



EDUCACIÓN

SECRETARÍA DE EDUCACIÓN PÚBLICA



TECNOLÓGICO
NACIONAL DE MÉXICO

Tecnológico Nacional de México

**Centro Nacional de Investigación
y Desarrollo Tecnológico**

Tesis de Maestría

**Diseño y evaluación de algoritmos de control para
páncreas artificial mediante un sistema de hardware
en el lazo**

presentada por

Ing. Erandi Alejandra Arroyo Trejo

como requisito para la obtención del grado de

**Maestra en Ciencias en Ingeniería
Electrónica**

Director de tesis

Dr. Carlos Manuel Astorga Zaragoza

Codirector de tesis

Dr. Rodolfo Amalio Vargas Méndez

Cuernavaca, Morelos, México. Junio de 2025.



Educación
Secretaría de Educación Pública



TECNOLÓGICO
NACIONAL DE MÉXICO



Centro Nacional de Investigación y Desarrollo tecnológico
Departamento de Ingeniería Electrónica

Cuernavaca, Mor; 04/junio/2025

Oficio No. DIE/062/2025

Asunto: Aceptación de documentos.

DR. CARLOS MANUEL ASTORGA ZARAGOZA
SUBDIRECTOR ACADÉMICO
PRESENTE

Por este conducto, los integrantes de Comité Tutorial de la C. Erandi Alejandra Arroyo Trejo, con número de control **M23CE008** de la Maestría en Ciencias en Ingeniería Electrónica, le informamos que hemos revisado el trabajo de tesis profesional titulado "**DISEÑO Y EVALUACIÓN DE ALGORITMOS DE CONTROL PARA PÁNCREAS ARTIFICIAL MEDIANTE UN SISTEMA DE HARDWARE EN EL LAZO**", y hemos encontrado que se han realizado todas las correcciones y observaciones que se le indicaron, por lo que hemos acordado aceptar el documento de tesis y le solicitamos la autorización de impresión definitiva.

DIRECTOR DE TESIS

Dr. Carlos Manuel Astorga Zaragoza
Doctor en Ingeniería
Cédula profesional 5505019

CODIRECTOR DE TESIS

Dr. Rodolfo Amalio Vargas Méndez
Doctor en Ciencias en Ingeniería Electrónica
Cédula profesional 9526506

REVISOR 1

Dr. Juan Reyes Reyes
Doctor en Ciencias en la Especialidad de
Control Automático
Cédula profesional 4214833

REVISOR 2

Dr. Enrique Quintero Mármol Márquez
Doctor en Ciencias en Ingeniería Química
Cédula profesional 10259407

C.p. Mtra. Verónica Sotelo Boyas. Jefa del Departamento de Servicios Escolares
Estudiante
JGM/kmqh



2025
Año de
La Mujer
Indígena

Interior Internado Palmira S/N, Col. Palmira,
C. P. 62490, Cuernavaca, Morelos Tel. 01 (777) 3627770, ext. 2224,
e-mail: die@cenidet.tecnm.mx

cenidet
Centro Nacional de Investigación y Desarrollo Tecnológico





Centro Nacional de Investigación y Desarrollo tecnológico
Subdirección Académica

Cuernavaca Mor, 06/junio/2025

Oficio No. SAC/130/2025

Asunto: Autorización de impresión de tesis

ERANDI ALEJANDRA ARROYO TREJO
CANDIDATA AL GRADO DE MAESTRA EN CIENCIAS
EN INGENIERÍA ELECTRÓNICA
P R E S E N T E

Por este conducto, tengo el agrado de comunicarle que el Comité Tutorial asignado a su trabajo de tesis titulado **"DISEÑO Y EVALUACIÓN DE ALGOTIRMOS DE CONTROL PARA PÁNCREAS ARTIFICIAL MEDIANTE UN SISTEMA DE HARDWARE EN EL LAZO"**, ha informado a esta Subdirección Académica, que están de acuerdo con el trabajo presentado. Por lo anterior, se le autoriza a que proceda con la impresión definitiva de su trabajo de tesis.

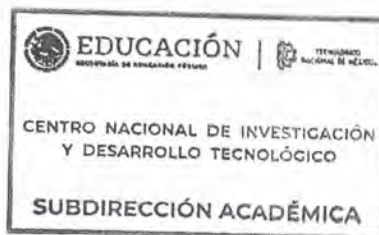
Esperando que el logro del mismo sea acorde con sus aspiraciones profesionales, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Excelencia en Educación Tecnológica®

"Conocimiento y Tecnología al Servicio de México"

CARLOS MANUEL ASTORGA ZARAGOZA
SUBDIRECTOR ACADÉMICO



c.c.p. Departamento de Ingeniería Electrónica
Departamento de Servicios Escolares

CMAZ/lmz



2025
Año de
La Mujer
Indígena

Interior Internado Palmira S/N, Col. Palmira,
C. P. 62490, Cuernavaca, Morelos Tel. 01 (777) 3627770, ext. 4104,
e-mail: acad_cenidet@tecnm.mx tecnm.mx | cenidet.tecnm.mx

cenidet
Centro Nacional de Investigación y Desarrollo Tecnológico



Dedicatoria

A Dios

Por guiarme en mi vida y darme fuerzas para seguir adelante alcanzando mis metas.

A mi hijo

Por su amor y comprensión, por ser una inspiración y por todos los momentos felices que me ha dado. Te amo con toda mi alma.

A mi esposo

Por su comprensión y apoyo incondicional, por la confianza y el amor que me da.

A mis padres

Por ser mis ejemplos de vida, por apoyarme en cada cosa que realizo y darme ánimos para lograr mis metas.

Agradecimientos

A Dios, por darme la capacidad de alcanzar las metas propuestas y hacerme sentir su amor cuando lo necesito.

A mi familia; a mi esposo Abraham y a mi hijo Eduardo por siempre estar conmigo y apoyarme en todo lo que deseo realizar, por su paciencia y por todos los sacrificios que han hecho para llegar hasta donde nos encontramos ahora y alcanzar lo que nos hemos propuesto, a pesar de la adversidad. A mi mamá y a mi papá, por siempre animarme a lograr lo que me proponga, por demostrarme su amor incondicional y sincero, por ser ejemplos de perseverancia, trabajo arduo, constante aprendizaje e integridad. A mis hermanos, Neto, Sele y César, por su amor y apoyo que siempre me brindan, aunque estemos lejos. A mis abuelos Reynaldo y Celia, por ser una parte fundamental en mi infancia, un apoyo en mi juventud y una inspiración ahora. A mi cuñada Cintya y a su esposo Manuel, por su apoyo cuando lo he necesitado.

A la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) por el apoyo económico durante mis estudios de maestría.

Al Tecnológico Nacional de México y al Centro Nacional de Investigación y Desarrollo Tecnológico (CENIDET), por brindarme el conocimiento y las herramientas necesarias para mi formación académica y profesional.

Al Dr. Carlos Manuel Astorga Zaragoza por ser mi director de tesis y una persona admirable, por todas sus enseñanzas, su ayuda y su paciencia. Por sus sabios consejos, sus palabras de ánimo y su confianza en mí desde que nos conocimos cuando dirigió mi residencia profesional.

Al Dr. Rodolfo Amalio Vargas Méndez por ser mi codirector de tesis y su gran ayuda en este trayecto, por todas sus enseñanzas, su apoyo y todos los buenos consejos que me ha dado.

A mis revisores, el Dr. Juan Reyes Reyes y el Dr. Enrique Quintero Mármol Márquez por todos sus comentarios que enriquecieron este trabajo y su ayuda en el desarrollo de esta tesis.

A mis profesores de CENIDET por todas sus enseñanzas, por compartir sus conocimientos y por su sincero interés en ayudarnos a aprender.

Resumen

Esta tesis presenta el diseño e implementación de algoritmos de control para un páncreas artificial, evaluados mediante una plataforma experimental tipo hardware en el lazo. El sistema busca controlar la glucosa en sangre tras la ingesta de alimentos en personas con diabetes mellitus tipo 1, representadas mediante un modelo matemático no lineal del sistema glucosa-insulina.

El control basado en observador diseñado está compuesto por un observador no lineal de alta ganancia, que se utiliza para la estimación de variables de estado no medibles, y un control no lineal positivo, adecuado para sistemas fisiológicos debido a que la ley de control proporcionada corresponde a la administración de fármacos, y esta debe ser positiva siempre. La plataforma hardware en el lazo permite simular al paciente virtual y aplicar físicamente la administración de insulina exógena en tiempo real, mediante un actuador, que es una bomba peristáltica, controlado por un sistema embebido que implementa el control basado en observador.

Para el diseño de la plataforma experimental se consideraron tres etapas: simulación, integración del infusor de insulina y esquema completo de la plataforma hardware en el lazo. Los resultados en cada etapa muestran que el sistema mantiene niveles adecuados de glucemia posprandial y validan la efectividad del control bajo condiciones cercanas a las reales, es decir, en tiempo real, con hardware físico, pero sin riesgo para los pacientes reales.

Este trabajo propone una plataforma experimental segura para validar algoritmos de control para páncreas artificial.

Abstract

This thesis presents the design and implementation of control algorithms for an artificial pancreas, evaluated through a hardware-in-the-loop experimental platform. The system aims to control blood glucose after food intake in people with type 1 diabetes mellitus, represented by a nonlinear mathematical model of the glucose-insulin system.

The designed observer-based control consists of a high-gain nonlinear observer, used to estimate unmeasurable state variables, and a positive nonlinear control, suitable for physiological systems since the provided control law corresponds to drug administration, which must always be positive. The hardware-in-the-loop platform allows simulating the virtual patient and physically administering exogenous insulin in real time, through an actuator, which is a peristaltic pump, controlled by an embedded system that implements the observer-based control.

The design of the experimental platform considered three stages: simulation, integration of the insulin pump, and the complete hardware-in-the-loop platform scheme. The results at each stage show that the system maintains adequate postprandial glucose levels and validate the effectiveness of the control under conditions close to real ones, that is, in real time, with physical hardware, but without risk to real patients.

This work proposes a safe experimental platform to validate control algorithms for an artificial pancreas.

Índice general

Índice general	VI
Índice de figuras	IX
Índice de tablas	XI
1 Introducción	1
1.1 Planteamiento del problema	2
1.2 Objetivos	3
1.2.1 Objetivo general	3
1.2.2 Objetivos específicos	3
1.3 Estudio del estado del arte	3
1.3.1 Evolución y avances tecnológicos hacia el páncreas artificial	3
1.3.2 Hardware en el lazo	5
1.4 Aportación	7
1.5 Alcances y limitaciones	7
1.6 Originalidad	8
1.7 Organización del documento	8
2 Sistema glucosa-insulina	9
2.1 Homeostasis de la glucosa	9
2.2 Diabetes Mellitus Tipo 1	10
2.3 Modelos matemáticos del sistema glucosa-insulina	12
2.3.1 Modelo de Magdelaine	13
2.3.2 Modelo de Hovorka	14

2.3.3	Modelo mínimo de Bergman	17
2.3.4	Modelo mínimo para personas con DMT1	18
3	Algoritmos de control y de observación	20
3.1	Control no lineal positivo	20
3.2	Linealización por retroalimentación	21
3.2.1	Técnica de control	21
3.2.2	Teoremas para aplicar la técnica de linealización por retroalimentación . . .	24
3.3	Técnica de linealización por retroalimentación con control positivo	26
3.4	Observadores	28
3.4.1	Observadores para sistemas lineales	28
3.4.2	Construcción de observadores no lineales	29
3.4.3	Observador de alta ganancia	30
4	Diseño de algoritmos de observación y de control	32
4.1	Algoritmos de control para el sistema glucosa-insulina	32
4.2	Diseño del algoritmo de control para el sistema glucosa-insulina	35
4.2.1	Diseño del control no lineal positivo	35
4.2.2	Prueba de aplicación de la técnica de linealización por retroalimentación . .	36
4.2.3	Técnica de linealización por retroalimentación con control positivo	38
4.3	Diseño de observador de alta ganancia	42
4.4	Control basado en observador	43
5	Resultados de simulación y experimentales	44
5.1	Etapas 1: Resultados de la simulación	44
5.1.1	Simulación 1. Perturbaciones (Alimentos ingeridos)	45
5.1.2	Simulación 2. Control positivo basado en observador de alta ganancia	47
5.2	Diseño y construcción de la plataforma de pruebas	53
5.2.1	Etapas 2: Incorporación del infusor de insulina	53
5.2.2	Simulación 3. Resultados de la incorporación del infusor de insulina	56
5.2.3	Etapas 3: Resultados de la plataforma hardware en el lazo (HIL)	60
5.2.4	Simulación 4. Sistema de hardware en el lazo para páncreas artificial	62

