horizonte de predicción. Para esto es necesario calcular la ecuación 13 que es equivalente a la ecuación 14.

$$\varnothing = z^{-1}\left\{(z - Gm)^{-1} \times Hm \times upast \times \left(\frac{1}{1 - z^{-1}}\right)\right\} \quad (13)$$

$$Forzada_{libre} = \varnothing \quad (14)$$

La respuesta libre de los estados se observa en la ecuación 15:

$$x_f = Homogenea_{libre} + Forzada_{libre} \quad (15)$$

La respuesta libre de la glucosa se muestra en la ecuación 16:

$$y_f = C_m x_f \quad (16)$$

3. Cálculo de la salida predicha del modelo en el instante actual:

$$x_m = Homogenea_{libre} + Forzada_{libre} + y_{fctes} + y_{pert} \quad (17)$$

En la ecuación 17 se toma únicamente el valor de  $Homogenea_{libre}$  y  $Forzada_{libre}$  para el instante k.

Debido a que el modelo presenta dos perturbaciones medibles (La estimación de glucosa y el offset del modelo linealizado), es necesario sumarle a  $x_m$  la respuesta forzada generada por cada una de estas entradas.

Finalmente, la salida predicha del modelo se da en la ecuación 18:

$$y_m = C_m X_m \quad (18)$$

4. Cálculo de  $\Delta u$  .

El criterio de optimización para  $\Delta u$  corresponde a la ecuación 19:

$$V(k) = \|\Theta \times \Delta u(k) - \varepsilon(k)\|_Q^2 + \|\Delta u\|_R^2 \quad (19)$$

Donde se tiene en cuenta el error de seguimiento mostrado en la ecuación 20 y la ecuación 21 es la respuesta al escalón del modelo en forma de matriz que es tomada del libro “*Predictive Control with Constraints*” de MAZIEJOWSKI<sup>5</sup>. Siendo  $\Theta$  de dimensiones  $H_p \times H_u$  y cada posición representa la respuesta al escalón del modelo linealizado.

$$\varepsilon(k) = ref - y_f - d - y_{fctes} - y_{pert} \quad (20)$$

---

<sup>5</sup>. MACIEJOWSKI, Jan Marian. Predictive Control with Constraints. Londres.: Prentice Hall, 2002, p 13. ISBN 9780201398236

$$\theta = \begin{bmatrix} s(p1) & s(p1 - 1) & \dots & s(1) & 0 & \dots & 0 & 0 & \dots & 0 \\ s(p2) & s(p2 - 1) & \dots & \dots & \dots & \dots & s(1) & 0 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ s(pc) & s(pc - 1) & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & s(pc - Hu + 1) \end{bmatrix} \quad (21)$$

De la ecuación 20 se tienen las siguientes definiciones:

*ref*: La señal de referencia a partir de la estimación de ingesta de glucosa.

*y<sub>f</sub>*: La respuesta libre del modelo.

*d*: La diferencia entre la salida de la planta y la salida del modelo (*y<sub>p</sub>* – *y<sub>m</sub>*).

El parámetro *d* corrige los errores en la salida debidos a diferencias entre la planta y el modelo del MPC. En este caso la planta y el modelo deben ser totalmente independientes entre sí.

Para solucionar el problema de optimización sujeto a restricciones se usa la metodología propuesta por “*Quadratic Dynamic Matrix Control*”, QDMC, la que busca una solución usando programación cuadrática. En donde la base de la función de coste es sacada de un artículo de GONZALEZ Y SANCHIS<sup>6</sup>.

Matlab cuenta con una función denominada *quadprog*, que resuelve este tipo de optimización convexa para obtener un mínimo global. Se lleva la función de coste a la forma  $J = x^T Cx + cx$  donde *x* representa las variables que se desean optimizar. Se obtuvo la función de la ecuación 22 de optimización a partir de la ecuación 19.

$$J_{QP} = \frac{1}{2} \Delta u^T (\Theta^T Q \Theta + R) \Delta u + (-\Theta^T Q \varepsilon)^T \Delta u \quad (22)$$

<sup>6</sup> GONZÁLEZ QUERUBÍN, Edwin Alonso y SANCHIS SÁEZ, Javier. Algoritmos de control predictivo multivariable para procesos con dinámica rápida [en línea]. Tesis de maestría. Valencia.: Universidad Politecnica de Valencia, 2011, p 32. [Consultado: 15 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://riunet.upv.es/handle/10251/15618>.

Siendo la ecuación 23 la Hessiana y la ecuación 24 la parte constante:

$$H = \Theta^T Q \Theta + R \quad (23)$$

$$C^T = (-\Theta^T Q \varepsilon) \quad (24)$$

Se tienen en cuenta 3 restricciones, dos duras y una blanda, siendo la blanda en la magnitud de la señal de glucosa. El algoritmo tiene en cuenta las restricciones a través de la siguiente desigualdad lineal como se observa en la ecuación 25.

$$A \Delta u \leq B \quad (25)$$

Donde A y B se construyen de la siguiente forma:

- Restricciones en los incrementos de la acción de control

(Insulina)

$$\Delta u = \begin{bmatrix} \Delta u(k|k) \\ \Delta u(k+1|k) \\ \vdots \\ \Delta u(k+H_u-1|k) \end{bmatrix} \quad (26)$$

$$A_1 = \begin{bmatrix} I \\ -I \end{bmatrix} \quad (27)$$

$$B_1 = \begin{bmatrix} \Delta u_{max} \\ \Delta u_{min} \end{bmatrix} \quad (28)$$

La ecuación 26 corresponde a las variaciones de la acción de control que en este caso son las variaciones de insulina. La ecuación 27 son las ponderaciones para esta restricción en donde la matriz  $I$  corresponde a la identidad de dimensión  $H_u \times H_u$ . En la ecuación 28 se tiene el valor máximo y mínimo de la restricción en las variaciones de las acciones de control.

- Restricción de magnitud de la acción de control.

$$A_2 = \begin{bmatrix} I_i \\ -I_i \end{bmatrix} \quad (29)$$

$$B_2 = \begin{bmatrix} u_{max} \\ u_{min} \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ \vdots \\ 1 \\ -1 \\ -1 \\ \vdots \\ -1 \end{bmatrix} \times u(k-1) \quad (30)$$

En la ecuación 29,  $I_i$  Representa una matriz triangular inferior de unos y ceros de dimensiones  $H_u \times H_u$ . En la ecuación 30 se tienen el valor máximo y mínimo de insulina que es restado por una matriz de dimensiones  $H_u \times 1$  que multiplica a la acción de control del instante anterior.

- Restricción blanda de magnitud para las predicciones de salida

Se toma en cuenta la variable de holgura  $\mathcal{E}$  que se debe incluir en la función de coste. Teniendo como variable de penalización  $P$ .

Entonces a la función de coste anterior se le adicionaría  $\frac{1}{2}\mathcal{E}^T P \mathcal{E}$  resultando en la optimización de la ecuación 31. En la ecuación 32 se tiene la matriz Hessiana y la ecuación 33 la matriz de constantes que son resultado de la nueva función de coste con restricciones blandas.

$$J_{QP} = \frac{1}{2} \Delta u^T (\Theta^T Q \Theta + R) \Delta u + (-\Theta^T Q \mathcal{E})^T \Delta u + \frac{1}{2} \mathcal{E}^T P \mathcal{E} \quad (31)$$

$$H = [[\Theta^T Q + R]; [I_a, P]]. \quad (32)$$

$$C^T = [(-\Theta^T Q \varepsilon); 0] \quad (33)$$

En la ecuación 34 se encuentra la ponderación para las restricciones blandas (glucosa) en donde  $I_b$  Corresponde a un vector de unos de dimensiones  $H_p \times 1$ . En la ecuación 35 se tiene en cuenta la glucosa máxima y mínima deseada con la respuesta libre del modelo y  $d$  que corresponde a la diferencia entre la planta y el modelo.

$$A_3 = \begin{bmatrix} \Theta & -I_b \\ -\Theta & -I_b \end{bmatrix} \quad (34)$$

$$B_3 = \begin{bmatrix} Y_{max} - y_f - d \\ -Y_{min} + y_f + d \end{bmatrix} \quad (35)$$

Finalmente se obtienen las restricciones en forma de desigualdad en la ecuación 36 en donde  $I_a$  Corresponde a un vector de ceros de dimensiones  $H_p \times 1$ .

$$A\Delta u \leq B = \begin{bmatrix} I & I_a \\ -I & I_a \\ I_i & I_a \\ -I_i & I_a \\ \Theta & -I_b \\ -\Theta & -I_b \\ I_a^T & -1 \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} \Delta u \\ \varepsilon \end{bmatrix} \leq \begin{bmatrix} B_1 \\ B_2 \\ B_3 \\ 0 \end{bmatrix} \quad (36)$$

5. Cálculo de  $u$ , dado en la ecuación 37.

$$u = u_{past} + \Delta u \quad (37)$$

Observaciones del controlador:

Lo máximo que se recomienda inyectar de insulina a un paciente por día es 0.5 U/kg, La selección de horizonte de predicción y de control se hace a modo experimental probando para un mismo paciente diferentes parámetros y se



compara con la referencia usada, teniendo en cuenta los límites de glucosa que un paciente debe tener. El horizonte de predicción tiende a ser cercano a una hora debido a que es la duración en la que el pico de glucosa aumenta frente a una ingesta de carbohidratos. El horizonte de predicción es un valor cercano al horizonte de control para que las acciones de control sean más satisfactorias.

En la tabla 3 se tienen los parámetros del controlador MPC en donde no se tienen perturbaciones medibles y el periodo de muestreo usado es de 1 minuto.

**Tabla 3.** Parámetros y restricciones para sintonizar del controlador MPC

<b>Referencia</b>	Curva de glucosa obtenida a partir de una función de transferencia.
<b>Tiempo de muestreo</b>	1 min
<b>Perturbación medible</b>	Offset del modelo Ingesta de comida
<b>Perturbación no medible</b>	Ninguna
<b>Restricciones blandas</b>	Glucosa máxima: 200 mg/dL Glucosa mínima: 70 mg/dL
<b>Restricciones duras</b>	Insulina mínima: 0 pmol/min Insulina máxima: 70 pmol/min Incrementos de control: $\pm 200 \text{ pmol/min}^2$
<b>Perturbación (carbohidratos al día)</b>	Independiente del paciente

En la tabla 4 se tiene la sintonización de cada uno de los pacientes, la que es diferente en cada caso ya que no tienen igual metabolismo ni condiciones físicas.