5.2.5 Simulación 5. Sistema de hardware en el lazo para páncreas artificial con un valor mínimo operativo	70
6 Conclusiones generales	76
Bibliografía	80
Anexos	86
A Cálculos de rangos de matrices	88
A.1 Rango de la Ec. (4.14)	88
A.2 Rango de la Ec. (4.17)	88
A.3 Rango de la Ec. (4.20)	88
A.4 Rango del jacobiano de la matriz Φ	89
B Cálculos y promedio del flujo	90
C Artículos publicados	91

Índice de figuras

1.1	Evolución del páncreas artificial	4
1.2	Estructura HIL.	6
2.1	Ciclo metabólico glucosa-insulina.	10
2.2	Tipos de diabetes mellitus.	11
4.1	Diagrama de bloques del control basado en observador no lineal.	43
5.1	Perturbaciones consecuentes de la ingesta de alimentos.	46
5.2	Simulación del control basado en observador en Simulink.	48
5.3	Concentración de glucosa en sangre.	49
5.4	Insulina activa.	50
5.5	Concentración de insulina en sangre.	51
5.6	Insulina exógena administrada.	52
5.7	Diagrama de la etapa 2.	54
5.8	Etapas de aislamiento entre Arduino MEGA 2560 y la bomba peristáltica.	55
5.9	Regresión lineal: PWM vs. Flujo.	58
5.10	Etapas 2 en Simulink.	59
5.11	Implementación del infusor de insulina.	60
5.12	Diagrama de la etapa 3.	61
5.13	Regresión lineal: PWM vs. Glucemia.	63
5.14	Regresión lineal: Glucemia vs. Señal analógica.	64
5.15	Etapas 3 en Simulink.	65
5.16	Concentración de glucosa en sangre.	66
5.17	Glucemia a partir de una señal reconstruida.	67

5.18 Insulina activa a partir de la señal reconstruida.	67
5.19 Insulinemia a partir de la señal reconstruida	68
5.20 Insulina exógena administrada a partir de la señal reconstruida.	69
5.21 Etapa 3: Hardware en el lazo.	70
5.22 Concentración de glucosa en sangre	71
5.23 Glucemia a partir con un valor mínimo operativo en la ley de control.	72
5.24 Insulina activa con un valor mínimo operativo en la ley de control.	72
5.25 Insulinemia con un valor mínimo operativo en la ley de control.	73
5.26 Insulina exógena administrada con un valor mínimo operativo.	74
5.27 Plataforma HIL con contenedor de madera.	75
5.28 Plataforma HIL con contenedor de acrílico.	75

Índice de tablas

Tabla 2.1	Niveles saludables de glucemia.	12
Tabla 2.2	Parámetros del modelo de Magdelaine.	14
Tabla 2.3	Nomenclatura del modelo de Hovorka.	16
Tabla 2.4	Nomenclatura del modelo mínimo de Bergman.	18
Tabla 2.5	Nomenclatura del modelo mínimo para personas con DMT1.	19
Tabla 4.1	Registro comparativo de algoritmos no lineales para la regulación de glucosa en sangre.	34
Tabla 5.1	Alimentos ingeridos.	46
Tabla 5.2	Parámetros de una persona con DMT1.	47
Tabla 5.3	Material para la etapa 2.	55
Tabla 5.4	Datos de flujo y PWM.	57
Tabla 5.5	Material para la etapa 3.	61
Tabla A	Cálculos y promedio de flujo	90

Nomenclatura

CD	Corriente Directa
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
DAC	Convertidor Digital-Analógico
DM	Diabetes Mellitus
DMT1	Diabetes Mellitus Tipo 1
EMA	<i>Exponential Moving Average</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
HIL	Hardware in the loop
ICSI	Infusión Continua Subcutánea de Insulina
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
INEGI	Instituto Nacional de Estadística y Geografía
IVGTT	Prueba de tolerancia a la glucosa intravenosa
MCG	Monitoreo Continuo de Glucosa
ODE1	<i>Ordinary Differential Equation</i> Euler
PID	Proporcional Integral Derivativo
PWM	<i>Pulse Width Modulation</i>

Glosario

Cardiopatía	Enfermedad que afecta el corazón y los vasos sanguíneos.
Cetoacidosis diabética	Complicación grave de la diabetes cuando el cuerpo no tiene suficiente insulina y comienza a descomponer grasas para obtener energía. Este proceso produce cetonas, que se acumulan en el torrente sanguíneo y vuelven la sangre ácida, lo que resulta tóxico.
Comorbilidad	Coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo, generalmente relacionadas.
Dermopatía	Enfermedades o afecciones de la piel.
Glucemia	Medida de la cantidad de glucosa presente en la sangre.
Glucosa	Azúcar de seis átomos de carbono presente en todos los seres vivos, ya que se trata de la reserva energética del metabolismo celular.
Hiper glucemia	Nivel de glucosa en la sangre superior al normal.
Hipo glucemia	Nivel de glucosa en la sangre inferior al normal.
In silico	Hecho por computador o vía simulación computacional.
Insulina	Hormona segregada por el páncreas, que regula la cantidad de glucosa existente en la sangre.
Mellitus	Del latín <i>mellitus</i> "de miel", por el color, sabor y olor a miel de la orina de los que padecen este tipo de diabetes.
Nefropatía	Enfermedades y patologías que afectan al riñón.
Neuropatía	Enfermedad que afecta al sistema nervioso.
Polidipsia	Necesidad de beber con frecuencia y abundantemente, que se presenta en algunos estados patológicos, como la diabetes.
Polifagia	Excesivo deseo de comer que se presenta en algunos estados patológicos.
Poliuria	Producción y excreción de gran cantidad de orina.
Posprandial	Posterior a las comidas.
Preprandial	Anterior a las comidas.
Retinopatía	Enfermedad de la retina.
Vasculopatía	Inflamación de los vasos sanguíneos.

Capítulo 1

Introducción

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad metabólica crónica en la que se presentan niveles de glucosa elevados en la sangre. Las últimas estadísticas registradas por la Federación Internacional de Diabetes (IDF, por sus siglas en inglés) del año 2021, indican que es una enfermedad que padecen 537 millones de personas a nivel mundial, lo que la convierte en uno de los mayores problemas de salud del mundo. En México, la diabetes es la segunda causa de muerte en la población.

La DM se clasifica principalmente en tres: La diabetes mellitus tipo 1 (DMT1), la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) y la diabetes gestacional. La DMT1 se caracteriza por un metabolismo de glucosa desregulado por la destrucción autoinmune de las células beta pancreáticas en un individuo. También es conocida como diabetes insulino dependiente debido a que el páncreas no es capaz de producir insulina por sí mismo, por lo que las personas que padecen esta enfermedad dependen de la administración exógena de insulina como único tratamiento viable. La IDF estimó en el año 2022 a 8.75 millones de personas con DM, de las cuales en *IDF Atlas Reports (2022)* se reportan 89,834 personas con DMT1 que viven en México, de las cuales se indica la cifra de 3,506 fallecimientos en el país de acuerdo a INEGI (2022).

Desde 1921, año en que se descubrió la insulina, la DMT1 dejó de ser una enfermedad mortal y se convirtió en una enfermedad crónica que se puede controlar. A lo largo del tiempo, se han desarrollado dispositivos que permiten mejorar la vida de las personas que padecen esta afección, como la bomba de insulina, la monitorización continua de glucosa y, más recientemente, el dispositivo denominado páncreas artificial. La parte esencial de este último son los algoritmos de control, que permiten mejorar la calidad de vida del paciente al evitar episodios de hiperglucemia posprandial e hipoglucemia, ya que es un dispositivo que emula el funcionamiento natural del páncreas.

El desarrollo y mejora de los algoritmos de control del páncreas artificial es un tema de interés en el ámbito científico que se ha trabajado en años recientes. La evaluación de estos algoritmos generalmente se realiza en simulación, por lo que este trabajo propone el diseño y la evaluación de un algoritmo de control basado en observador para páncreas artificial en un sistema tipo hardware en el lazo, de tal manera que se involucren elementos de hardware en conjunto con software.

1.1. Planteamiento del problema

La DMT1 es una enfermedad autoinmune que puede llegar a ser mortal cuando no es tratada o incluso al ser tratada puede generar complicaciones metabólicas como retinopatía, neuropatía, nefropatía, vasculopatía, cardiopatía, dermatopatía y comorbilidades cardiovasculares cuando la evolución de la enfermedad es avanzada. Debido a la producción nula de insulina por parte del páncreas, la persona que padece la enfermedad se vuelve dependiente a la administración exógena de insulina para subsistir. Esta hormona es necesaria para que la glucosa en sangre, obtenida en gran medida por el consumo de alimentos, se convierta en nutrientes que aporten energía al organismo. Es por ello que, sin la intervención de esta, el hígado comienza a descomponer grasa para obtener energía, lo que produce cetonas que vuelven la sangre ácida y produce cetoacidosis diabética, que puede conducir a la muerte.

Se encuentran registrados en la literatura diversos modelos matemáticos, a partir de la información fisiológica del sistema metabólico glucosa-insulina, para representar a un individuo con DMT1. A partir de estos modelos, se han diseñado algoritmos de control, entre los cuales destaca el diseño basado en observadores de estado, para la regulación de la glucosa en pacientes con esta enfermedad. Este es uno de los problemas más tratados desde el inicio del páncreas artificial. Con estos algoritmos de control es posible evitar episodios de hiperglucemia tras algunos eventos que se consideran perturbaciones, como la ingesta de alimentos, mediante el cálculo de la entrada de control, que se refiere a la administración exógena de insulina, necesaria para que la persona mantenga niveles saludables de glucosa en sangre.

Generalmente, estos algoritmos se evalúan en pacientes virtuales mediante pruebas de simulación por computadora (in silico), lo que ofrece resultados satisfactorios en un entorno controlado. Sin embargo, existen elementos que pueden ser incorporados físicamente para evaluar el algoritmo de control de una manera más cercana a la realidad y en tiempo real. Por esta razón, en este trabajo

se propone la evaluación del algoritmo de control en una plataforma de experimentación tipo hardware en el lazo (HIL, por sus siglas en inglés). Esta plataforma permite incluir los elementos físicos que componen el sistema de control, excepto al paciente, quien es representado en simulación mediante un modelo matemático. Esto garantiza la seguridad del paciente y un enfoque ético en la experimentación.

1.2. Objetivos

1.2.1. Objetivo general

Analizar y diseñar algoritmos de control del sistema glucosa-insulina en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 mediante el uso de técnicas de control basados en modelos matemáticos y evaluarlos mediante un esquema de hardware en el lazo.

1.2.2. Objetivos específicos

- Diseñar un algoritmo de observación y un algoritmo de control para páncreas artificial de una hormona (insulina), con el objetivo de mantener niveles saludables de glucosa posprandial mediante el seguimiento de una referencia.
- Diseñar una plataforma de experimentación de algoritmos de control tipo hardware en el lazo.
- Validar la plataforma experimental tipo hardware en el lazo mediante la implementación de un algoritmo de control.

1.3. Estudio del estado del arte

1.3.1. Evolución y avances tecnológicos hacia el páncreas artificial

A partir del descubrimiento de la insulina en el año 1921 hasta la década de los sesenta, el principal recurso tecnológico para la diabetes eran las jeringas para inyectar a los pacientes (Kovatchev, 2019). A partir de esta década comenzaron a presentarse avances en el desarrollo tecnológico para la diabetes como la aplicación de insulina intravenosa, aunque de esta manera tiene una acción

inmediata, no se puede usar por largos periodos de tiempo porque no es práctico y presenta riesgos como contraer infecciones y trombosis (Capel-Flores, 2017).

Entonces, a finales de los setenta se comenzó a usar el sistema de infusión continua subcutánea de insulina (ICSI) más conocido como bomba de insulina, que la administra al tejido subcutáneo por medio de una cánula implantada conectada a una bomba portátil, que en comparación con las inyecciones diarias se reduce la aparición de hipoglucemia.

En la década del 2000, ya se encontraba disponible el dispositivo de monitorización continua de glucosa (MCG), que es un sensor mínimamente invasivo que permite conocer las concentraciones de glucosa. Luego, en 2008 fue aprobado el simulador UVA/Padova por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) que reemplazó las pruebas en animales y favoreció a la afinación y validación de algoritmos de control para glucemia. En 2013 se le realizaron algunas modificaciones al simulador y nuevamente fue aprobado por FDA.

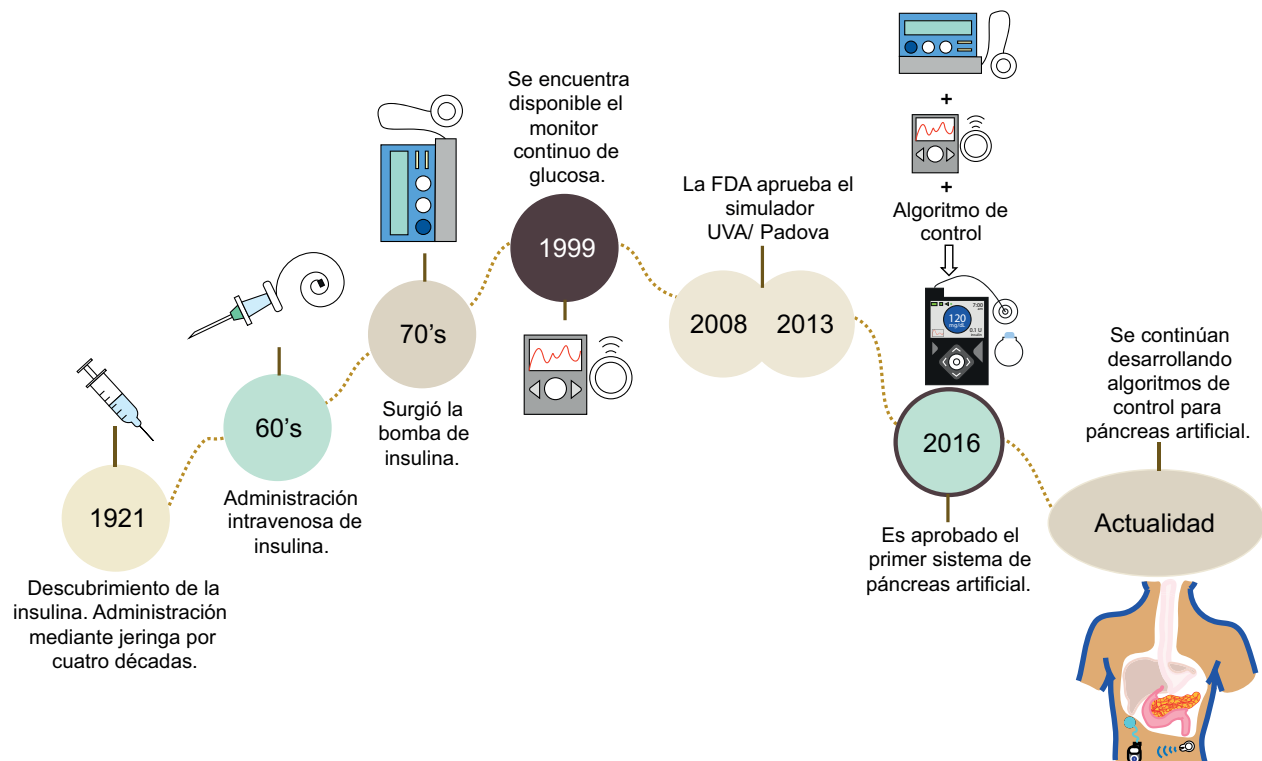


Fig. 1.1. Evolución del páncreas artificial

Todos estos avances y esfuerzos contribuyeron al surgimiento del páncreas artificial (Fig. 1.1), que

resulta de la combinación del MCG, ICSI y un algoritmo de control matemático que automatiza la administración de insulina y regula la glucosa en sangre (Apablaza and Codner, 2017).

Se denomina páncreas artificial al sistema electromecánico, no biológico, que busca emular la funcionalidad del páncreas al administrar insulina de forma automática y dependiente de la glucosa (Beato-Víbora, 2017).

En 2016 hubo un avance significativo cuando fue aprobado el primer páncreas artificial por la FDA para su utilización clínica en EE. UU, y en Europa en 2018.

En México, el único sistema de páncreas artificial aprobado por Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) es el sistema MiniMed 670G de Medtronic (De~Loza et~al., 2023).

Estos sistemas son más comúnmente usados por personas con DMT1, existen los sistemas de páncreas artificial de una hormona (que administran insulina); los sistemas híbridos que incrementan, disminuyen o suspenden la liberación de insulina, donde la persona programa bolos de insulina de preingesta; los sistemas de dos hormonas (insulina y glucagón) se encuentran en fase de investigación clínica (Barrio and Cartaya, 2020).

1.3.2. Hardware en el lazo

Hardware en el lazo o *Hardware in the loop* (HIL) consiste en simulaciones para pruebas y evaluación de sistemas en tiempo real, en donde algunos componentes son simulados y otros son hardware real. El proceso controlado consiste en actuadores, controladores y sensores que pueden ser simulados total o parcialmente (Fig. 1.2) por lo que no es necesario tener un sistema completamente real. La señal de control es esencial para la estabilidad del sistema HIL (Mihalic et~al., 2022). Esta simulación hace el diseño de sistemas más seguros, uso óptimo de recursos, HIL permite que el software se desarrolle y evalúe sin esperar que se construya el hardware real, pero teniendo la ventaja de emular entornos del mundo real.

La simulación HIL se ha utilizado en la industria automotriz, en la simulación de motores e interacciones del tren de potencia, para el desarrollo de estrategias de propulsión limpia y eficiente. Por ejemplo, la industria TOYOTA utilizó HIL en el desarrollo del modelo Prius para optimizar

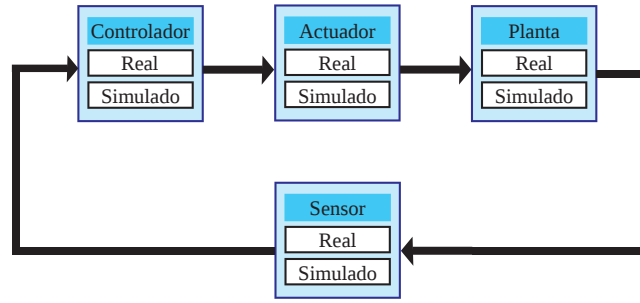


Fig. 1.2. Estructura HIL.

algoritmos de control y el sistema del tren de potencia, lo que aseguró mayor eficiencia energética y rendimiento.

También se ha utilizado en sistemas de potencia basados en simulación digital en tiempo real como los modelos promediados, el fasor y el transitorio electromagnético, y monitoreo de sistemas de energía (Nasab et al., 2024). Además, se han desarrollado bancos de pruebas de seguridad cibernética para sistemas de electrónica de potencia para probar y validar escenarios de ataque en entornos realistas en sistemas conectados a la red (Choi et al., 2021). También ha sido aplicado en dispositivos de protección e interoperabilidad.

En Yang et al. (2023) se usa un banco de pruebas HIL para garantizar la seguridad y estabilidad por medio de un sistema de suspensión lateral en trenes de alta velocidad. En Pavlović et al. (2021) se presenta una simulación HIL de un sistema de frenado regenerativo de un modelo de tranvía a escala. En Benbouhenni et al. (2025) se validan resultados simulados del control proporcional-derivativo-proporcional-integral de un sistema de turbinas eólicas multirrotor basado en generadores de inducción en un sistema HIL.

Este tipo de simulación también ha sido ampliamente utilizada en la industria aeroespacial para sistemas de control de vuelo, en aviones, misiles, vehículos de tráfico aéreo y terrestre no tripulados, donde son cruciales los pilotos automáticos. En el desarrollo de bancos de pruebas de aerogeneradores y plataformas virtuales marítimas, se ha implementado para hacer simulaciones de navegación y que una persona se encuentre a cargo del control de mando con un propósito específico.

El uso de HIL se ha expandido a otras áreas, como en la industria de la salud. En este sector, se ha aplicado en el desarrollo de equipos médicos, proporcionando plataformas esenciales para la

validación y certificación de los dispositivos (Mihalic et al., 2022). En el área de salud, específicamente en sistemas de páncreas artificial, se ha utilizado HIL con la finalidad de evitar el uso de pruebas de prototipos en personas y animales, además sirve para verificar el comportamiento del algoritmo diseñado.

1.4. Aportación

Una de las principales aportaciones de este trabajo es la implementación de los algoritmos en una plataforma tipo HIL, que siguen las técnicas del control no lineal que aseguran la positividad de la entrada para el sistema fisiológico glucosa-insulina. Por ello, se considera un modelo matemático que representa a un paciente con DMT1, evitando realizar pruebas clínicas en pacientes reales.

Otra de las aportaciones del presente trabajo es la inclusión de los siguientes aspectos: el diseño del control y del observador (no lineal), la ingesta de alimentos como perturbaciones en el sistema, el análisis detallado de la ley de control y presentar un prototipo basado en la técnica HIL, que permita realizar un análisis en tiempo real.

1.5. Alcances y limitaciones

Los alcances y limitaciones de este trabajo de investigación son:

- Uso de técnicas de control no lineal (linealización por retroalimentación) para el diseño del controlador.
- Diseño de un observador de alta ganancia para la estimación de las variables de estado no medibles.
- Únicamente son consideradas como perturbaciones para el sistema las ingestas de alimentos durante el día.
- La plataforma HIL de páncreas artificial fue construida con material comercial, no especializados para uso médico.
- Se ajustó la escala de la dosificación de insulina en la plataforma HIL debido a la precisión de las herramientas utilizadas.

1.6. Originalidad

La originalidad de este trabajo se encuentra en la implementación del algoritmo de control basado en observador, diseñado a partir de un modelo matemático que representa a un paciente con DMT1 y utilizando la técnica de control no lineal de linealización por retroalimentación, en una plataforma de simulación tipo HIL. Con esta plataforma se realizan simulaciones para pruebas y además evaluaciones del algoritmo en tiempo real, brindando la ventaja de evaluar su desempeño sin la necesidad de un paciente real.

1.7. Organización del documento

Los siguientes capítulos se encuentran organizados de la siguiente manera:

En el **Capítulo 1** se expone la introducción del trabajo, el planteamiento del problema, los objetivos, el estudio del estado del arte, la aportación, los alcances y las limitaciones, además de la originalidad del presente.

En el **Capítulo 2** se abordan los conceptos relacionados con la homeostasis de la glucosa y su relación con la DMT1. Se explica en que consiste esta enfermedad y se presentan algunos modelos matemáticos reportados en la literatura para representar a personas que la padecen.

En el **Capítulo 3** se presenta el controlador no lineal conveniente para sistemas fisiológicos que requieren de una entrada positiva en el sistema. Además, se presenta el observador no lineal de alta ganancia que permite la estimación de las variables de estado no medibles.

En el **Capítulo 4** se realiza el diseño del control basado en observador no lineal para el sistema glucosa-insulina que permita el control de la glucosa en sangre mediante un sistema de páncreas artificial.

En el **Capítulo 5** se muestran los resultados y se describen las simulaciones realizadas del control basado en observador y las simulaciones realizadas en la plataforma HIL, así como la implementación de los algoritmos en la misma para su evaluación y validación.

En el **Capítulo 6** se presentan las conclusiones generales del trabajo.

Capítulo 2

Sistema glucosa-insulina

2.1. Homeostasis de la glucosa

El páncreas es una glándula esencial en el control de la glucemia, al regular los niveles de glucosa en sangre por medio de las secreciones del glucagón y de la insulina, las cuales son producidas por las células alfa y las células beta, respectivamente. Estas hormonas tienen acciones opuestas y equilibradas: mientras que el glucagón aumenta los niveles de glucosa en sangre, la insulina los disminuye, manteniendo la homeostasis de la glucosa (Roca et~al., 2022).

Las células alfa liberan glucagón para aumentar la glucosa en la sangre cuando los niveles de glucosa son bajos, como durante el sueño, entre comidas, al realizar ejercicio, saltarse comidas, o ayunar. Esta hormona actúa principalmente en el hígado, promoviendo la liberación de glucosa almacenada (Velásquez et~al., 2013; Flores~Martínez, 2019). En cambio, las células beta secretan insulina como respuesta al estímulo de niveles elevados de glucosa exógena, como ocurre después de las comidas, en situaciones de estrés, deshidratación o cuando se está enfermo. La insulina es indispensable en el proceso mediante el cual se descompone la glucosa después de las comidas para producir un suministro de energía. (Röder et~al., 2016).