**Tabla 4.** Sintonización del controlador MPC por paciente

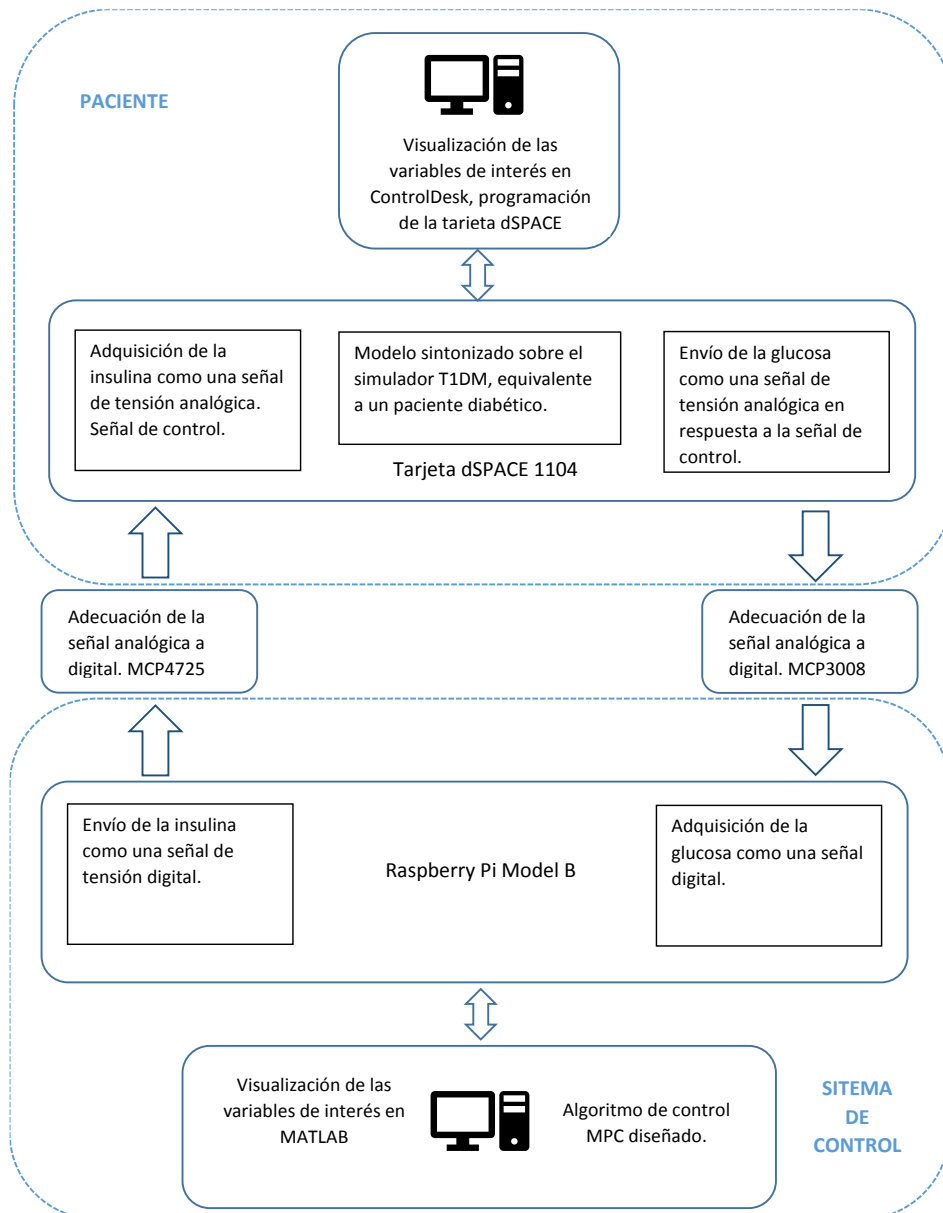
<b>Paciente</b>	<b>Horizonte de control</b> [muestras]	<b>Horizonte de predicción</b> [muestras]	<b>Carbohidratos diarios*</b> [g]	<b>Peso del paciente</b> [kg]
Adolescente 1	40	74	90	36.16
Adolescente 3	40	60	135	54.5
Adolescente 7	40	77	90	48.58
Adulto 1	40	63	165	79.8
Adulto 2	40	51	165	80.34
Adulto 10	40	65	165	80.8

**\*DISTRIBUIDOS EQUITATIVAMENTE EN TRES COMIDAS.**

### 3 VALIDACIÓN DEL CONTROLADOR MPC

La validación del controlador se realiza de forma numérica y experimental teniendo en cuenta la simulación en Simulink y la validación mediante la herramienta *Hardware in the Loop* (HIL). En la figura 10 se puede observar lo que compone el proceso hecho para validar el controlador en tiempo real.

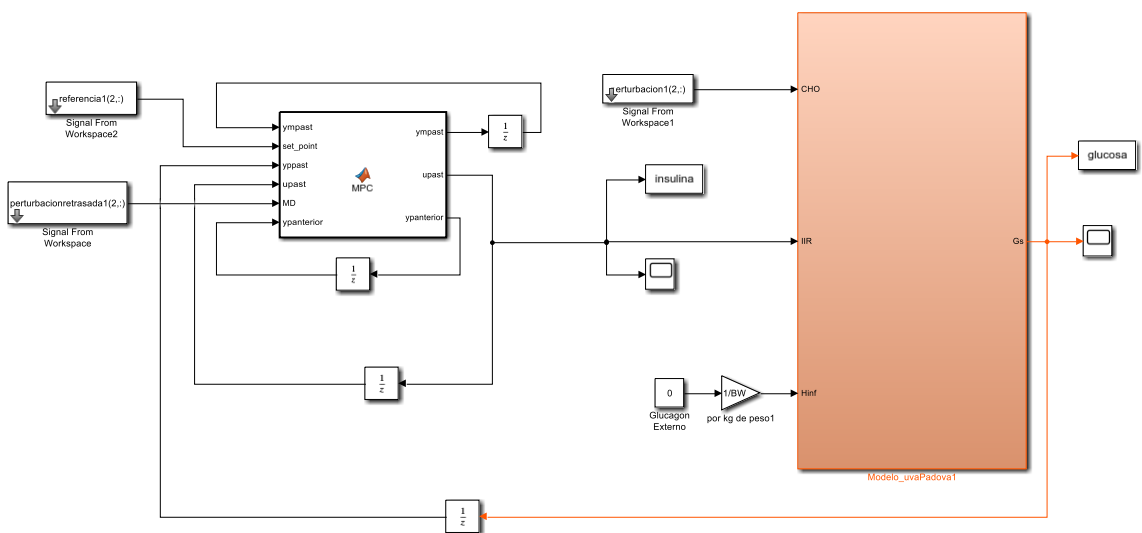
**Figura 10.** Esquema de simulación HIL en tiempo real



### 3.1 VALIDACIÓN NUMÉRICA

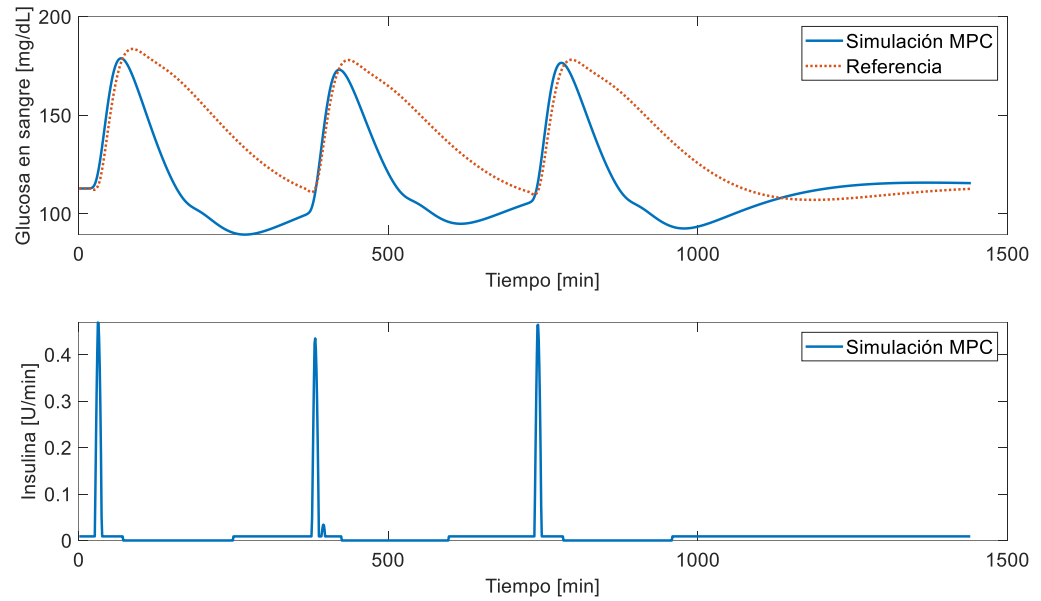
El sistema de bloques en Simulink se observa en la figura 11 y se usa para la validación numérica, contiene el modelo UVA/PADOVA y sus respectivos parámetros junto con el controlador MPC. Éstos son hallados a partir de regresiones tomando como referencia resultados del Simulador T1DM y un artículo con las ecuaciones del modelo actualizadas a la fecha.

**Figura 11.** Esquema de simulación de la planta y el controlador en Simulink

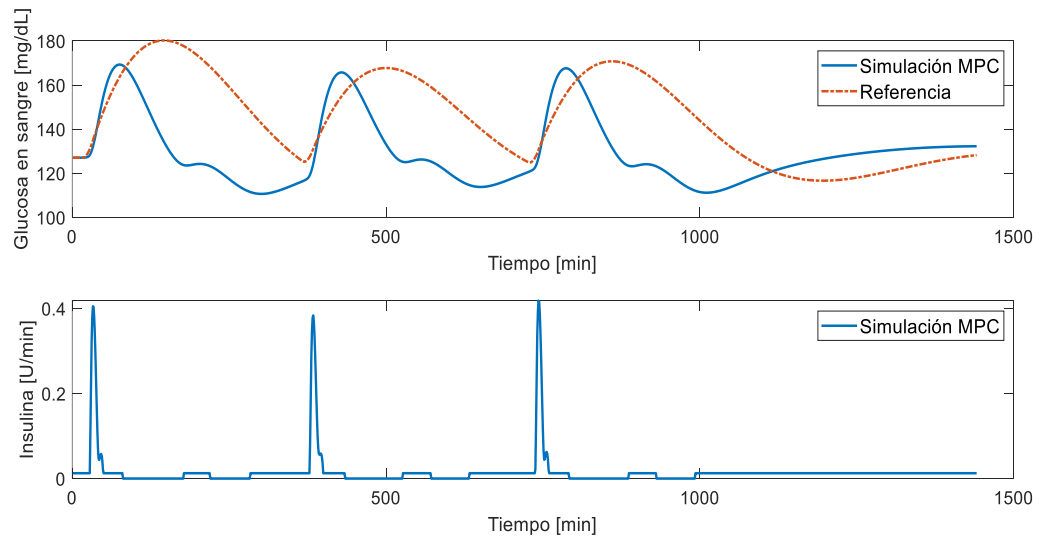


### 3.1.1 Resultados del controlador MPC para los diferentes pacientes

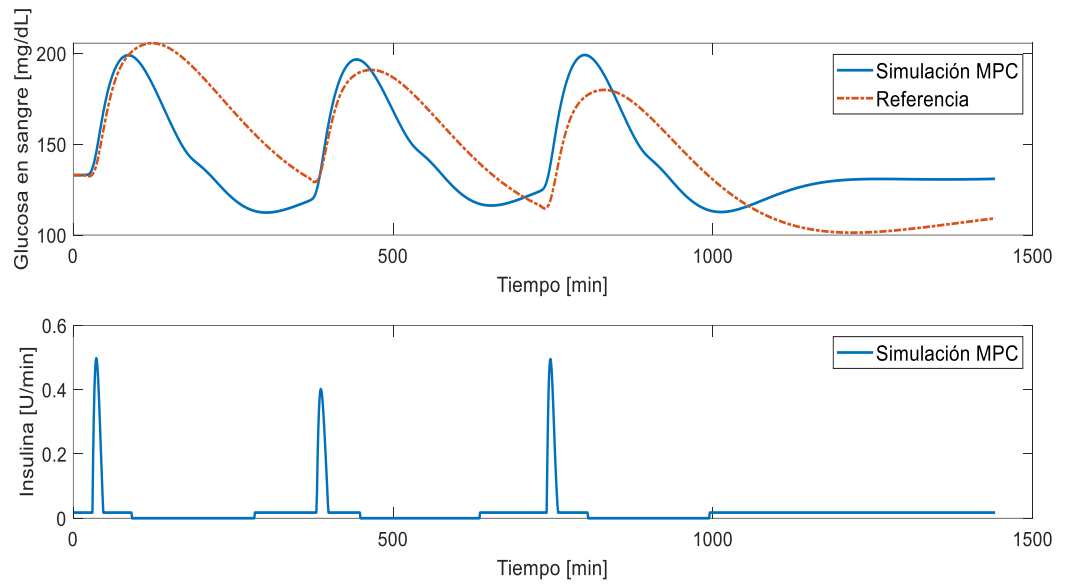
**Figura 12.** Resultados del controlador MPC para el Adolescente 1



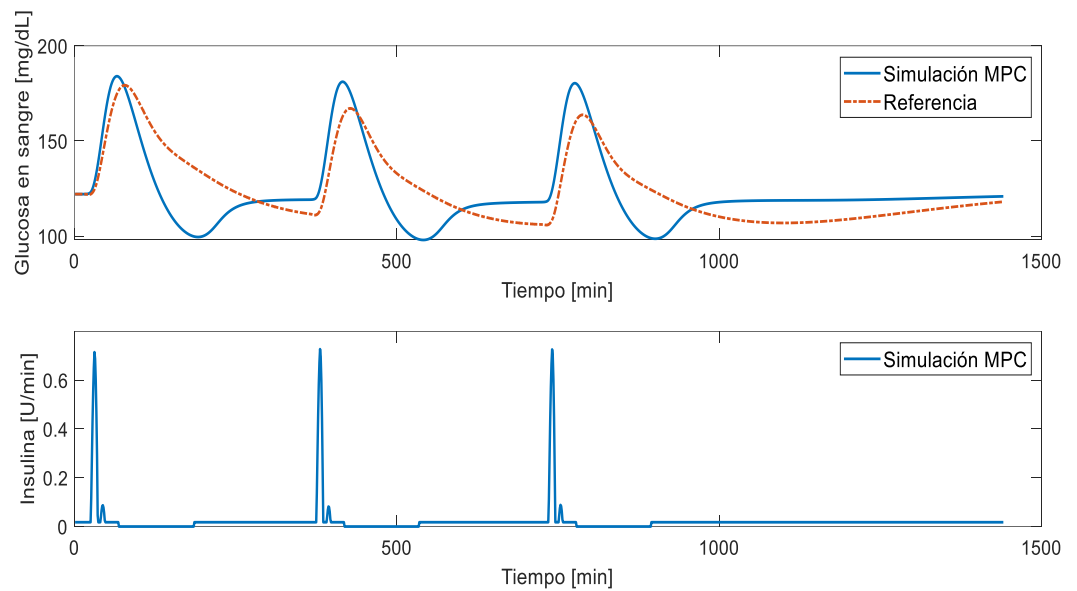
**Figura 13.** Resultados del controlador MPC para el adolescente 3



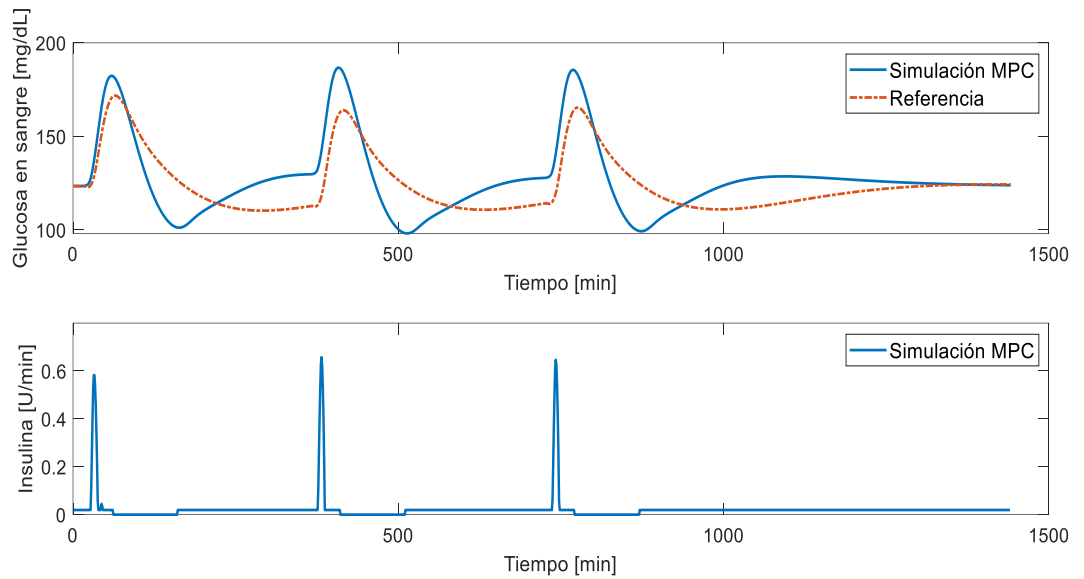
**Figura 14.** Resultados del controlador MPC para el adolescente 7



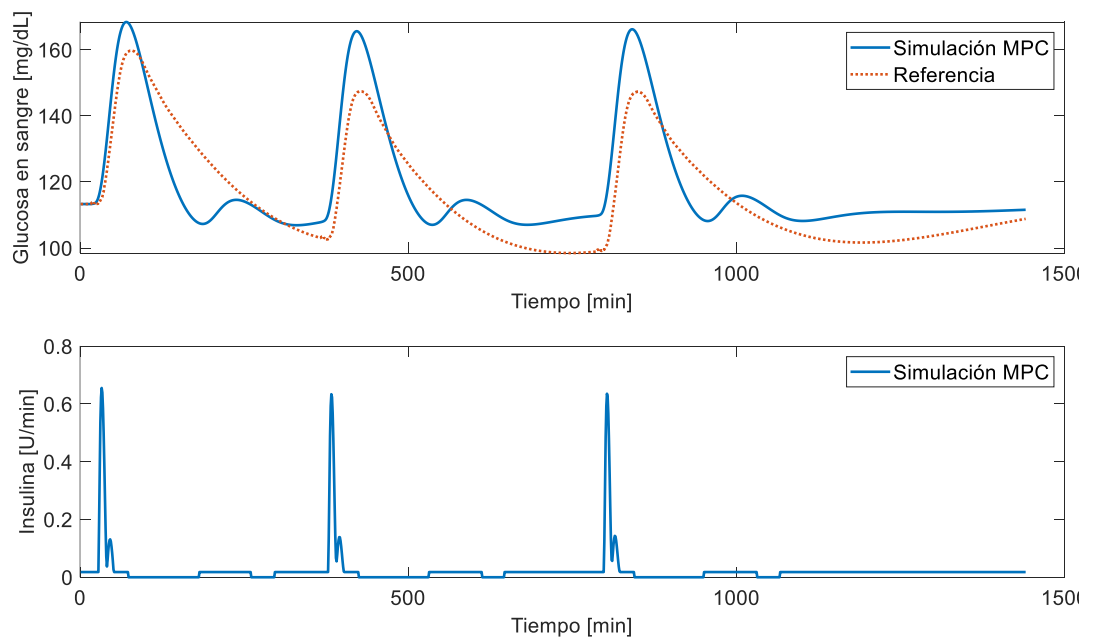
**Figura 15.** Resultados del controlador MPC para el adulto 1



**Figura 16.** Resultados del controlador MPC para el adulto 2



**Figura 17.** Resultados del MPC para el adulto 10



En las figuras 12, 13, 14, 15, 16 y 17 se observan los resultados del controlador MPC para diferentes pacientes en una validación numérica con

su respectiva referencia, en donde los valores máximos y mínimos de glucosa no se salen a los límites para que un sujeto tenga hipoglucemia e hiperglucemia. El nivel basal de insulina ayuda a que la glucosa vuelva a su nivel basal y no siga aumentando o disminuyendo su valor.

**Tabla 5.** Tabla de errores de seguimiento de referencia (Controlador MPC)

<b>Paciente</b>	<b>ITAE</b> $\left[\frac{\text{mg}}{\text{dL}} \cdot \text{min}^2 \times 10^7\right]$	<b>IAE</b> $\left[\frac{\text{mg}}{\text{dL}} \cdot \text{min} \times 10^4\right]$	<b>ISE</b> $\left[\left(\frac{\text{mg}}{\text{dL}}\right)^2 \cdot \text{min} \times 10^6\right]$	<b>Error por minuto</b> $\left[\frac{\text{mg}}{\text{dL}}\right]$
Adolescente 1	1.928	3.328	1.255	23.11
Adolescente 3	1.827	2.969	0.949	20.62
Adolescente 7	2.176	3.051	0.8773	21.19
Adulto1	1.115	1.774	0.3318	12.32
Adulto2	1.008	1.646	0.2787	11.43
Adulto10	0.7903	1.166	0.1392	8.095

En la tabla 5 el paciente con menos error es el adulto 10, tarda menos en llegar a su estado estacionario, el error en su estado permanente no es muy alto, los errores grandes son menores y tiene un menor error de glucosa por minuto. Igualmente se puede observar que hay una proporción entre el error en la linealización del modelo y el error en el controlador MPC, esto puede ser debido a que el MPC usa este modelo para calcular las salidas predichas.



**3.1.2 Controlador de comparación base PID.** Se sintoniza un controlador PID con ganancia negativa mediante la Toolbox “PID tuner” de Matlab y se obtienen como constantes los resultados dados en la tabla 6. Esto se hace con el fin de ser usado con fines de comparación del controlador MPC diseñado. Se aplica el mismo criterio para la ley de control usada en el controlador MPC, tal que solo actúa cuando la pendiente de la glucosa es positiva y los cambios de la tasa de infusión de insulina se realiza sobre el nivel basal. El controlador PID usa la misma referencia usada en el controlador MPC.

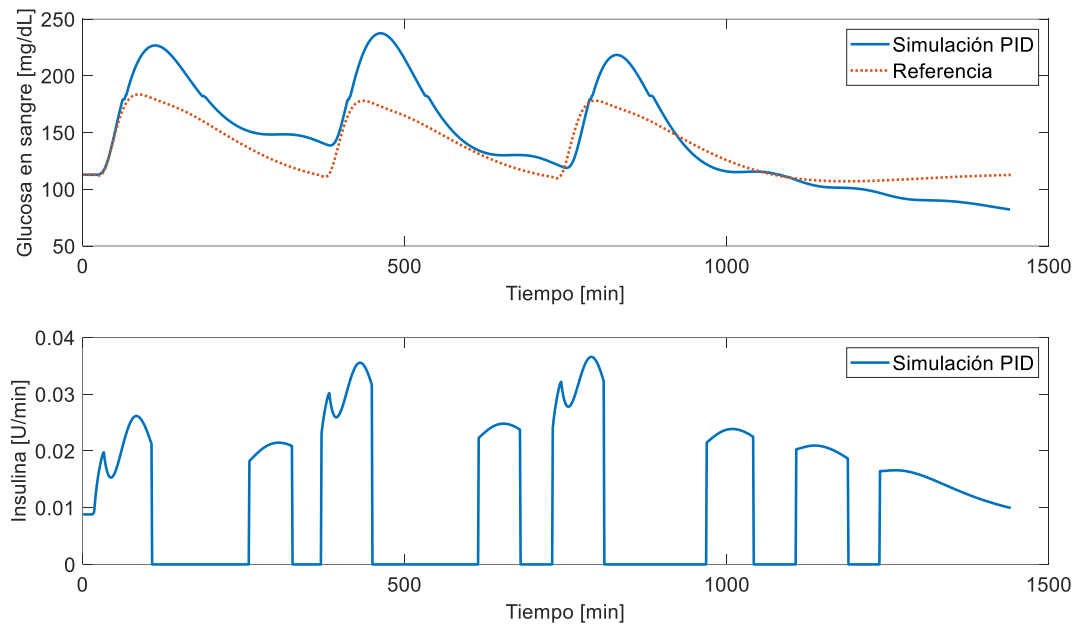
La función del PID con ganancia negativa se encuentra en la ecuación 38:

$$P + I \cdot Ts \cdot \frac{z}{z-1} + D \cdot \frac{1}{Ts} \cdot \frac{z-1}{z} \quad (38)$$