El sistema glucosa-insulina es un sistema fisiológico en lazo cerrado, cuyo ciclo de regulación de glucosa se muestra en la Fig. 2.1 y se describe de la siguiente manera: el páncreas monitorea continuamente y mantiene niveles seguros de glucosa en la sangre. Cuando el nivel de glucosa en sangre aumenta, la insulina se segrega a través del páncreas y actúa en el hígado, lo que permite reducir la glucosa en sangre. Luego, a través del hígado, se libera glucagón en la sangre, cuando descienden los niveles de glucosa en sangre. Este equilibrio entre la secreción de insulina y glucagón

permite la regulación de glucosa en sangre. (Ahmad~Babar et~al., 2019).

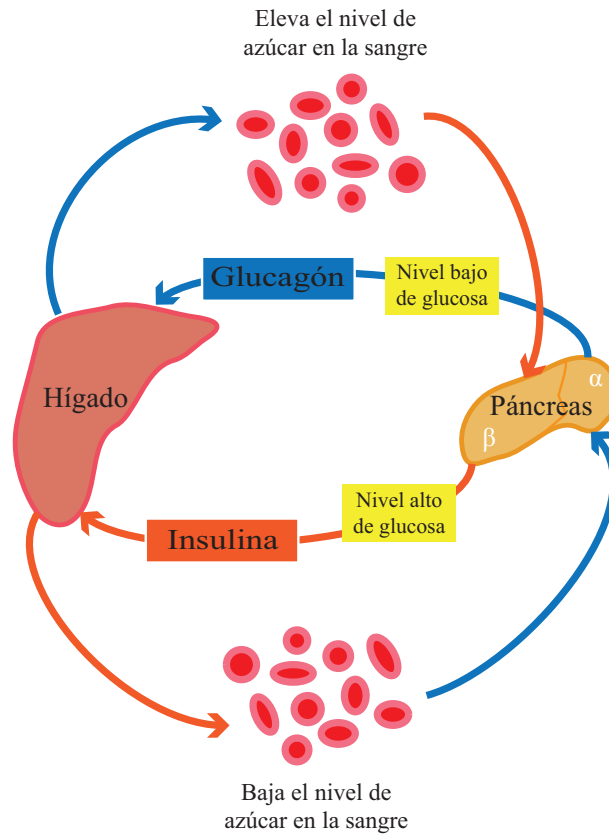


Fig. 2.1. Ciclo metabólico glucosa-insulina.

2.2. Diabetes Mellitus Tipo 1

La diabetes mellitus (DM) es uno de los trastornos metabólicos que más afecta a la población. Esta enfermedad crónica se caracteriza por mantener niveles elevados de glucosa en sangre, debido a que el páncreas deja de producir insulina o el organismo no puede utilizarla de manera adecuada. De acuerdo con sus características clínicas, se puede dividir en cuatro categorías: diabetes mellitus tipo 1 (DMT1), diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), diabetes mellitus gestacional y diabetes monogénica (Velásquez et~al., 2013). Sin embargo, las primeras tres son más comunes. Para fines de este trabajo se aborda la categoría de DMT1.

La DMT1 es una enfermedad autoinmune crónica, más común en pacientes jóvenes, su principal característica es la pérdida de las células β del páncreas destruidas por el propio sistema inmuni-

tario. Como resultado, el cuerpo se vuelve deficiente en insulina, además de hiperglucémico. Esta enfermedad provoca síntomas principales como polidipsia, polifagia y poliuria, además de náuseas, vómito, fatiga, dolor abdominal y respiraciones rápidas y profundas, entre otros.

Cuando la DMT1 no es diagnosticada y tratada, conduce a la cetoacidosis diabética. Esto sucede cuando el hígado descompone grasa para obtener la energía que no se ha obtenido de la glucosa (por la insuficiencia de insulina), entonces produce cetonas que vuelven la sangre ácida, y esta afección posteriormente puede conducir a la muerte (Flores~Martínez, 2019; Jácome-Roca, 2020), véase Fig. 2.2.

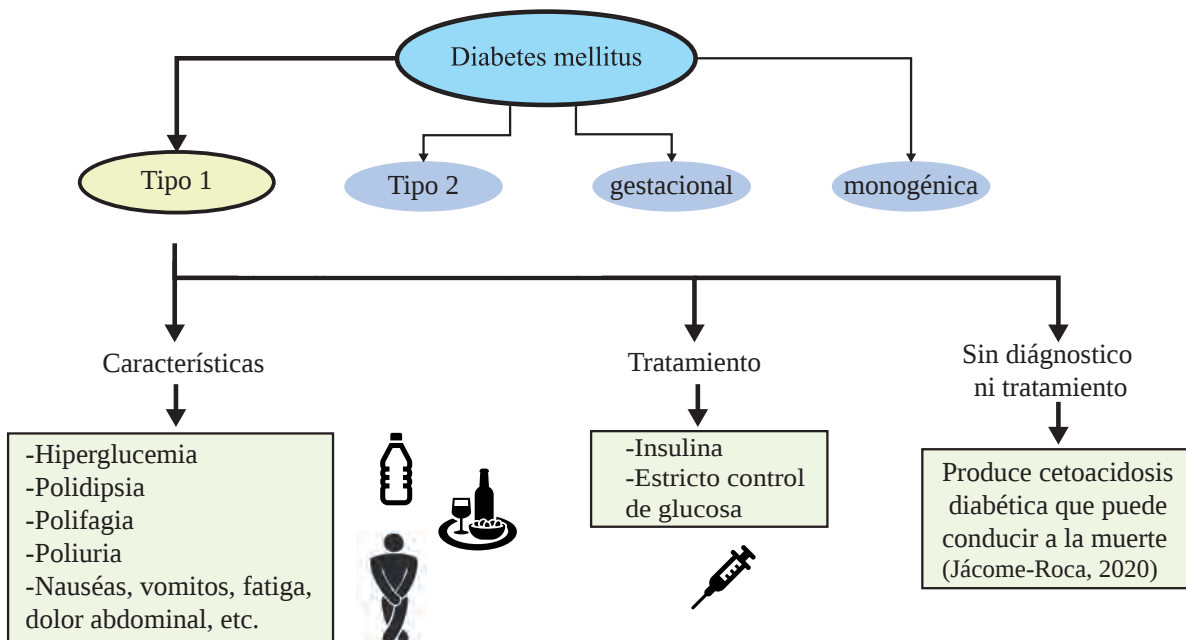


Fig. 2.2. Tipos de diabetes mellitus.

Actualmente, la DMT1 no tiene cura, la comunidad científica coincide en que la respuesta autoinmune que ataca a las células beta se desencadena por diversos factores ambientales, en personas con predisposición genética. El tratamiento estándar para las personas afectadas por esta enfermedad consiste en la administración diaria de insulina exógena, de la cual dependen para sobrevivir (Rodrigues~Oliveira et~al., 2023).

Además, es necesario mantener un estricto control de los niveles de glucosa en sangre para mantenerlos dentro de rangos saludables. Para ello, se recomienda la práctica regular de actividad física,

una alimentación sana y equilibrada, y llevar el conteo de la cantidad de carbohidratos ingeridos. En la Tabla 2.1, se muestran los niveles normales de glucemia preprandial y posprandial, es decir, antes del consumo de alimentos y después de estos, tanto en personas sanas como en aquellas que padecen la enfermedad.

En caso de que los niveles de glucosa en sangre estén por debajo de los valores mostrados, se dice que la persona presenta hipoglucemia; si los niveles son superiores, la persona tiene hiperglucemia. La Asociación Americana de Diabetes (ADA, por sus siglas en inglés) indica que, aunque los niveles de glucosa en sangre aumentan después de comer, deben regresar a niveles saludables de una a dos horas después de ingerir alimentos.

Tabla 2.1. Niveles saludables de glucemia.

Niveles normales de glucemia			
Persona sin diabetes		Persona con diabetes	
Preprandial	Posprandial	Preprandial	Posprandial
70 a 110 <i>mg/dL</i>	menor a 140 <i>mg/dL</i>	80 a 130 <i>mg/dL</i>	menor a 180 <i>mg/dL</i>

2.3. Modelos matemáticos del sistema glucosa-insulina

Los modelos matemáticos del sistema glucosa-insulina se desarrollaron para describir la dinámica de este sistema y simular la interacción entre la glucosa y la insulina del organismo. A partir de estos modelos se puede realizar el diseño de estrategias de control que ayuden a mantener niveles de glucosa dentro de un rango óptimo.

Uno de los primeros modelos matemáticos, representado por ecuaciones diferenciales ordinarias de este sistema fue el de Bolie (1961). En la década de los setenta surgieron los modelos compartimentales (Manrique-Córdoba et al., 2020). Un modelo ampliamente usado en el control de la glucosa, desde que fue propuesto hasta la actualidad es el modelo mínimo (Bergman et al., 1981), desarrollado por Bergman y Cobelli. Este modelo de un compartimento ha sido utilizado para estimar los efectos de la glucosa, la sensibilidad de la insulina y la tasa de absorción de los carbohidratos. Mehmood et al. (2020) indica que la mayoría de modelos diseñados para DMT1 surgen a partir del modelo mínimo de Bergman debido a su simplicidad, como el modelo de (Fisher, 1991). Posteriormente, se han propuesto diversos modelos matemáticos; entre ellos, el modelo propuesto por Sorensen (1985) que es descrito por Quiroz (2019) como el más complejo en relación con el

metabolismo de la glucosa. Este modelo cuenta con seis compartimentos fisiológicos como lo es el cerebro, el corazón y pulmones, los tejidos periféricos, el intestino, el hígado y los riñones.

Por otro lado, el modelo de Hovorka et~al. (2004) está constituido por tres subsistemas: de glucosa, insulina y acción de la insulina. También existen otros modelos, como el de Dalla~Man et~al. (2007), que es un modelo compartimental incorporado al simulador UVA/Padova, utilizado para el tratamiento in silico de personas con DMT1 y aprobado por la FDA para realizar ensayos preclínicos. Además, hay modelos de orden fraccionario como el que se encuentra en Ozturk et~al. (2023).

Adicional a los modelos mencionados, existe una amplia variedad de propuestas matemáticas para el control del sistema glucosa-insulina que no se han abordado.

A continuación se presentan algunos modelos matemáticos del sistema glucosa insulina, cada uno con características distintas.

2.3.1. Modelo de Magdelaine

Un modelo basado en terapia funcional de la insulina con buena aceptación en la práctica clínica es el modelo de Magdelaine (Rivadeneira et~al., 2019). Este modelo es lineal, consta de cinco variables de estado y muestra la dinámica glucosa-insulina a largo plazo. A diferencia de otros modelos, que solo se ajustan a datos clínicos durante pocas horas, este se ajusta a los datos clínicos de pacientes hospitalizados y ambulatorios durante más tiempo. Además, presenta puntos de equilibrio en el ayuno (Magdelaine et~al., 2015). Es un modelo que no toma en cuenta la variabilidad intrapaciente de la insulina, pero considera la producción endógena de glucosa y la infusión de insulina vía subcutánea. La representación en espacio de estados del modelo completo es el mostrado en la Ec. (2.1). En esta representación se describen las dinámicas de la glucosa, de la insulina y de la digestión. Los estados son $x(t) = [G(t) \ I(t) \ \dot{I}(t) \ D(t) \ \dot{D}(t)]^T$. Entonces $x_1(t) = G(t)$ es la glucemia [mg/dL], $x_2(t) = I(t)$ es la insulinemia [U/dL], $x_3(t) = \dot{I}(t)$ es la razón de cambio de la insulinemia [$U/dL/min$], $x_4(t) = D(t)$ son los glúcidos [mg/dL] y $x_5(t) = \dot{D}(t)$ es la razón de cambio de los glúcidos [$mg/dL/min$]. Además, la tasa de infusión exógena de insulina se da por $u(t) = (k_l - k_b)(V_i)/(k_{si} \cdot k_u)$ en [U/min], además se modela la relación entre los carbohidratos en la comida $r(t)$ en [g/min]. Los parámetros del modelo de Magdelaine aparecen en la Tabla 2.2.

$$\dot{x}(t) = \begin{bmatrix} 0 & -k_{si} & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & -\frac{1}{T_u^2} & -\frac{2}{T_u} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & -\frac{1}{T_r^2} & -\frac{2}{T_r} \end{bmatrix} x(t) + \begin{bmatrix} 0 & 0 \\ 0 & 0 \\ \frac{k_u}{V_i T_u^2} & 0 \\ 0 & 0 \\ 0 & \frac{k_r}{V_B T_r^2} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} u(t) \\ r(t) \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} k_l - k_b \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad (2.1)$$

$$y = Cx(t) = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} x(t)$$

Tabla 2.2. Parámetros del modelo de Magdelaine.