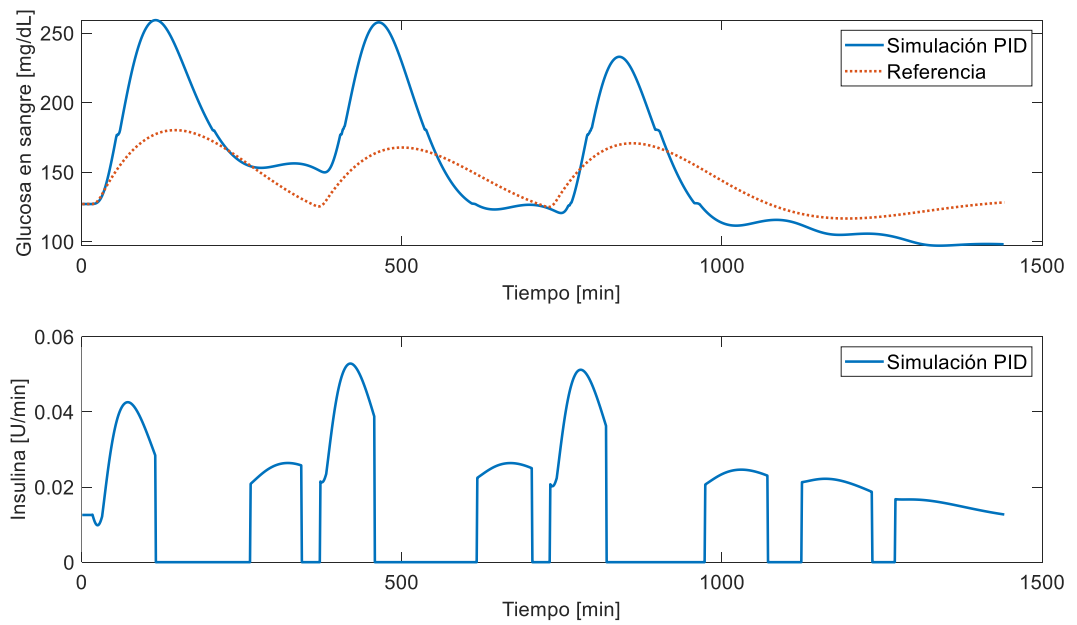
**Tabla 6.** Tabla de constantes del control PID

Paciente	Constante P	Constante I	Constante D
Adolescente 1	0.03840893	0.00014837	2.48572802
Adolescente 3	0.02522035	$9.54487030 \times 10^{-5}$	1.47766261
Adolescente 7	0.01979622	$4.66085782 \times 10^{-5}$	2.04173973
Adulto 1	0.02721951	0.00014722	1.25812592
Adulto 2	0.02721951	0.00014722	1.25812591
Adulto 10	0.02454876	$9.18492136 \times 10^{-5}$	1.64030134

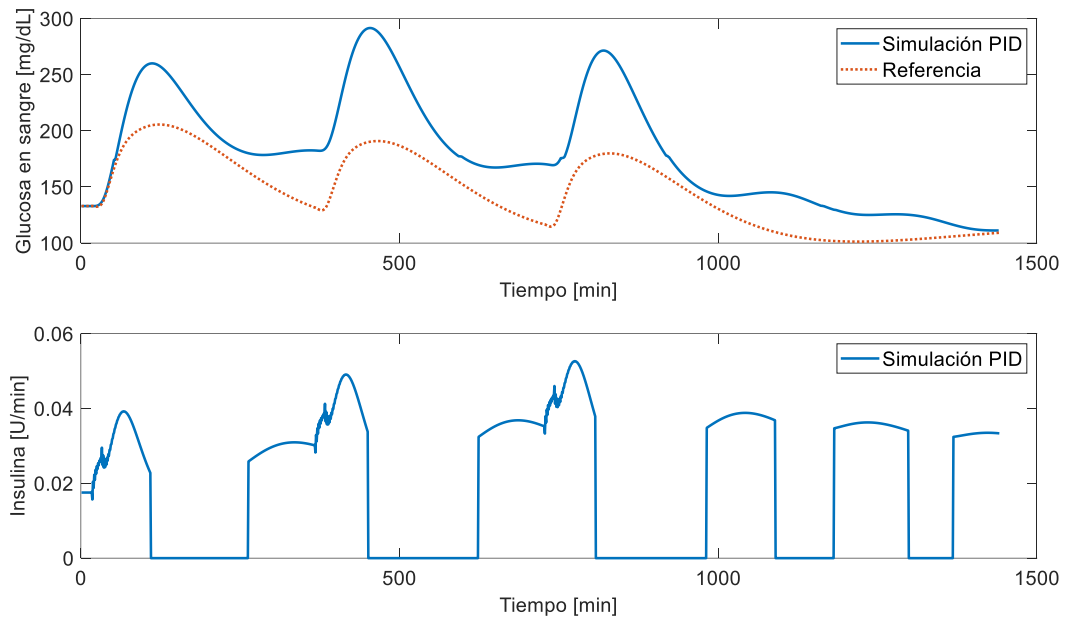
**Figura 18.** Resultados del controlador PID para el adolescente 1



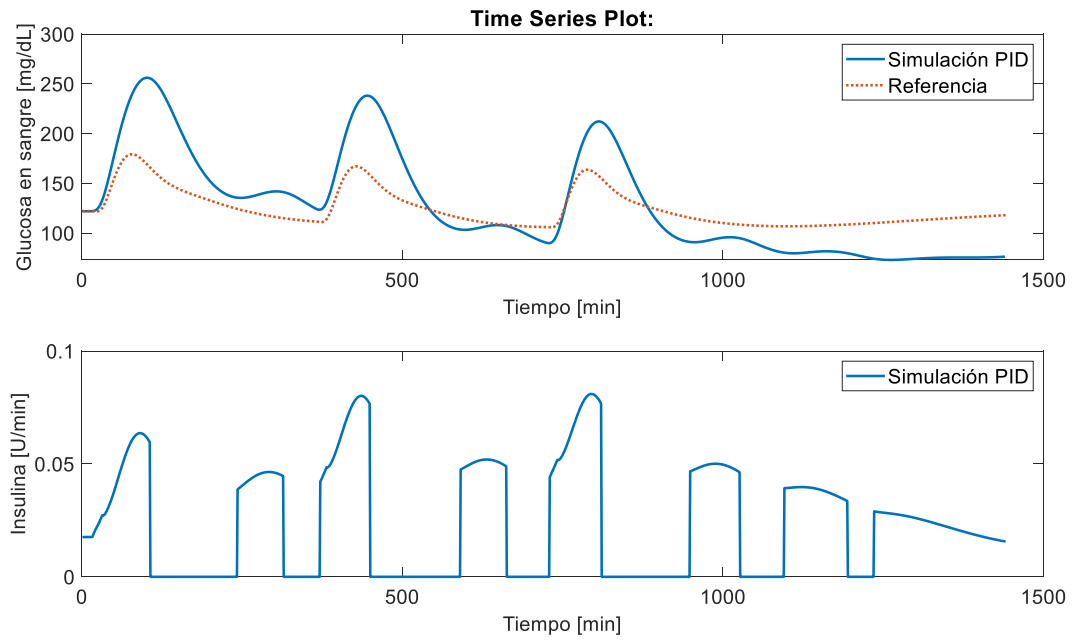
**Figura 19.** Resultados del controlador PID para el adolescente 3



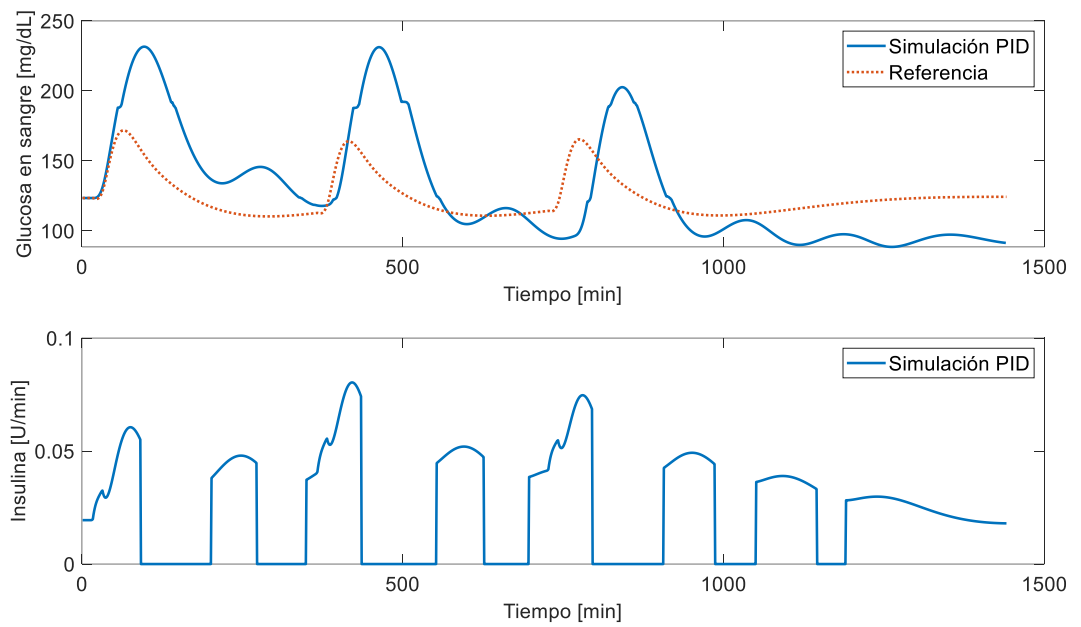
**Figura 20.** Resultados del controlador PID para el adolescente 7



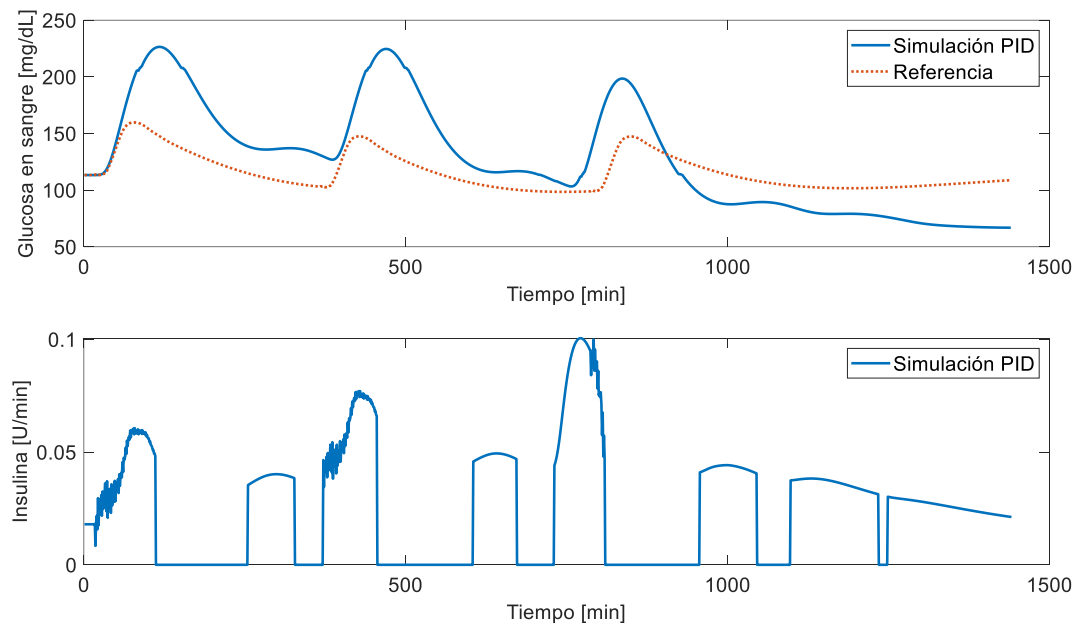
**Figura 21.** Resultados del controlador PID para el adulto 1



**Figura 22.** Resultados del controlador PID para el adulto 2



**Figura 23.** Resultados del controlador PID para el adulto10



En las figuras 18, 19, 20, 21, 22 y 23 se observan los resultados del controlador PID con su respectiva referencia, con los mismos pacientes utilizados para la validación numérica del controlador MPC, donde se puede apreciar que en comparación al MPC se tienen valores menores de insulina, pero se inyecta durante un mayor tiempo. En la tabla 7 se puede observar que hay un mayor error en cuanto al seguimiento de la referencia que con el controlador MPC a excepción del adolescente 1, esto puede ser debido a que el PID tiene en cuenta el instante actual para las acciones de control y el MPC tiene en cuenta una predicción lo que lo hace tener mejores resultados.

**Tabla 7.** Tabla de errores de seguimiento de referencia (Controlador PID)

<b>Paciente</b>	<b>ITAE</b> $\left[\frac{\text{mg}}{\text{dL}} \cdot \text{min}^2 \times 10^7\right]$	<b>IAE</b> $\left[\frac{\text{mg}}{\text{dL}} \cdot \text{min} \times 10^4\right]$	<b>ISE</b> $\left[\left(\frac{\text{mg}}{\text{dL}}\right)^2 \cdot \text{min} \times 10^6\right]$	<b>Error por minuto</b> $\left[\frac{\text{mg}}{\text{dL}}\right]$
Adolescente1	1.726	2.71	0.8357	18.82
Adolescente3	2.368	3.686	1.663	25.59
Adolescente7	3.337	5.064	2.592	35.17
Adulto1	2.927	4.161	1.826	28.89
Adulto2	2.722	4.007	1.805	27.83
Adulto10	3.09	4.599	2.099	31.94

En la tabla 8 se realiza una comparación entre los valores máximos y mínimos de glucosa del MPC y el PID en donde se observa que en el PID se tienen valores muy elevados de glucosa en donde se encuentra el paciente en estado de hiperglucemia (arriba de 200 mg/dL). Se puede concluir que la insulina total diaria en el MPC y en el PID es similar, y para el adolescente 7 el límite total de insulina diaria es violado.

**Tabla 8.** Niveles máximos y mínimos de glucosa presentados por diversos pacientes aplicando control PID y MPC

<b>Paciente</b>	<b>Valor máximo PID</b> [mg/dL]	<b>Valor mínimo PID</b> [mg/dL]	<b>Valor máximo MPC</b> [mg/dL]	<b>Valor mínimo MPC</b> [mg/dL]
Adolescente 1	237.5	79.6	178.8	89.44
Adolescente 3	259.3	97.44	169.3	110.7
Adolescente 7	252.6	88.44	199.1	112.4
Adulto 1	256.1	73.04	184.0	97.91
Adulto 2	231.6	88.5	186.7	98.14
Adulto10	226.4	66.85	168.4	107.3

**Tabla 9.** Valores de insulina totales inyectados por cada controlador a lo largo de un día

<b>Paciente</b>	<b>Insulina PID</b> [U/día]	<b>Insulina MPC</b> [U/día]	<b>Límite de insulina diaria por paciente</b> [U/día]
Adolescente 1	16.0655	17.5632	19.8904
Adolescente 3	21.8984	22.9461	29.9711
Adolescente 7	27.6379	29.5406	26.7180
Adulto 1	33.9055	33.9764	44.1892
Adulto 2	34.4890	34.3312	43.8880
Adulto 10	35.8902	34.3549	40.3953

### 3.2 VALIDACIÓN EXPERIMENTAL

Para la implementación en tiempo real en la tarjeta DS1104 se tiene el esquema en Simulink mostrado en la figura 24, en donde hay un bloque de lectura y otro de escritura análoga de la tarjeta DS1104. Es necesario tener en cuenta que al entrar la señal en la tarjeta ésta la divide en 10 V y al enviar una señal la multiplica por 10 V. Adicional a esto, el ADC MCP3008 tiene una ganancia de 0.01. Para la alimentación del DAC MCP4725 y el ADC MCP3008 se utiliza una fuente DC para minimizar la presencia de ruido.

Se tiene una caracterización del DAC antes de la entrada de insulina dada en la ecuación 38.

$$y = xm + b \quad (39)$$

Donde la pendiente y la constante de adición son las siguientes:

$$m = 0.001$$

$$b = 0.769 \text{ V}$$

$x$ : Es el valor escalado de insulina, siendo igual a la ecuación 39, donde  $I_{max}$  Corresponde a la insulina máxima que se puede inyectar y  $u$  es la acción de control.

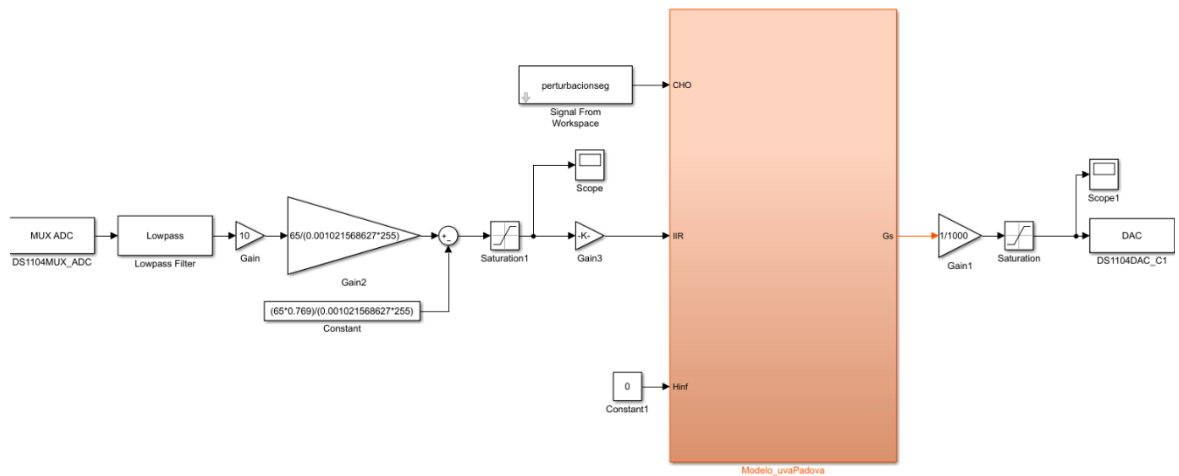
$$x = \left( \frac{255}{I_{max}} \times u \right) \quad (40)$$

Esta caracterización se hace de modo que cuando  $x$  es cero se tiene un valor de tensión que es igual a  $b$ , y cuando  $x$  tiene el valor de 255 (valor máximo) se obtiene una tensión y se puede hallar el valor de la pendiente.

El filtro pasa bajas reduce el ruido a la entrada del ADC de la tarjeta y el bloque de saturación limita la entrada de insulina de 0 a  $I_{max}$ . Igualmente, hay un saturador para el envío de datos de glucosa por protección en la tarjeta dSPACE.

Debido a que el controlador MPC trabaja el modelo lineal en minutos y la planta en segundos, se divide la entrada de insulina en 60.

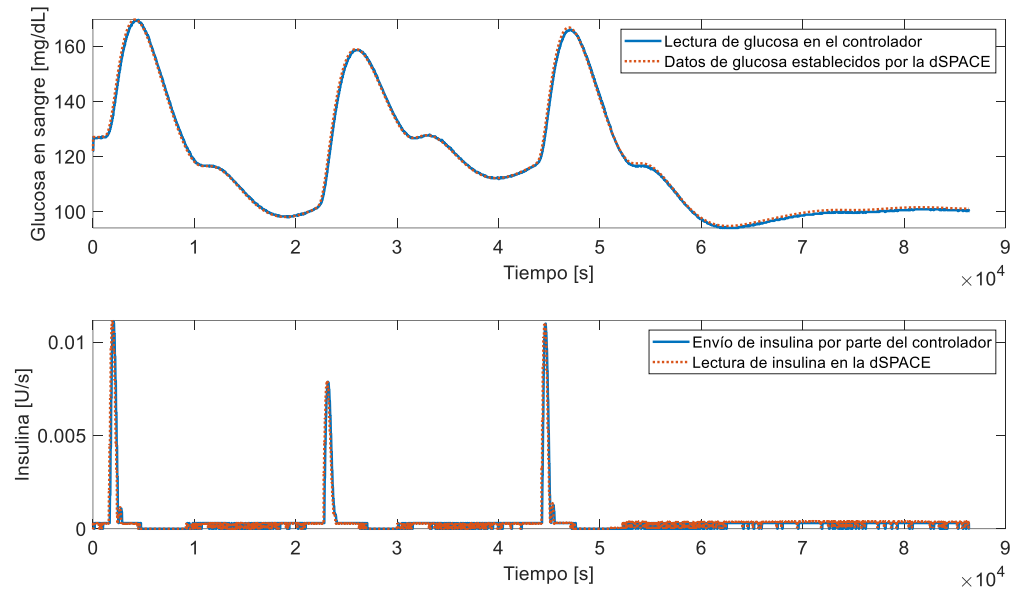
**Figura 24.** Modelo implementado en la tarjeta DS1104



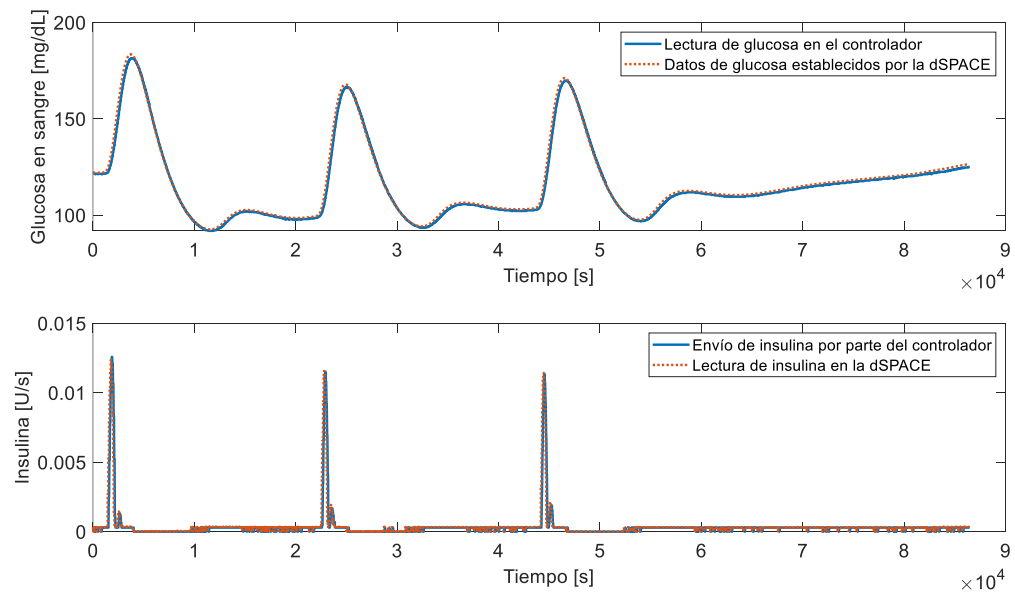
**3.2.1 Resultados de la validación HIL.** Para los siguientes resultados se tiene en cuenta que cada segundo la DS1104 guarda 100 datos, luego para hacer la respectiva comparación, se repite cada dato dado por el controlador 60 veces y los datos enviados por la dSPACE se promedian para que haya 1 dato por segundo, buscando que ambos vectores de datos tengan el mismo tamaño.