Símbolo	Unidades	Descripción
k_{si}	$mg/U/min$	Sensibilidad a la insulina
k_l	$mg/dL/min$	Producción endógena de glucemia.
k_b	$mg/dL/min$	Consumo de glucemia.
T_u	min	Tiempo de acción de insulina.
T_r	min	Tiempo de acción de glúcidos.
k_u	min	Ganancia estática.
k_r	min	Ganancia estática.
V_i	dL	Volumen de distribución de insulina.
V_B	dL	Volumen de distribución de glúcidos.

Los parámetros V_B , V_i y k_b se pueden identificar a partir de la masa M que representa el peso corporal $[kg]$. El valor de $V_B = 0.65 \cdot M$, el valor de $V_i = 2.5 \cdot M$ y el valor $k_b = 128/M$.

2.3.2. Modelo de Hovorka

El modelo de Hovorka et al. (2004) consta de tres subsistemas: el subsistema de glucosa (Ec. (2.2) a Ec. (2.7)); el subsistema de insulina (Ec. (2.8) a Ec. (2.10)) y el subsistema de acción de la insulina (Ec. (2.11) a Ec. (2.13)).

$$\dot{Q}_1(t) = - \left(\frac{F_{01}^c}{V_G G(t)} + x_1(t) \right) Q_1(t) + k_{12} Q_2(t) - F_R + U_G(t) + EGP_0 [1 - x_3(t)] \quad (2.2)$$

$$\dot{Q}_2(t) = x_1(t) Q_1(t) - [k_{12} + x_2(t)] Q_2(t) G(t) \quad (2.3)$$

$$G(t) = \frac{Q_1(t)}{V_G} \quad (2.4)$$

Q_1 y Q_2 son las masas de glucosa [$mmol$] en los compartimentos accesible y no accesible, respectivamente. k_{12} es la constante de velocidad de transferencia [$1/min$] desde el compartimento no accesible al accesible, V_G es el volumen de distribución del compartimento accesible [L/kg], G es la concentración de glucosa (medible) [$mmol/L$], y EGP_0 es la producción endógena de glucosa [$mmol/kg/min$]. F_{01}^c es el flujo total de glucosa no dependiente de insulina [$mmol/kg/min$] para la concentración de glucosa ambiental en la Ec. (2.5). F_R erepresenta el aclaramiento renal de la glucosa por encima del valor de glucosa de 9 [$mmol/L$].

$$F_{01}^c = \begin{cases} F_{01} & \text{si } G \geq 4.5 \text{ [mmol/L]} \\ F_{01}G/4.5 & \text{de lo contrario.} \end{cases} \quad (2.5)$$

$$F_R = \begin{cases} 0.003(G - 9)V_G & \text{si } G \geq 9 \text{ [mmol/L]} \\ 0 & \text{de lo contrario.} \end{cases} \quad (2.6)$$

En la Ec. (2.7) se tiene la absorción de glucosa intestinal $U_G(t)$ donde $t_{max,G}$ es la tasa de desaparición máxima de glucosa [min], D_G cantidad de carbohidratos ingeridos, y A_G es la biodisponibilidad de carbohidratos.

$$U_G(t) = \frac{D_G A_G t e^{-t/t_{max,G}}}{t_{max,G}^2} \quad (2.7)$$

En las ecuaciones (2.8) y la Ec. (2.9) es descrita la absorción de insulina, donde S_1 y S_2 son dos compartimentos que representan la absorción subcutánea de la insulina de acción corta, $u(t)$ es la entrada del sistema y representa la administración de insulina, $t_{max,I}$ indica el tiempo de la absorción máxima de insulina [min]. La tasa de absorción de insulina se obtiene $U_I = S_2(t)/t_{max,I}$.

$$\dot{S}_1(t) = u(t) - \frac{S_1(t)}{t_{max,I}} \quad (2.8)$$

$$\dot{S}_2(t) = \frac{S_1(t)}{t_{max,I}} - \frac{S_2(t)}{t_{max,I}} \quad (2.9)$$

La concentración plasmática de insulina $I(t)$ se describe en la Ec. (2.10) donde k_e es la tasa de eliminación fraccionaria [$1/min$] y V_I es el volumen de distribución [L/kg].

$$\dot{I}(t) = \frac{U_I(t)}{V_I} - k_e I(t) \quad (2.10)$$

La cinética de la glucosa se puede describir mediante las siguientes ecuaciones:

$$\dot{x}_1 = -k_{a1}x_1(t) + k_{b1}I(t) \quad (2.11)$$

$$\dot{x}_2 = -k_{a2}x_2(t) + k_{b2}I(t) \quad (2.12)$$

$$\dot{x}_3 = -k_{a3}x_3(t) + k_{b3}I(t) \quad (2.13)$$

Donde x_1 , x_2 y x_3 representan los efectos de la insulina en la distribución de glucosa, la eliminación de glucosa y la producción endógena de glucosa. k_{ai} , $i = 1, 2, 3$ representan tasas de desactivación, y k_{bi} , $i = 1, 2, 3$, son tasas de activación [$1/min$].

Este es un modelo de mediana complejidad por la cantidad de parámetros y variables de estado que incluye, lo que permite representar con mayor fidelidad al sistema glucosa-insulina. La nomenclatura restante de este modelo se encuentra en la Tabla 2.3.

Tabla 2.3. Nomenclatura del modelo de Hovorka.

Símbolo	Unidades	Descripción
k_{12}	$1/min$	Constante de velocidad de transferencia de glucosa de Q_1 a Q_2 .
V_G	L/kg	Volumen de distribución de glucosa del compartimento accesible.
G	$mmol/L$	Concentración de glucosa.
EGP_0	$mmol/kg/min$	Producción endógena de glucosa.
F_{01}^c	$mmol/kg/min$	Flujo total de glucosa no dependiente de insulina.
F_R	$mmol/L$	Aclaramiento renal de la glucosa.
U_G	kg/min	Absorción de glucosa intestinal.
$t_{max,G}$	min	Tasa de desaparición máxima de glucosa.
$t_{max,I}$	min	Tiempo de absorción máxima de insulina.
D_G	kg	Cantidad de carbohidratos ingeridos.
U_I	$1/min$	Tasa de absorción de insulina.
A_G	—	Biodisponibilidad de carbohidratos.
k_e	$1/min$	Tasa de eliminación fraccionaria de insulina.
V_I	L/kg	Volumen de distribución de la insulina.
k_{ai} $i = 1, 2, 3$	$1/min$	Tasa constante de desactivación de insulina.
k_{bi} $i = 1, 2, 3$	$1/min$	Constantes de tasa de activación.

2.3.3. Modelo mínimo de Bergman

Este modelo compartimental es el trabajo pionero de Cobelli y Bergman, surge de la necesidad de encontrar un modelo mínimo, es decir, un modelo que fuera lo suficientemente simple respecto a las complejidades biológicas, pero que estuviera basado en principios fisiológicos que explicaran la dinámica entre la glucosa y la insulina, que fuera capaz de tomar en cuenta datos experimentales y que además fuera lo suficientemente simple para que se pudieran calcular parámetros a partir de una prueba de tolerancia a la glucosa intravenosa (IVGTT) (Bergman, 2021). Este modelo describe la desaparición de la glucosa en la sangre y se ha utilizado para estimar la sensibilidad a la insulina.

En el modelo mínimo de Bergman et~al. (1981) el sistema que regula la concentración de glucosa se divide en dos partes principales: (a) el modelo mínimo de la cinética de la glucosa (Ecs. 2.14 y 2.15), que se encarga de regular la producción de insulina en el páncreas y la degradación en los tejidos, abarca tanto la eliminación como la captación de la glucosa y (b) el modelo mínimo de la cinética de la insulina (Ec. 2.16), que determina la concentración de la glucosa en sangre a través de los tejidos que producen y la consumen. Este modelo de tres ecuaciones diferenciales representa el sistema glucosa-insulina de un paciente sano.

$$\frac{dG(t)}{dt} = -(p_1 + X(t)) \cdot G(t) + p_1 G_b \quad G(0) = G_0 \quad (2.14)$$

$$\frac{dX(t)}{dt} = -p_2 X(t) + p_3 \cdot (I(t) - I_b) \quad X(0) = X_0 \quad (2.15)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = p_4 \cdot (G(t) - p_5)^+ - N \cdot [I(t) - I_b] \quad I(0) = I_0 \quad (2.16)$$

Donde $I(t)$ es la concentración de insulina en la sangre. Cuando el nivel de glucosa aumenta, el páncreas libera insulina a cierta velocidad, por ello se incluye el término $[G(t) - p_5]^+ = \max\{0, G(t) - p_5\}$. Así que, la diferencia entre $G(t) - p_5$ determina cuanta insulina debe producir el páncreas. Para este modelo, las entradas son I_b y G_b , y están relacionados con las pruebas de IVGTT en que se administra insulina y glucosa. Las condiciones iniciales son: $G(0) = G_0$, $X(0) = X_0$ e $I(0) = I_0$. La nomenclatura del modelo mínimo de Bergman se encuentra en la Tabla 2.5.

Tabla 2.4. Nomenclatura del modelo mínimo de Bergman.

Símbolo	Unidades	Descripción
t	min	Tiempo
G_b	mg/dL	Valor basal objetivo de la concentración de glucosa.
I_b	mU/L	Valor basal de concentración de insulina.
p_1	min^{-1}	Tasa constante independiente de la insulina en la absorción de glucosa en los tejidos.
p_2	min^{-1}	Tasa constante que expresa la disminución espontánea de la capacidad de absorción de glucosa en los tejidos.
p_3	$dL/mU \cdot min^2$	Tasa de aumento dependiente de la insulina en la capacidad de absorción de glucosa en los tejidos.
p_4	$mU/dL^{-1}(mg/dL)^{-1}min^{-2}$	Tasa de liberación pancreática de insulina después del bolo de glucosa.
p_5	mg/dL	Nivel de glucosa objetivo (el páncreas produce insulina mientras $G(t) > p_5$)
N	min^{-1}	Tasa de desaparición de la insulina en la sangre.
$G(t)$	mg/dL	Concentración de glucosa en la sangre
$X(t)$	min^{-1}	Efecto de la insulina activa.
$I(t)$	mU/L	Concentración de insulina en la sangre.

2.3.4. Modelo mínimo para personas con DMT1

El modelo mínimo de Bergman es un modelo diseñado para representar el sistema glucosa-insulina de individuos sanos. Dicho modelo incluye la producción endógena de insulina del páncreas en la ecuación que describe la dinámica de la concentración de insulina en la sangre. Sin embargo, ha sido modificado y ampliamente utilizado en diversos estudios con el fin de representar el sistema en personas con enfermedades como la diabetes. Una de estas modificaciones se presenta en Golestani and Tavazoei (2022), donde se modela un sistema glucosa-insulina de orden $n = 3$ para personas con DMT1. Este modelo considera la ausencia de producción endógena de insulina, lo que reduce el número de parámetros y permite una representación más realista del sistema en estos pacientes. A continuación, se presenta dicho modelo:

$$\dot{x}_1(t) = -[p_1 + x_2(t)]x_1(t) + p_1G_b + D(t) \quad (2.17)$$

$$\dot{x}_2(t) = -p_2x_2(t) + p_3[x_3(t) - I_b] \quad (2.18)$$

$$\dot{x}_3(t) = -Nx_3(t) + \frac{u(t)}{V_I} \quad (2.19)$$

$$y(t) = x_1(t) \quad (2.20)$$

2.3. MODELOS MATEMÁTICOS DEL SISTEMA GLUCOSA-INSULINA

$x_1(t)$, $x_2(t)$ y $x_3(t)$ corresponden a la concentración de glucosa en la sangre $[mg/dL]$, el efecto de la insulina en la glucosa (insulina activa) $[1/min]$ y la concentración de la insulina en la sangre $[mU/L]$, respectivamente. $u(t)$ es la tasa de infusión exógena de la insulina $[mU/min]$. Además, $D(t)$ es la tasa de infusión exógena de la glucosa $[mg/(dL \cdot min)]$, que se puede expresar como la función:

$$D(t) = B_p \cdot e^{(-k_p \cdot t)} \quad (2.21)$$

donde B_p es la cantidad de carbohidratos ingeridos $[g]$ y k_p es una constante que indica la tasa de decaimiento de la glucosa $[1/min]$ (Fisher, 1991).