**Figura 25.** Comparación de datos enviados y leídos durante la comunicación entre el controlador y la DS1104 para el adolescente 3



**Figura 26.** Comparación de datos enviados y leídos durante la comunicación entre el controlador y la DS1104 para el adulto 1



En las figuras 25 y 26 se observan las diferencias dadas por los errores en el DAC, ADC y los periféricos de la DS1104 en donde el error de la lectura de glucosa hace que la pendiente de esta no siempre sea negativa o positiva cuando debería serlo, lo que hace que las acciones de control no se den en casos que deberían darse, afectando mayormente los niveles basales.

En la tabla 10 se observan errores similares en ambos pacientes debido a que estos errores se dan por las mismas razones, gracias al DAC, el ADC y el periférico de la tarjeta. El tiempo de procesamiento se da entre la lectura de glucosa y la acción de control, en donde no se ve afectado el modelo de predicción debido a que este tiempo es menor que el 10% del periodo de muestreo (1 minuto). En la tabla 11 los errores se deben a los errores basales y la decisión de la acción de control.

**Tabla 10.** Errores en la señal de insulina HIL

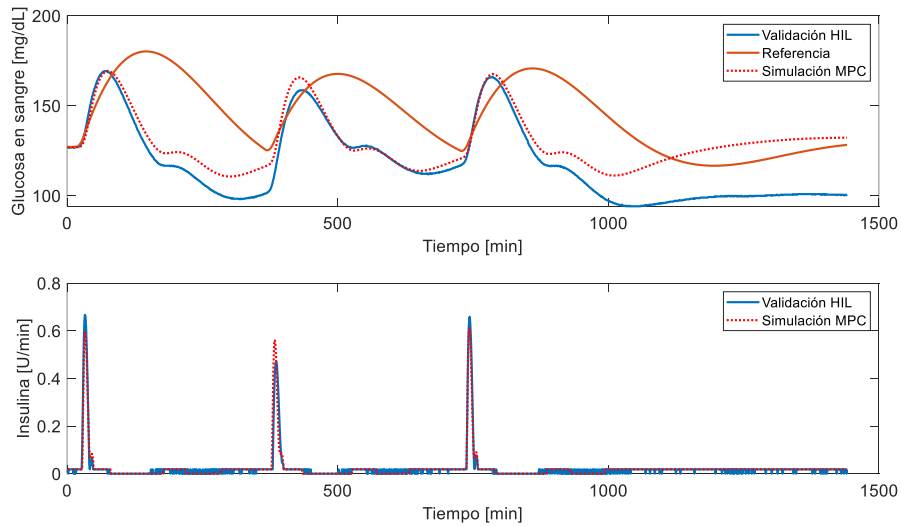
<b>Paciente</b>	<b>ITAE</b> [U · s × 10 <sup>5</sup> ]	<b>IAE</b> [U]	<b>ISE</b> $\left[ \left( \frac{U}{\text{min}} \right)^2 \cdot s \right]$	<b>Error por segundo</b> $\left[ \frac{U}{s} \right]$	<b>Tiempo de procesamiento</b> [s]
Adolescente 3	5.724	14.96	0.02022	0.00017	5.154
Adulto 1	4.254	13.97	0.03416	0.0001617	5.719

**Tabla 11.** Errores en la señal de glucosa HIL

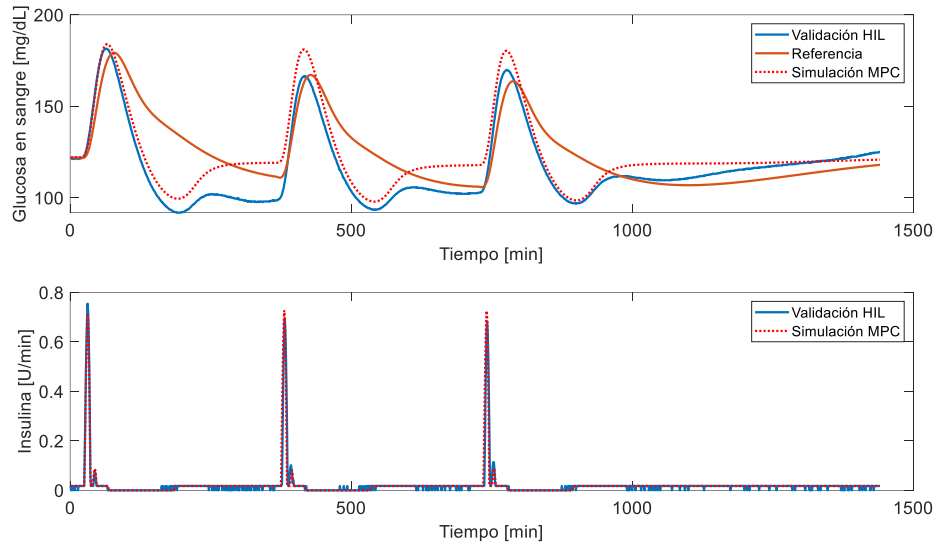
<b>Paciente</b>	<b>ITAE</b> $\left[\frac{\text{mg}}{\text{dL}} \cdot \text{s}^2\right]$	<b>IAE</b> $\left[\frac{\text{mg}}{\text{dL}} \cdot \text{s}\right]$	<b>ISE</b> $\left[\left(\frac{\text{mg}}{\text{dL}}\right)^2 \cdot \text{s}\right]$	<b>Error por segundo</b> $\left[\frac{\text{mg}}{\text{dL}}\right]$
Adolescente 3	$2.838 \times 10^9$	$6.896 \times 10^4$	$1.082 \times 10^5$	0.7982
Adulto 1	$4.18 \times 10^9$	$1.062 \times 10^5$	$2.778 \times 10^5$	1.229

### 3.2.2 Comparación del controlador en validación HIL y simulación MPC

**Figura 27.** Comparación de resultados de la validación en tiempo real (HIL) y de la simulación en Simulink del controlador MPC para el adolescente 3



**Figura 28.** Comparación de resultados de la validación en tiempo real (HIL) y de la simulación en Simulink del controlador MPC para el adulto1



En las figuras 27 y 28 se observa una comparación entre la validación numérica, la validación HIL y la referencia, en donde se ve un mayor error en los niveles basales de insulina y glucosa debidos a los errores de medición.

En las tablas 12 y 13 se tienen los errores de glucosa e insulina respectivamente en comparación con la validación numérica, donde el adulto 1 tiene un mayor error debido a que en los errores de medición de la insulina el error fue superior.

En la tabla 14 se realiza una comparación de la referencia con la validación HIL, la que tiene un error mayor que en la simulación en Simulink.

**Tabla 12.** Errores de glucosa entre el controlador en Simulink MPC y la validación HIL

<b>Paciente</b>	<b>ITAE</b> $\left[\frac{\text{mg}}{\text{dL}} \cdot \text{min}^2 \times 10^7\right]$	<b>IAE</b> $\left[\frac{\text{mg}}{\text{dL}} \cdot \text{min} \times 10^4\right]$	<b>ISE</b> $\left[\left(\frac{\text{mg}}{\text{dL}}\right)^2 \cdot \text{min} \times 10^5\right]$	<b>Error por minuto</b> $\left[\frac{\text{mg}}{\text{dL}}\right]$
Adolescente 3	1.743	1.753	3.76	12.17
Adulto 1	0.6329	1.08	1.26	7.499

**Tabla 13.** Errores de insulina entre el controlador en Simulink MPC y la validación HIL

<b>Paciente</b>	<b>ITAE</b> [U · min]	<b>IAE</b> [U]	<b>ISE</b> $\left[\left(\frac{\text{U}}{\text{min}}\right)^2 \cdot \text{min}\right]$	<b>Error por minuto</b> $\left[\frac{\text{U}}{\text{min}}\right]$
Adolescente 3	3105	5.864	0.2622	0.004072
Adulto 1	3788	6.581	0.6968	0.00457

**Tabla 14.** Error de seguimiento de referencia del controlador MPC durante la validación HIL

<b>Paciente</b>	<b>ITAE</b> $\left[\frac{\text{mg}}{\text{dL}} \cdot \text{min}^2\right]$	<b>IAE</b> $\left[\frac{\text{mg}}{\text{dL}} \cdot \text{min}\right]$	<b>ISE</b> $\left[\left(\frac{\text{mg}}{\text{dL}}\right)^2 \cdot \text{min}\right]$	<b>Error por minuto</b> $\left[\frac{\text{mg}}{\text{dL}}\right]$
Adolescente 3	$2.879 \times 10^7$	$4.107 \times 10^4$	$1.541 \times 10^6$	28.52
Adulto1	$1.004 \times 10^7$	$1.878 \times 10^4$	$4.269 \times 10^5$	13.04

## 4 CONCLUSIONES

- El modelo lineal de UVA/PADOVA presenta un error promedio de concentración glucosa por minuto de 4.927 mg/dL frente a al modelo no lineal cuando se realiza una ingesta de carbohidratos de 60 g y un suministro de insulina basal. Teniendo en cuenta la caracterización para 3 adolescentes y 3 adultos dados por el modelo TD1M. Este error se debe principalmente a la linealización de la constante de vaciado gástrico, alterando de manera apreciable la forma de la respuesta de glucosa del paciente.
- El controlador predictivo se diseñó de forma matemática por paciente y se obtuvo un error promedio de concentración de glucosa por minuto de 16.1275 mg/dL frente a la referencia usada. Se comparó con un controlador PID usando la misma referencia y se obtuvo un error promedio de concentración de glucosa por minuto de 28.04 mg/dL. Adicionalmente, se pudo observar que el controlador MPC mantuvo al paciente fuera de la zona de hiperglucemia a diferencia del PID, demostrando ser una mejor elección para esta aplicación.
- Mediante una tarjeta RaspberryPi modelo B se enviaron y recibieron los datos del controlador a través de un DAC y un ADC, los que fueron alimentados por una fuente DC. El controlador opera sobre Matlab en un ordenador, teniendo un tiempo de respuesta promedio entre los pacientes en los cuales se hizo la simulación HIL de 5.4366 s, el cual es menor al 10 % del periodo de muestreo (1 min). De esta manera, el algoritmo cumple con las especificaciones de tiempo de procesamiento establecidas por la estrategia del MPC, por lo tanto, la estructura definida para el algoritmo de predicción es válida.

- En la validación en tiempo real de los dos pacientes se obtuvo un error promedio de medición por segundo entre los datos enviados y leídos de 1.0136 mg/dL y 0.0001658 U/s respectivamente. Esto se debe al ruido presente en el DAC, ADC y el periférico de la DS1104, afectando los resultados, principalmente basales. Al realizar la comparación con la simulación en Simulink se halló un error promedio por minuto de 4.364 mg/dL y 0.0043 U/min. Esto se relaciona con el ruido ya antes mencionado, ya que altera la decisión de inyectar o no la acción de control a partir de la pendiente de concentración de glucosa. A pesar de estas desventajas, el controlador cumple con las especificaciones planteadas.

## 5 RECOMENDACIONES

- Implementar el controlador por medio de un lenguaje de programación en un microcontrolador para mejorar el tiempo de procesamiento del cálculo de la acción de control.
- Reducir el ruido de la comunicación en HIL, ya que el ruido en la insulina inyectada causa que los valores basales de insulina tengan error, afectando el establecimiento de la glucosa en su valor basal. A su vez, al reducir el ruido en la lectura de glucosa se puede disminuir el error en la comparación de la pendiente de glucosa.
- Diseñar un estimador no ideal de ingesta de carbohidratos para observar un comportamiento más real.
- Diseñar un controlador robusto para que no sea necesario sintonizar un controlador por cada paciente y de esta forma sea más práctico para un futuro uso comercial.



## BIBLIOGRAFÍA

AGÜERO, Marcela. Tecnologías en Diabetes: Bomba de Insulina. Fundación diabetes juvenil de Chile [en línea], 2 de Julio de 2017 [Consultado: 14 de junio de 2018]. Disponible en Internet: <http://www.diabeteschile.cl/noticias/informaciones/tecnologias-diabetes-bomba-insulina>.

BODE, Bruce. Protocolo de terapia con bombas para insulina [en línea]. The American Association of Clinical Endocrinologists. 2007. [Consultado: 16 de junio de 2018] Disponible en: <https://www.aace.com/files/bodepumpingprotocol-spanish.pdf>.

DALLA MAN, Chiara. et. al. The UVA/PADOVA Type 1 Diabetes Simulator: New Features. En: Journal of Diabetes Science and Technology. 2014. vol. 8. p. 26-34.

DSPACE. Catalog 2018, Embedded Success. DS1104 R&D Controller Board. Germany [en línea]. 2018. 667 p. Consultado el [20 de marzo de 2018]. Disponible en: [www-dspace.com](http://www-dspace.com)

GONZÁLEZ QUERUBÍN, Edwin Alonso y SANCHIS SÁEZ, Javier. Algoritmos de control predictivo multivariable para procesos con dinámica rápida [en línea]. Tesis de maestría. Valencia.: Universidad Politecnica de Valencia, 2011, 143 p. [Consultado: 15 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://riunet.upv.es/handle/10251/15618>.

GREYEB, Yasser y PADILLA, David. Diseño y simulación de un sistema de control predictivo para administrar la inyección de insulina en pacientes con diabetes mellitus tipo I. Bucaramanga.: Universidad Industrial de Santander, Facultad de Ingenierías físico-mecánicas, 2016, 64 p.

HERRERA ALMAGUER, Alejandro, et. al. Actualización sobre diabetes mellitus. Update on Diabetes Mellitus. 2012, En: CCM Holguín 2012, vol. 16, no. 2. ISSN 1560-438

MACIEJOWSKI, Jan Marian. Predictive Control with Constraints. Londres.: Prentice Hall, 2002, 331 p. ISBN 978-02-0139-823-6.

MedlinePlus (2017), Biblioteca Nacional de medicina de los EE. UU, Enciclopedia médica, diabetes tipo 1, aprobado por Adam Quality. [Consultado: 15 de septiembre del 2017]. Disponible en: [medlineplus.gov](http://medlineplus.gov)

RAWLINGS, James and MAYNE, David. Model Predictive Control: Theory and Design. Madison [en línea]. Nob Hill Publishing, 2012. 713 p. [Consultado: 5 de febrero del 2018]. Disponible en Internet: <https://pdfs.semanticscholar.org/74ec/aa837079d2a4769eee4ac7951e33d52c8d2a.pdf>.

RODRÍGUEZ RAMIREZ, Daniel y BORDÓNS ALBA, Carlos. Análisis y Control de Sistemas en Espacio de Estado: Identificación de Sistemas, Control Adaptativo, Control Predictivo [en línea]. Apuntes de Ingeniería de Control. Universidad de Sevilla. Dpto. de Ingeniería de Sistemas y Automática. Sevilla.: 2005, 174 p. [Consultado: 15 de septiembre del 2018]. Disponible en Internet: <http://www.esi2.us.es/~danirr/apuntesIC4.pdf>

TÉBAR MASSÓ, Francisco Javier y ESCOBAR JIMENEZ, Fernando. La Diabetes Mellitus en la Práctica Clínica. Madrid.: Panamericana, 2009, 521 p. ISBN 978-84-7903-405-4

## ANEXOS

### ANEXO A: Modelo de UVA/PADOVA

- Subsistema de glucosa

$$\dot{G}_p(t) = EGP(t) + Ra(t) - U_{ii}(t) - E(t) - k_1 \cdot G_p(t) + k_2 \cdot G_t(t) \quad (1)$$

$$G_p(0) = G_{pb}$$

$$\dot{G}_t(t) = -U_{id}(t) + k_1 \cdot G_p(t) - k_2 \cdot G_t(t) \quad (2)$$

$$G_t(0) = G_{tb}$$

$$G(t) = \frac{G_p}{V_G}$$

$$G(0) = G_b$$

$G_p$ : Glucosa en el plasma y tejidos de equilibrio rápido.

$G_t$ : Glucosa en tejidos de equilibrio lento.

$G$ : Concentración de glucosa plasmática.

- Subsistema de insulina

$$\dot{I}_p(t) = -(m_2 + m_4) \cdot I_p(t) + m_1 \cdot I_l(t) + R_{ai}(t) \quad (3)$$

$$I_p(0) = I_{pb}$$

$$\dot{I}_l(t) = -(m_1 + m_3) \cdot I_l(t) + m_2 \cdot I_p(t) \quad (4)$$

$$I_l(0) = I_{lb}$$

$$I(t) = \frac{I_p(t)}{V_I}$$

$$I(0) = I_b$$

$I_p$ : Masa de insulina en plasma.

$I_l$ : Masa de insulina en el hígado.

$I$ : Concentración de insulina plasmática.

- Rata de aparición de glucosa

$$Q_{sto}(t) = Q_{sto1}(t) + Q_{sto2}(t)$$

$$Q_{sto}(0) = 0$$

$$\dot{Q}_{sto1}(t) = -k_{qri} \cdot Q_{sto1}(t) + D \cdot \delta(t) \quad (5)$$

$$Q_{sto1}(0) = 0$$

$$\dot{Q}_{sto2}(t) = -k_{empt}(Q_{sto}) \cdot Q_{sto2}(t) + k_{qri} \cdot Q_{sto1}(t) \quad (6)$$

$$Q_{sto2}(0) = 0$$

$$\dot{Q}_{gut}(t) = -k_{abs} \cdot Q_{gut}(t) + k_{empt}(Q_{sto}) \cdot Q_{sto2}(t) \quad (7)$$

$$Q_{gut}(0) = 0$$

$$Ra(t) = \frac{f \cdot k_{abs} \cdot Q_{gut}(t)}{BW}$$

$$Ra(0) = 0$$

Siendo:

$$k_{empt}(Q_{sto}) = k_{min} + \frac{k_{max} - k_{min}}{2} \cdot \{ \tanh[\alpha(Q_{sto} - b \cdot D)] - \tanh[\beta(Q_{sto} - c \cdot D)] + 2 \}$$

$Q_{sto}$ : Cantidad de glucosa en el estómago.

$Q_{sto1}$ :  $Q_{sto}$  en estado sólido.

$Q_{sto2}$ :  $Q_{sto}$  en estado líquido.

$Q_{gut}$ : Masa de glucosa en el intestino.

$R_a$ : Rata de aparición de glucosa.

$K_{empt}(Q_{sto})$ : Constante de velocidad de vaciado gástrico.

- Producción endógena de glucosa (EGP)

$$EGP(t) = k_{p1} - k_{p2} \cdot G_p(t) - k_{p3} \cdot X^L(t) + \xi \cdot X^H(t)$$

$$\dot{X}^L(t) = -k_i \cdot [X^L(t) - I'(t)] \quad (8)$$

$$X^L(0) = I_b$$

$$I' \dot{=} -k_i \cdot [I'(t) - I(t)] \quad (9)$$

$$I'(0) = I_b$$

$$\dot{X}^H(t) = -k_H \cdot X^H(t) + k_H \cdot \max[(H(t) - H_b), 0] \quad (10)$$

$$X^H(0) = 0$$

$EGP$ : Producción endógena de glucosa.

$X^L$ : Insulina proveniente del hígado.

$I'$ : Insulina retardada.

$X^H$ : Acción retardada del glucagón sobre el  $EGP$ .

- Utilización de glucosa

$$U_{ii}(t) = F_{cns}$$

$$U_{id}(t) = \frac{[V_{m0} + V_{mx} \cdot X(t) \cdot (1 + r_1 \cdot risk)] \cdot G_t(t)}{K_{m0} + G_t(t)}$$

Siendo:

$$\dot{X}(t) = -p_{2U} \cdot X(t) + p_{2U}[I(t) - I_b] \quad (11)$$

$$X(0) = 0$$

$$risk = \begin{cases} 0 & \text{si } G \geq G_b \\ 10 \cdot [f(G)]^2 & \text{si } G_{th} \leq G \leq G_b \\ 10 \cdot [f(G_{th})]^2 & \text{si } G \leq G_{th} \end{cases}$$

$$f(G) = \log\left(\frac{G}{G_b}\right)^{r_2}$$

$U_{ii}$ : Utilización insulino – independiente.

$U_{id}$ : Utilización insulino – dependiente.

$X$ : Insulina activa en la utilización de glucosa.

- Excreción renal

$$E(t) = \begin{cases} k_{e1} \cdot [G_p(t) - k_{e1}] & \text{si } G_p(t) > k_{e2} \\ 0 & \text{si } G_p(t) \leq k_{e2} \end{cases}$$

$E$ : Excreción renal.

- Cinética de la insulina subcutánea

$$R_{ai}(t) = k_{a1} \cdot I_{sc1}(t) + k_{a2} \cdot I_{sc2}(t)$$

Siendo:

$$\dot{I}_{sc1}(t) = -(k_d + k_{a1}) \cdot I_{sc1}(t) + IIR(t) \quad (12)$$

$$I_{sc1}(0) = I_{sc1ss}$$

$$\dot{I}_{sc2}(t) = k_d \cdot I_{sc1}(t) - k_{a2} \cdot I_{sc2}(t) \quad (13)$$

$$I_{sc2}(0) = I_{sc2ss}$$

$R_{ai}$ : Rata de aparición de insulina.

$I_{sc1}$ : Insulina no monomérica en el espacio subcutáneo.

$I_{sc2}$ : Insulina monomérica en el espacio subcutáneo.

- Cinética de la glucosa subcutánea

$$\dot{G}_s(t) = -\frac{1}{T_s} \cdot G_s(t) + \frac{1}{T_s} \cdot G(t) \quad (14)$$

$$G_s(0) = G_b$$

$G_s$ : Glucosa medida por el sensor.



- Cinética del glucagón y secreción

$$\dot{H}(t) = -n \cdot H(t) + SR_H(t) + Ra_H(t) \quad (15)$$

$$H(0) = H_b$$

$$SR_H(t) = SR_H^s(t) + SR_H^d(t)$$

$$SR_H^s(t) = \begin{cases} -\rho \cdot [SR_H^s(t) - \max(\sigma_2 \cdot [G_{th}(t) - G(t)] + SR_H^b(t), 0)] & \text{si } G(t) \geq G_b \\ -\rho \cdot [SR_H^s(t) - \max\left(\frac{\sigma \cdot [G_{th}(t) - G(t)]}{I(t)+I} + SR_H^b(t), 0\right)] & \text{si } G(t) < G_b \end{cases} \quad (16)$$

$$SR_H^d(t) = \delta \cdot \max\left(-\frac{dG(t)}{dt}, 0\right)$$

$SR_H$ : Secreción del glucagón.

$H$ : Concentración del glucagón plasmático.