Este modelo ha sido seleccionado para desarrollar el trabajo de esta tesis, debido a su reducido número de compartimentos y a la simplicidad con la que representa el sistema fisiológico en cuestión. Además, presenta la ventaja de haber sido validado ampliamente en pacientes reales. Los valores de los parámetros utilizados en el modelo matemático de una persona con DMT1, descrito de la Ec. (2.17) a la Ec. (2.20), se muestran en la Tabla 2.5 (Golestani and Tavazoei, 2022).

Tabla 2.5. Nomenclatura del modelo mínimo para personas con DMT1.

Parámetro	Valor	Unidades	Descripción
G_b	142.67	mg/dL	Valor basal de la concentración de glucosa.
I_b	13.30	mU/L	Valor basal objetivo de concentración de insulina.
V_I	12	L	Volumen de distribución de insulina.
p_1	0	min^{-1}	Tasa constante independiente de la insulina en la absorción de glucosa en los tejidos.
p_2	0.025	min^{-1}	Tasa de disminución espontánea de la capacidad de absorción de glucosa en los tejidos.
p_3	1.3×10^{-5}	$L/mU \cdot min^2$	Tasa de aumento de la insulina en la absorción de glucosa en los tejidos.
N	$\frac{5}{54}$	min^{-1}	Tasa de desaparición de la insulina en la sangre.

Las condiciones iniciales que se consideran para la persona con DMT1 son: $x_1(0) = 90 [mg/dL]$, $x_2(0) = 0 [1/min]$ y $x_3(0) = 16 [mU/L]$.

Capítulo 3

Algoritmos de control y de observación

En este capítulo, se presenta un control no lineal positivo que garantiza que la entrada del sistema se mantenga siempre positiva, al considerar su dinámica y agregar al sistema original una ecuación diferencial adicional (Drexler et~al., 2018). Se describe la técnica de control de linealización por retroalimentación, que permite transformar el sistema no lineal en uno linealizado mediante el uso de las derivadas de Lie y el cambio de coordenadas. Esta técnica facilita el análisis y diseño de controladores, así como la implementación de métodos de control no lineales.

Posteriormente, se explica la relación entre el control no lineal positivo y la técnica de linealización por retroalimentación, utilizada primordialmente para sistemas fisiológicos que requieren de una entrada positiva, dado que, generalmente, la entrada del sistema es algún medicamento, como es el caso del sistema glucosa-insulina. Finalmente, se presenta el algoritmo de observación de alta ganancia, que con la técnica de control aplicada, cuenta con los elementos necesarios para su implementación.

Utilizar un control no lineal presenta la ventaja de conservar las características necesarias para controlar el sistema en cualquier punto. Además, es la mejor opción para abordar un modelo cuya dinámica es de naturaleza no lineal. (Ahmad~Babar et~al., 2019).

3.1. Control no lineal positivo

Se considera un sistema no lineal, suave y afín al control

$$\begin{cases} \dot{x} &= f(x) + g(x)u \\ y &= h(x) \end{cases} \quad (3.1)$$

donde $x \in \mathbb{R}^n$ es el vector de estados del sistema, $u \in \mathbb{R}$ es la entrada, $y \in \mathbb{R}$ es la salida del sistema.

Para asegurar la positividad en la entrada se extiende el sistema con la dinámica:

$$\dot{u} = -uv \quad (3.2)$$

donde $v \in \mathbb{R}$ es una entrada ficticia. La solución de la Ec. diferencial (3.2) para todo $t \geq 0$ es:

$$u(t) = e^c \cdot e^{-\int v(t)dt} \quad (3.3)$$

se considera $e^c = u(0)$, por lo que la Ec. 3.3 resulta en:

$$u(t) = u(0) \cdot e^{-\int v(t)dt}. \quad (3.4)$$

Como el resultado de $e^{-\int v(t)dt}$ es siempre positivo independientemente del valor de v , entonces basta con asegurar $u(0) > 0$ para que la solución de la Ec. (3.4) sea siempre positiva (Drexler et~al., 2018).

La dinámica del sistema extendido está descrito por:

$$\dot{\tilde{x}} = \tilde{f}(\tilde{x}) + \tilde{g}(\tilde{x})v \quad (3.5)$$

donde:

$$\dot{\tilde{x}} = \begin{bmatrix} \dot{x} \\ \dot{u} \end{bmatrix}, \quad \tilde{f}(\tilde{x}) = \begin{bmatrix} f(x) + g(x)u \\ 0 \end{bmatrix}, \quad \tilde{g}(\tilde{x}) = \begin{bmatrix} 0 \\ -u \end{bmatrix} v \quad (3.6)$$

Si la ley de control se define para la entrada ficticia v y se aplica el control al sistema extendido, se garantizará que la entrada real del sistema u sea positiva. Entonces, el controlador esta diseñado para el sistema extendido, pero la extensión dinámica se implementa en el controlador (Drexler et~al., 2017).

3.2. Linealización por retroalimentación

3.2.1. Técnica de control

Esta técnica consiste en transformar algebraicamente la dinámica de un sistema no lineal para cancelar las no linealidades, de modo que la dinámica del sistema en lazo cerrado sea de la forma normal.

Se calcula el grado relativo r del sistema, que se define como el número de veces que se deriva la salida para obtener la entrada, esto puede hacerse mediante las derivadas de Lie (Cocha et~al., 2017).

Se denota la derivada de Lie por el campo escalar h a lo largo del vector f por:

$$L_f h(x) := \frac{\partial h(x)}{\partial x} f. \quad (3.7)$$

Se utiliza la notación $L_f^i h(x)$ para definir recursividad.

El sistema tiene grado relativo r si se cumple:

$$L_g L_f^i h(x) = 0, \quad i = 0, \dots, r-2 \quad (3.8)$$

$$L_g L_f^{r-1} h(x) \neq 0 \quad (3.9)$$

Si $r = n$, siendo n el orden del sistema, entonces se realiza la transformación de coordenadas $\Phi(x)$ y se verifica que sea un difeomorfismo, de forma general:

$$z(t) = \begin{bmatrix} h(x) \\ L_f h(x) \\ \vdots \\ L_f^{r-1} h(x) \end{bmatrix} := \Phi(x) \quad (3.10)$$

Si $\Phi(x)$ es un difeomorfismo, entonces la transformación de coordenadas de la Ec. (3.10) se puede regresar a las coordenadas originales del sistema. Esto puede probarse por medio del siguiente lema.

Lema 1. *Sea $\Phi(x)$ una función suave definida en una región. Si la matriz Jacobiana $\frac{\partial \Phi(x)}{\partial x}$ es no singular, luego Φ se define como un difeomorfismo.*

Basta con realizar la siguiente prueba para comprobar que $\Phi(x)$ es un difeomorfismo:

$$\text{rank} \left(\frac{\partial \Phi(x)}{\partial x} \right) = n \quad (3.11)$$

Después de la transformación de coordenadas, las ecuaciones del sistema en las nuevas variables son:

$$\begin{aligned}
 \dot{z}_1 &= \frac{\partial \Phi_1(x)}{\partial x} \dot{x} = \frac{\partial h(x)}{\partial x} [f(x) + g(x)u] \\
 &= L_f h(x) + L_g h(x)u = L_f h(x) = \Phi_2(x) \\
 &= z_2 \\
 &\vdots
 \end{aligned}
 \tag{3.12}$$

$$\begin{aligned}
 \dot{z}_{n-1} &= \frac{\partial \Phi_{n-1}(x)}{\partial x} \dot{x} = \frac{\partial [L_f^{n-2} h(x)]}{\partial x} [f(x) + g(x)u] \\
 &= L_f^{n-1} h(x) = \Phi_n(x) \\
 &= z_n
 \end{aligned}
 \tag{3.13}$$

$$\dot{z}_n = b(x) + a(x)u(t)
 \tag{3.14}$$

donde $a(x) = L_g L_f^{n-1} h(x)$ y $b(x) = L_f^n h(x)$.

La forma de las ecuaciones de las nuevas variables resultan en:

$$\dot{z}_1 = z_2
 \tag{3.15}$$

$$\dot{\vdots} = \dot{\vdots}
 \tag{3.16}$$

$$\dot{z}_{n-1} = z_n
 \tag{3.17}$$

$$\dot{z}_n = b(x) + a(x)u
 \tag{3.18}$$

$$y = z_1
 \tag{3.19}$$

En la linealización por retroalimentación, la ley de control más conveniente (Isidori, 2013) está dada por:

$$u(t) = \frac{1}{a(x)} (-b(x) + v(t))
 \tag{3.20}$$

donde se presenta una entrada auxiliar de control $v(t)$.

La Ec. (3.20) puede ser representada con las derivadas de Lie:

$$u(t) = \frac{1}{L_g L_f^{n-1} h(x)} (-L_f^n h(x) + v(t))
 \tag{3.21}$$

Las Ecs. (3.15)-(3.19) están escritas de la forma normal, cuando se aplica la ley de control de la Ec. (3.20) en la Ec. (3.18) se obtiene $\dot{z}_n = v(t)$, entonces resulta un sistema lineal y controlable:

$$\dot{z}(t) = Az(t) + Bv(t) \quad (3.22)$$

$$y(t) = Cz(t) \quad (3.23)$$

con

$$A = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & 0 & 1 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & 1 \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & 0 \end{bmatrix}, \quad B = \begin{bmatrix} 0 \\ \vdots \\ 0 \\ 1 \end{bmatrix}, \quad C = \begin{bmatrix} 1 & 0 & \cdots & 0 \end{bmatrix}. \quad (3.24)$$

Entonces el sistema linealizado es:

$$\dot{z}(t) = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & 0 & 1 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & 1 \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & 0 \end{bmatrix} z(t) + \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \\ 1 \end{bmatrix} v(t). \quad (3.25)$$

Con la entrada auxiliar $v(t)$ se puede implementar una ley de control lineal de la forma:

$$v(t) = -Kz(t) \quad (3.26)$$

donde $k = [k_1 \ k_2 \ k_3]$ es la matriz de retroalimentación deseada. Al tomar en cuenta la ley de control de la Ec. (3.26) en la Ec. (3.22) se obtiene:

$$\dot{z}(t) = (A - BK)z \quad (3.27)$$

En espacio de estados:

$$\dot{z}(t) = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & 0 & 1 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & 1 \\ -k_1 & -k_2 & -k_3 & \cdots & -k_n \end{bmatrix} \begin{bmatrix} z_1 \\ z_2 \\ \vdots \\ z_{n-1} \\ z_n \end{bmatrix} \quad (3.28)$$

3.2.2. Teoremas para aplicar la técnica de linealización por retroalimentación

Para aplicar la técnica de linealización por retroalimentación en el diseño del controlador se considera el Teorema 1 (Khalil, 2002).

Teorema 1. *Dado el sistema $\dot{x} = f(x) + g(x)u$. El problema de linealización exacta se puede resolver cerca de un punto x_0 , (es decir, si existe una función de salida $h(x)$ para el cual el sistema tiene grado relativo r en x_0) si, y solo si se cumplen las siguientes condiciones:*

1. *la matriz $\{g(x), ad_f g(x), \dots, ad_f^{m-1} g(x)\}$ tiene rango n .*
2. *el conjunto $\{g(x), ad_f g(x), \dots, ad_f^{m-2} g(x)\}$ es involutivo.*

donde $ad_f g(x) = [f, g]$, $ad_f^2 g(x) = [f, [f, g]]$, $\dots$ $ad_f^n g(x) = [f, [ad_f^{n-1} g(x)]]$ son adjuntas del corchete de Lie. Por definición el corchete de Lie $[f, g] = \frac{\partial g(x)}{\partial x} f(x) - \frac{\partial f(x)}{\partial x} g(x)$.

La segunda condición está relacionada con el teorema de Frobenius (Slotine and Li, 1991), que se enuncia a continuación:

Teorema 2. (Frobenius) *Sea $f_1, f_2, \dots, f_m$ un conjunto de campos vectoriales linealmente independientes. El conjunto es completamente integrable si, y solo si, es involutivo.*

Las definiciones de integrabilidad e involutividad de las que hace mención el Teorema 2, se describen en seguida.

Definición 1. *Un conjunto de campos vectoriales linealmente independientes $f_1, f_2, \dots, f_m$ en $\mathbb{R}^n$ se dice que es completamente integrable si, y solo si, existen $n - m$ funciones escalares $h_1(x)$, $h_2(x)$, $\dots, h_{n-m}$ que satisfacen el sistema de ecuaciones diferenciales parciales:*

$$\frac{\partial h_i(x)}{\partial x} f_j(x) = 0 \quad (3.29)$$

donde $1 \leq i \leq n - m$, $1 \leq j \leq m$ y las parciales de $h_i(x)$ son linealmente independientes.

Definición 2. *Un conjunto de campos vectoriales linealmente independientes $f_1, f_2, \dots, f_m$ se dice que son involutivos si, y solo si, hay una función escalar $\alpha_{ijk} : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ tal que:*

$$[f_i, f_j](x) = \sum_{k=1}^m \alpha_{ijk}(x) f_k(x) \quad \forall i, j \quad (3.30)$$

La involutividad se refiere a que, si se forma un corchete de Lie de cualquier par de campos vectoriales de un conjunto, entonces el campo vectorial resultante puede ser expresado como una

3.3. TÉCNICA DE LINEALIZACIÓN POR RETROALIMENTACIÓN CON CONTROL POSITIVO

combinación lineal del conjunto original de campos vectoriales. Se considera que los campos vectoriales constantes son siempre involutivos y el conjunto compuesto por un único vector f es involutivo $[f, f] = 0$.

Verificar que un conjunto de campos vectoriales $f_1, f_2, \dots, f_m$ es involutivo equivale a comprobar que:

$$\text{rank}(f_1(x) \dots f_m(x)) = \text{rank}(f_1(x) \dots f_m(x) [f_i, f_j]) \quad \forall x, i, j. \quad (3.31)$$

3.3. Técnica de linealización por retroalimentación con control positivo

El sistema extendido es un sistema no lineal, debido a la dinámica de la Ec. (3.2). Por lo tanto, se utiliza la linealización por retroalimentación como técnica de control no lineal. Para aplicarla, es necesario realizar algunas modificaciones con respecto al apartado anterior, debido a la estructura extendida del sistema.

Se considera el sistema de la Ec. (3.5) con dinámica de entrada u positiva. Si el sistema original tiene un grado relativo máximo r considerando u como entrada. El sistema aumentado tendrá un grado relativo máximo $r + 1 = r_e$ con v como entrada del sistema.

La transformación de coordenadas aplicada al sistema extendido se define de la siguiente manera:

$$\tilde{z}(t) = \begin{bmatrix} h(\tilde{x}) \\ L_{\tilde{f}} h(\tilde{x}) \\ L_{\tilde{f}}^2 h(\tilde{x}) \\ \vdots \\ L_{\tilde{f}}^r h(\tilde{x}) \end{bmatrix} := \Phi(\tilde{x}) \quad (3.32)$$

donde r es el grado relativo del sistema original.

El sistema tiene la forma normal de las Ecs. (3.15)-(3.19), resultando en:

$$\dot{\tilde{z}}_1 = \tilde{z}_2 \quad (3.33)$$

$$\vdots = \vdots \quad (3.34)$$

$$\dot{\tilde{z}}_n = \tilde{z}_{n+1} \quad (3.35)$$

$$\dot{\tilde{z}}_{n+1} = b(\tilde{x}) + a(\tilde{x})v(t) \quad (3.36)$$

$$y = \tilde{z}_1 \quad (3.37)$$

La ley de control está dada por:

$$v(t) = \frac{1}{a(\tilde{x})}(-b(\tilde{x}) + w(t)) \quad (3.38)$$

donde $b(\tilde{x}) = L_{\tilde{f}}^{n+1}h(\tilde{x})$ y $a(\tilde{x}) = L_{\tilde{g}}L_{\tilde{f}}^nh(\tilde{x})$, las derivadas de Lie dependen del orden del sistema extendido que es $n + 1$. Se puede reescribir esta ecuación en terminos de derivadas de Lie:

$$v(t) = \frac{1}{L_{\tilde{g}}L_{\tilde{f}}^nh(\tilde{x})}(-L_{\tilde{f}}^{n+1}h(\tilde{x}) + w(t)) \quad (3.39)$$

Al aplicar la ley de control a la Ec. (3.36), se obtiene que $\dot{\tilde{z}}_{n+1} = v(t)$, entonces se obtiene el sistema lineal:

$$\dot{\tilde{z}}(t) = A\tilde{z}(t) + Bw(t) \quad (3.40)$$

$$y(t) = C\tilde{z}(t) \quad (3.41)$$

con

$$A = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & 0 & 1 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & 1 \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & 0 \end{bmatrix}, \quad B = \begin{bmatrix} 0 \\ \vdots \\ 0 \\ 1 \end{bmatrix}, \quad C = [1 \quad 0 \quad \cdots \quad 0]. \quad (3.42)$$

Entonces el sistema linealizado resulta:

$$\dot{\tilde{z}}(t) = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & 0 & 1 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & 1 \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & 0 \end{bmatrix} \tilde{z}(t) + \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \\ 1 \end{bmatrix} w(t). \quad (3.43)$$

Además, se aplica el control $w = -K\tilde{z} + k_1 ref$ en el sistema linealizado, donde $K = [k_1, k_2, \dots, k_n, k_{n+1}]$. Sea ref la referencia del sistema, entonces las ecuaciones diferenciales del sistema en lazo cerrado son:

$$\dot{\tilde{z}}(t) = A\tilde{z}(t) + B(-K\tilde{z}(t) + k_1 ref) \quad (3.44)$$

$$\dot{\tilde{z}}(t) = (A - BK)\tilde{z}(t) + Bk_1 ref \quad (3.45)$$

La representación en espacio de estados:

$$\dot{\tilde{z}}(t) = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & \cdots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & 0 & 1 \\ -k_1 & -k_2 & -k_3 & \cdots & -k_n & -k_{n+1} \end{bmatrix} \tilde{z}(t) + \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \\ k_1 \end{bmatrix} ref \quad (3.46)$$

3.4. Observadores

Un observador es un dispositivo o programa que es capaz de estimar variables de estado al conocer las mediciones de salida y de control, también se puede utilizar para la estimación de parámetros e incluso detección de fallas (Ogata, 2010). En el caso de la estimación de las variables de estado internas, ya sean conocidas o no, para ello requiere recibir información de las entradas y salidas del sistema original (Florian-Villa and Patiño-Murillo, 2019).

3.4.1. Observadores para sistemas lineales

De entre las clasificaciones de los observadores para sistemas lineales, según su orden, se encuentra el observador de orden completo, que permite estimar todas las variables de estado del sistema, incluyendo las mediciones disponibles (medibles) del sistema. A continuación, se presenta el observador de orden completo.

Sea un sistema lineal, definido como:

$$\begin{cases} \dot{x}(t) &= Ax(t) + Bu(t) \\ y(t) &= Cx(t) \end{cases} \quad (3.47)$$

donde $x \in \mathbb{R}^n$ es el vector de variables de estado del sistema, $u \in \mathbb{R}^m$ es la entrada del sistema, $y \in \mathbb{R}^p$ es la salida del sistema. Un observador lineal Luenberger tienen la siguiente forma:

$$\begin{cases} \dot{\hat{x}}(t) &= A\hat{x}(t) + Bu(t) + L(y(t) - C\hat{x}(t)) \\ \hat{y}(t) &= C\hat{x}(t) \end{cases} \quad (3.48)$$

donde $\hat{x} \in \mathbb{R}^n$ es el vector de variables de estado estimadas del sistema, $\hat{y}$ es la salida estimada del sistema. El error de observación es $e(t) = x(t) - \hat{x}(t)$, por lo tanto:

$$\dot{e}(t) = \dot{x}(t) - \dot{\hat{x}}(t) \quad (3.49)$$

Las Ecs. (3.47) y (3.48) se sustituyen en la Ec. (3.49) y se obtiene:

$$\begin{aligned} \dot{e}(t) &= Ax(t) + Bu(t) - (A\hat{x}(t) + Bu(t) + LC(x(t) - \hat{x}(t))) \\ \dot{e}(t) &= (A - LC)(\dot{x}(t) - \dot{\hat{x}}(t)) \\ \dot{e}(t) &= (A - LC)e(t) \end{aligned} \quad (3.50)$$

Es suficiente asegurar que la matriz $(A - LC)$ sea estable, para que el vector del error converja a cero ante cualquier condición inicial de error.

La condición de observabilidad es necesaria para determinar si al sistema lineal se le puede diseñar un observado. Esto es posible con la matriz:

$$O = \begin{bmatrix} C \\ CA \\ \vdots \\ CA^{n-1} \end{bmatrix} \quad (3.51)$$

Para el caso del observador de orden completo, es necesario que $rank(O) = n$.

3.4.2. Construcción de observadores no lineales

Dado el siguiente sistema no lineal:

$$\begin{aligned} \dot{x}(t) &= f(x(t), u(t)) \\ y(t) &= h(x(t)) \end{aligned} \quad (3.52)$$

donde el estado $x(t) \in \mathbb{R}^n$ es el vector de estados del sistema, $u(t) \in \mathbb{R}^m$ es el vector de entradas externas conocidas, y $y(t) \in \mathbb{R}$ es el vector de salidas medibles.

El sistema no lineal (3.52) es observable, si cualquier estado es indistinguible de x_0 , es decir, si se tienen condiciones iniciales diferentes y toman la misma trayectoria.

Para construir un observador, se necesita una matriz $O(x)$. Sea:

$$O(x) = \begin{bmatrix} h(x) \\ L_f h(x) \\ L_f^2 h(x) \\ \vdots \\ L_f^{n-1} h(x) \end{bmatrix} \quad (3.53)$$

Entonces:

$$\frac{\partial O(x)}{\partial x} = \begin{bmatrix} \frac{\partial h(x)}{\partial x_1} & \frac{\partial h(x)}{\partial x_2} & \cdots & \frac{\partial h(x)}{\partial x_n} \\ \frac{\partial L_f h(x)}{\partial x_1} & \frac{\partial L_f h(x)}{\partial x_2} & \cdots & \frac{\partial L_f h(x)}{\partial x_n} \\ \frac{\partial L_f^2 h(x)}{\partial x_1} & \frac{\partial L_f^2 h(x)}{\partial x_2} & \cdots & \frac{\partial L_f^2 h(x)}{\partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial L_f^{n-1} h(x)}{\partial x_1} & \frac{\partial L_f^{n-1} h(x)}{\partial x_2} & \cdots & \frac{\partial L_f^{n-1} h(x)}{\partial x_n} \end{bmatrix} \quad (3.54)$$

Basta probar que $\text{rank} \left(\frac{\partial O(x)}{\partial x} \right) = n$, $x \in \mathbb{R}^n$, para que se pueda construir el observador (Alvarado~Mendez, 2019).

3.4.3. Observador de alta ganancia

Los principales sistemas no lineales en el diseño de observadores son: sistemas uniformemente observables, sistemas no uniformemente observables y sistemas Lipschitz (Ramirez~Rasgado, 2021). Entre los observadores no lineales se tiene el de alta ganancia, para el cual es necesario realizar un cambio de coordenadas para llevarlo a una representación uniformemente observable, pues es necesario tener un sistema de la forma normal, donde se tiene una matriz A constante.

Al considerar un sistema no lineal de una entrada y una salida, afín a la entrada:

$$\dot{x}(t) = f(x(t)) + g(x(t))u(t) \quad (3.55)$$

$$y(t) = h(x(t)) \quad (3.56)$$

donde $x(t) \in \mathbb{R}^n$, $u \in \mathbb{R}$, $y(t) \in \mathbb{R}$ y $g(x(t)) \in \mathbb{R}$. Asumiendo que el sistema no lineal es observable, se considera la transformación de coordenadas de la Ec. (3.10) (Escobar et~al., 2011). Esta transformación de coordenadas $\Phi(x(t))$ determina un difeomorfismo que transforma al sistema:

$$\dot{z}(t) = A\hat{z}(t) + \varphi(z(t)) + \Phi(\hat{z}(t), u(t)) \quad (3.57)$$

$$\hat{y}(t) = C\hat{z}(t) \quad (3.58)$$

la matriz $A = \begin{bmatrix} 0 & I_{n-1} \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$ y la matriz $\varphi(\hat{z}) = \begin{bmatrix} 0 & \cdots & \varphi_n(\hat{z}) \end{bmatrix}$ y $C = \begin{bmatrix} 1 & 0 & \cdots & 0 \end{bmatrix}$.