- Cinética del glucagón subcutáneo

$$\dot{H}_{sc1}(t) = -(k_{h1} + k_{h2}) \cdot H_{sc1}(t) \quad (17)$$

$$H_{sc1}(0) = H_{sc1b}$$

$$\dot{H}_{sc2}(t) = k_{h1} \cdot H_{sc1}(t) - k_{h3} \cdot H_{sc2}(t) \quad (18)$$

$$H_{sc2}(0) = H_{sc2b}$$

$$Ra_H(t) = k_{h3} \cdot H_{sc2}(t)$$

$H_{sc1}$ : Concentración del glucagón en espacio subcutáneo.

$H_{sc2}$ : Concentración del glucagón en espacio subcutáneo.

$Ra_H$ : Rata de aparición del glucagón.

## ANEXO B: Funciones de transferencia de la referencia para cada paciente.

- Adolescente 1

$$\frac{-3.5745 \times 10^{-5}z^2 + 8.0702 \times 10^{-5}z - 4.4751 \times 10^{-5}}{1z^4 - 3.8960z^3 + 5.6948z^2 - 3.7013z + 0.9026}$$

- Adolescente 3

$$\frac{0.2041 \times 10^{-4}z}{z^2 - 1.9914z + 0.9915}$$

- Adolescente 7

$$\frac{0.0769 \times 10^{-3}z^5 - 0.3829 \times 10^{-3}z^4 + 0.7003 \times 10^{-3}z^3 - 0.5587 \times 10^{-3}z^2 + 0.1644 \times 10^{-3}z}{z^6 - 3.9739z^5 + 5.1631z^4 - 0.8919z^3 - 3.5637z^2 + 3.02z - 0.7537}$$

- Adulto 1

$$\frac{-0.1096 \times 10^{-4}z^3 + 0.2607 \times 10^{-4}z^2 - 0.1511 \times 10^{-4}z}{z^4 - 3.9244z^3 + 5.7774z^2 - 3.7815z + 0.9285}$$

- Adulto 2

$$\frac{-0.2459 \times 10^{-4}z^3 + 0.5689 \times 10^{-4}z^2 - 0.3229 \times 10^{-4}z}{z^4 - 3.8683z^3 + 5.6132z^2 - 3.62144z + 0.8765}$$

- Adulto 10

$$\frac{0.0001z^7 - 0.00058z^6 + 0.0007z^5 + 0.0002z^4 - 0.0011z^3 + 0.0009z^2 - 0.0002z}{z - 4.1206z^7 + 5.2936z^6 - 0.1844z^5 - 3.9805z^4 + 0.1404z^3 + 4.4355z^2 - 3.3657z + 0.7817}$$

## ANEXO C Descripción de los elementos usados

- TARJETA DSPACE (DS1104)

La DS1104 es una tarjeta de control práctica debido a que cuenta con diferentes entradas y salidas analógicas y digitales. Además, un procesador en tiempo real; está diseñada para conectarse directamente a un computador mediante un puerto PCI. Las principales especificaciones de la tarjeta se pueden ver en la tabla 4.

**Tabla 1.** Principales especificaciones de la tarjeta dSpace.

<b>Procesador</b>	Procesador MPC8240	
	Procesador de punto flotante de 64 bits	
	Reloj de la CPU: 250 MHz	
<b>Memoria</b>	Global: 32 MB SDRAM	
	Flash: 8 MB	
<b>Convertidor A/D</b>	Canales	4 canales paralelos A/D (4x12 bits)
		4 canales multiplexados A/D (1x16 bits)
	Resolución	Canales paralelos: 12 bit
		Canales multiplexados: 16 bit
	Rango de voltaje de entrada: $\pm 10$ V	
Error de offset: $\pm 5$ mV		

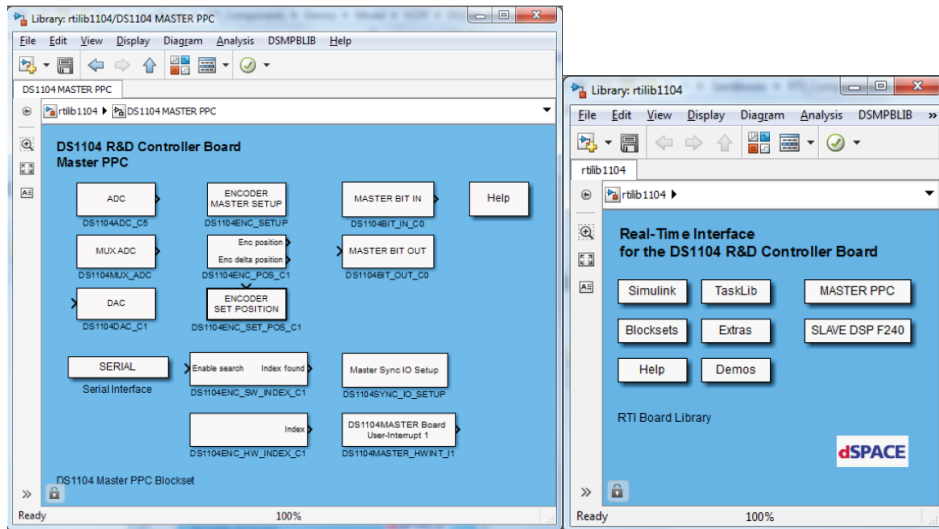
<b>Convertidor D/A</b>	Canales: 8
	Resolución: 16 bit
	Rango de voltaje de salida: $\pm 10$ V
	Error de offset: $\pm 1$ mV
<b>I/O digitales</b>	20 canales de propósito general (GPIO, General-Purpose Input/Output), con niveles de entrada/salida TTL.

**Fuente:** DSPACE. Catalog 2018, Embedded Success. DS1104 R&D Controller Board. Germany [en línea]. 2018. p. 321-322. Consultado el [20 de marzo del 2018]. Disponible en: [www-dspace.com](http://www-dspace.com)

El uso de la tarjeta es sencillo, debido a que cuenta con la herramienta Real-Time Interface (RTI) que es el enlace entre el hardware de dSPACE y el software de desarrollo MATLAB/ Simulink, con esta interfaz se pueden ejecutar fácilmente modelos y sistemas en la placa controladora de la DS1104 en lenguaje C.

La toolbox de dSPACE para MATLAB/Simulink llamada rti1104 ofrece diferentes bloques para la tarjeta de control como se observa en la figura 9 y están disponibles haciendo clic en los bloques adecuados y así configurar las tareas para ejecutar en la tarjeta.

**Figura 1.** Bloques de la librería rti1104 de Simulink



**Fuente:** DSPACE. Catalog 2018, Embedded Success. DS1104 R&D Controller Board. Germany [en línea]. 2018. p. 65. Consultado el [20 de marzo del 2018]. Disponible en: [www-dspace.com](http://www-dspace.com)

A la vez, dSPACE ofrece un programa de aplicación, llamado ControlDesk, el cual permite supervisar y controlar desde el computador las señales del sistema de Simulink que es implementado en tiempo real en la dSPACE.

- TARJETA RASPBERRY PI (MODELO B)

Raspberry Pi es un ordenador de placa reducida de bajo costo. Usa sistemas operativos como GNU/Linux principalmente, siendo Raspbian una versión optimizada para el hardware de la Raspberry Pi. Para programarla, MATLAB ofrece un paquete que le permite comunicarse con la tarjeta desde un computador, adquirir datos desde los periféricos de la Raspberry Pi o a través de los pines GPIO, serial I2C o SPI y procesarlos desde MATLAB.

**Tabla 2.** Principales especificaciones de la tarjeta RASPBERRYPI (modelo B)

<b>Procesador</b>	Procesador Broadcom BCM2835 SoC
	Procesador de punto flotante ARM1176JZFS
	Reloj de la CPU: 700 MHz
<b>Memoria</b>	512 MB SDRAM
<b>Sistema operativo</b>	Corre desde una Micro SD una versión de Linux
<b>Conectores</b>	Ethernet: puerto ethernet BaseT 10/10
	Salida de video: HDMI
	Salida de audio: 3.5mm Jack, HDMI
	USB: 2 x 2.0
	Pines: 40 x 2.54 mm (8 GPIO, UART, Bus I <sup>2</sup> C, Bus SPI, pines de suministro de +3.3 V, + 5 V y GND)

**Fuente:** Raspberry Pi Model B+ 512MB RAM, Description [en línea]. ADAFRUIT. [Consultado: 23 de mayo de 2018]. Disponible en: <https://www.adafruit.com/product/1914>

- CONVERTIDOR A/D MCP3008

El MCP3008 es un convertidor de señales analógicas a digitales de alto rendimiento y bajo consumo, una arquitectura de registros de aproximaciones sucesivas (SAR) y una interfaz de comunicación SPI que lo hace ideal para aplicaciones de sistemas de control embebidos.

**Tabla 3.** Principales especificaciones del convertidor A/D MCP3008

<b>Resolución</b>	10 bits	
<b>Voltaje de operación</b>	2.7 V a 5.5 V	
<b>Comunicación</b>	Interfaz serial SPI	
<b>Entradas análogas</b>	Canales: 8	
	Rango de voltaje de entrada: -0.6 V a $V_{DD} + 0.6$ V ( $V_{DD}=5$ V)	
<b>Entradas y salidas digitales</b>	Formato de codificación: Binario Natural (Unipolar)	
	Voltaje de entrada en alto	0.7 $V_{DD}$ ( $V_{DD}=5$ V)
	Voltaje de entrada en bajo	0.3 $V_{DD}$ ( $V_{DD}=5$ V)
	Voltaje de salida en alto	4.1 V
	Voltaje de salida en bajo	0.4 V
<b>Frecuencia del reloj</b>	Para $V_{DD}= 5$ V: 3.6 MHz	
	Para $V_{DD}= 2.7$ V: 1.35 MHz	

**Fuente:** MICROCHIP. MCP3004/3008 [en línea]. 2.7V 4-Channel/8-Channel 10-Bit A/D Converters with SPI Serial Interface. [Consultado: 8 junio de 2018]. Disponible en: [www.microchip.com](http://www.microchip.com)



- CONVERTIDOR D/A MCP4725

El MCP4725 es un convertidor de señales digitales a analógicas de un solo canal. Este puede ser controlado mediante el bus I2C del microcontrolador que se esté utilizando. El MCP4725 tiene una alta precisión debido a su resolución y puede ser útil en cualquier tipo de proyecto para obtener una señal analógica.

**Tabla 4.** Principales especificaciones del convertidor D/A MCP4725

<b>Resolución</b>	12 bits
<b>Voltaje de operación</b>	2.7 V a 5.5 V
<b>Comunicación</b>	Interfaz serial I2CTM: 8 direcciones habilitadas
<b>Salida analógica</b>	Rango de voltaje: -0.3 V a $V_{DD} + 0.3 V$ ( $V_{DD}=5 V$ )
<b>Entradas y salidas digitales</b>	Voltaje de salida en bajo: 0.4 V
	Voltaje de entrada en alto en los pines SDA Y SCL: 0.7 $V_{DD}$ ( $V_{DD}=5 V$ )
	Voltaje de entrada en bajo en los pines SDA Y SCL: 0.3 $V_{DD}$ ( $V_{DD}=5 V$ )
	Voltaje de salida en bajo: 0.4 V
<b>Frecuencia del reloj</b>	Para $V_{DD}$ : 2.7 V a 5.0 V: 100 kHz

**Fuente:** MICROCHIP. MCP4725 [en línea]. 12-Bit Digital-to-Analog Converter with EEPROM Memory in SOT-23-6. [Consultado: 8 junio de 2018]. Disponible en: [www.microchip.com](http://www.microchip.com)

**Figura 2** Sistema de hardware implementado.