En las coordenadas originales del sistema, el observador es:

$$\begin{cases} \dot{\hat{x}}(t) = f(\hat{x}(t)) + g(\hat{x}(t)) - \theta \left(\frac{\partial \Phi(\hat{x})}{\partial \hat{x}} \right)^{-1} \Delta_\theta^{-1} L(C\hat{x}(t) - y(t)) \\ \hat{y}(t) = C\hat{x}(t) \end{cases} \quad (3.59)$$

donde $\hat{x}$ son las variables de estado estimadas $L = [l_1, l_2, \dots, l_n]^T$, que se elige de tal forma que la matriz $(A - LC)$ sea Hurwitz. $\theta > 0$ es un parámetro de diseño (Ramírez-Rasgado et al., 2022). El valor de Δ_θ :

$$\Delta_\theta = \text{diag} \left(1, \frac{1}{\theta}, \dots, \frac{1}{\theta^{n-1}} \right) \quad (3.60)$$

El incremento del parámetro de ajuste θ reduce el error de observación, sin embargo, amplifica el ruido de medición (Ramírez-Rasgado, 2021).

Capítulo 4

Diseño de algoritmos de observación y de control

En esta sección se explican los algoritmos de control de páncreas artificial, que utilizan la técnica de linealización por retroalimentación para el control en la glucosa, así como algunos de los algoritmos de observación que se han utilizado para la estimación de variables de estado no medibles de este mismo sistema.

Después, se realiza el diseño del algoritmo de control y el algoritmo de observación, para lo cual se utiliza el modelo mínimo para personas con DMT1. Primero, se realiza el diseño del algoritmo de control mediante la técnica de linealización por retroalimentación con control positivo; posteriormente, se diseña el algoritmo de observación para sistemas no lineales. Para esto, se realiza el diseño del observador de alta ganancia. Se analiza la ley de control basada en observador.

4.1. Algoritmos de control para el sistema glucosa-insulina

En los últimos años, se ha considerado de relevante importancia el modelado y el control de sistemas glucosa-insulina (Kaçar et~al., 2020). El uso de modelos matemáticos para resolver problemas de control es fundamental, ya que permite resolver el problema matemáticamente y determinar estrategias óptimas (Palumbo et~al., 2012).

Chandrasekhar and Padhi (2023) indicaron que son preferibles los algoritmos de control basados en modelos matemáticos porque presentan la ventaja de calcular la entrada de control, describir la dinámica del sistema, realizar pruebas en simulación y validar los algoritmos para páncreas artificial.

Entre los modelos orientados al control se encuentran los denominados como mínimos, que describen procesos fisiológicos del sistema, tal es el caso del modelo mínimo de Bergman.

Se han reportado en la literatura una extensa variedad de algoritmos de control para el control de la glucemia, que determinan la cantidad de insulina que debe ser administrada en respuesta a los niveles de glucosa en sangre.

La técnica de controladores no lineales de linealización por retroalimentación se ha utilizado en el control de la glucosa en sangre posterior a la ingesta de alimentos, en diversos trabajos como Borri et al. (2017), Nath et al. (2019), Babar et al. (2021), entre otros.

También se ha utilizado en conjunto con otras técnicas de control, tales como *backstepping* (Hassan and Riaz, 2017) que proporciona buenos resultados en la regulación de glucosa comparados con otros controladores; control adaptativo no lineal (Cocha et al., 2017) que sugiere puede ser utilizado en el páncreas artificial para controlar la glucosa en pacientes con DMT1; control PID (Cocha et al., 2018, 2021) con el objetivo de replicar el comportamiento pulsátil de páncreas en una bomba de insulina controlada, entre otros. Además, la técnica de control se ha aplicado para sistemas no lineales de orden fraccionario (Khan et al., 2020).

En los sistemas de páncreas artificial no es posible realizar la medición de todas las variables de estado del modelo matemático, por lo que es necesario realizar una estimación del resto de los estados por medio de observadores de estado (Nath et al., 2019) para lograr el objetivo de control. Estos observadores de estado utilizan la medición disponible de glucosa en sangre del sistema para realizar estimaciones.

Entre los observadores no lineales documentados en la literatura para páncreas artificial están: el observador exponencial global, capaz de estimar la dinámica de los estados a partir de mediciones muestreadas de glucosa (Borri et al., 2017); el observador tipo Lipschitz (Nath et al., 2019; Nath and Dey, 2020); el observador tipo Luenberger para modelos no lineales con retardo en la entrada (Castro-Gómez et al., 2022) y el tipo Luenberger para modelos no lineales fraccionarios (Khan et al., 2020); el observador de alta ganancia (Bououden, 2016), utilizado para estimar estados no medibles en sistemas bi-hormonales (como insulina y glucagón) para un páncreas artificial (Benam et al., 2022); el observador de alta ganancia con modos deslizantes, que permite la reconstrucción

de una entrada desconocida (Gonzalez et~al., 2016); el observador de modos deslizantes para estimar los estados y una incertidumbre (Esfanjani et~al., 2021); filtros no lineales de la ecuación de Riccati dependiente del estado (SDRE) para la estimación de estados (Batmani, 2017); y filtros de Kalman (Farahmand et~al., 2019; Sala-Mira et~al., 2021; Rosales et~al., 2022), entre otros.

En la Tabla 4.1 se muestran algunos trabajos para la regulación de glucemia, se marcan (►) aquellos que utilizan la técnica de control no lineal conocida como linealización por retroalimentación. Los demás trabajos se incluyen por su uso de observadores no lineales. También se muestran los elementos que incluye cada trabajo, como el control, la implementación de observadores, la inclusión de perturbaciones (comidas), el análisis de la ley de control que se aplica y el desarrollo de prototipos.

Aunque los trabajos cumplen con varios elementos de la tabla, no cumplen con todos. El único elemento común en todos, es el algoritmo de control no lineal, mientras que el menos frecuente es el desarrollo de un prototipo para la administración de insulina en respuesta a la ingesta de comidas.

Este trabajo busca integrar cada uno de estos elementos, en especial validar los algoritmos en una plataforma HIL para páncreas artificial.

Tabla 4.1. Registro comparativo de algoritmos no lineales para la regulación de glucosa en sangre.

Referencia	Control	Observador	Comidas	Ley de control	Prototipo
► Borri et~al. (2017)	✓	✓			
► Hassan and Riaz (2017)	✓		✓		
► Cocha et~al. (2017)	✓		✓		
► Cocha et~al. (2018)	✓		✓	✓	✓
► Nath et~al. (2019)	✓	✓	✓	✓	
► Khan et~al. (2020)	✓	✓		✓	
Nath and Dey (2020)	✓	✓	✓	✓	
► Babar et~al. (2021)	✓	✓		✓	
► Cocha et~al. (2021)	✓				✓
Esfanjani et~al. (2021)	✓	✓	✓	✓	
Sala-Mira et~al. (2021)	✓	✓	✓	✓	
Benam et~al. (2022)	✓	✓	✓	✓	
Castro-Gómez et~al. (2022)	✓	✓	✓	✓	
Rosales et~al. (2022)	✓	✓	✓	✓	
Golestani and Tavazoei (2022)	✓	✓	✓	✓	

4.2. Diseño del algoritmo de control para el sistema glucosa-insulina

4.2.1. Diseño del control no lineal positivo

Para el diseño del algoritmo de control se utiliza el modelo mínimo de Bergman para personas con DMT1 presentado en el Capítulo 2, y la técnica de linealización por retroalimentación con control positivo, mostrado en el Capítulo 3. El modelo mínimo de Bergman para personas con DMT1 está determinado por las Ecs. (2.17)-(2.20). Para el diseño del controlador, no se considera el efecto de la perturbación $D(t)$ en el sistema.

Para aplicar el control no lineal positivo, el primer paso es asegurar la positividad en la entrada del sistema, añadiendo la Ec. (3.2). De esta manera, el sistema extendido resulta en:

$$\dot{x}_1 = -[p_1 + x_2]x_1 + p_1G_b \quad (4.1)$$

$$\dot{x}_2 = -p_2x_2 + p_3[x_3 - I_b] \quad (4.2)$$

$$\dot{x}_3 = -Nx_3 + \frac{u}{V_I} \quad (4.3)$$

$$\dot{u} = -uv \quad (4.4)$$

$$y = x_1 \quad (4.5)$$

Como el modelo original del sistema es de orden $n = 3$, el modelo extendido es de orden $n + 1 = n_e = 4$, mayor al del sistema original, puede ser representado en espacio de estados:

$$\dot{\tilde{x}} = \tilde{f}(\tilde{x}) + \tilde{g}(\tilde{x})v \quad (4.6)$$

$$y = h(\tilde{x}) \quad (4.7)$$

donde:

$$\dot{\tilde{x}} = \begin{bmatrix} \dot{x}_1 \\ \dot{x}_2 \\ \dot{x}_3 \\ \dot{u} \end{bmatrix}, \quad \tilde{f}(\tilde{x}) = \begin{bmatrix} -[p_1 + x_2]x_1 + p_1G_b \\ -p_2x_2 + p_3[x_3 - I_b] \\ -Nx_3 + \frac{u}{V_I} \\ 0 \end{bmatrix}, \quad \tilde{g}(\tilde{x}) = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ -u \end{bmatrix} \quad (4.8)$$

4.2.2. Prueba de aplicación de la técnica de linealización por retroalimentación

Para determinar si es posible aplicar la técnica de linealización por retroalimentación, se recurre a los teoremas de la sección 3.2.2. El Teorema 1 se divide en dos condiciones: la primera puede interpretarse como la controlabilidad para el sistema no lineal, lo cual puede determinarse al calcular el rango del conjunto de los siguientes vectores:

$$\text{rank}(\tilde{g}(\tilde{x}) \quad \text{ad}_{\tilde{f}}\tilde{g}(\tilde{x}) \quad \text{ad}_{\tilde{f}}^2\tilde{g}(\tilde{x}) \quad \text{ad}_{\tilde{f}}^3\tilde{g}(\tilde{x})) \quad (4.9)$$

donde:

$$\begin{aligned} \text{ad}_{\tilde{f}}\tilde{g}(\tilde{x}) &= \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} -[p_1 + x_2]x_1 + p_1 G_b \\ -p_2 x_2 + p_3 [x_3 - I_b] \\ -N x_3 + \frac{u}{V_I} \\ 0 \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} -(p_1 + x_2) & -x_1 & 0 & 0 \\ 0 & -p_2 & p_3 & 0 \\ 0 & 0 & -N & \frac{1}{V_I} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ -u \end{bmatrix} \\ &= \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ \frac{u}{V_I} \\ 0 \end{bmatrix} \end{aligned} \quad (4.10)$$

$$\begin{aligned} \text{ad}_{\tilde{f}}^2\tilde{g}(\tilde{x}) &= \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \frac{1}{V_I} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} -[p_1 + x_2]x_1 + p_1 G_b \\ -p_2 x_2 + p_3 [x_3 - I_b] \\ -N x_3 + \frac{u}{V_I} \\ 0 \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} -(p_1 + x_2) & -x_1 & 0 & 0 \\ 0 & -p_2 & p_3 & 0 \\ 0 & 0 & -N & \frac{1}{V_I} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ \frac{u}{V_I} \\ 0 \end{bmatrix} \\ &= \begin{bmatrix} 0 \\ -\frac{p_3 u}{V_I} \\ \frac{N u}{V_I} \\ 0 \end{bmatrix} \end{aligned} \quad (4.11)$$

$$\begin{aligned} \text{ad}_{\tilde{f}}^3\tilde{g}(\tilde{x}) &= \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\frac{p_3}{V_I} \\ 0 & 0 & 0 & \frac{N}{V_I} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} -[p_1 + x_2]x_1 + p_1 G_b \\ -p_2 x_2 + p_3 [x_3 - I_b] \\ -N x_3 + \frac{u}{V_I} \\ 0 \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} -(p_1 + x_2) & -x_1 & 0 & 0 \\ 0 & -p_2 & p_3 & 0 \\ 0 & 0 & -N & \frac{1}{V_I} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 0 \\ -\frac{p_3 u}{V_I} \\ \frac{N u}{V_I} \\ 0 \end{bmatrix} \\ &= \begin{bmatrix} -\frac{p_3 x_1 u}{V_I} \\ -\frac{p_3 u}{V_I} (p_2 + N) \\ \frac{N^2 u}{V_I} \\ 0 \end{bmatrix} \end{aligned} \quad (4.12)$$

4.2. DISEÑO DEL ALGORITMO DE CONTROL PARA EL SISTEMA GLUCOSA-INSULINA

De los cálculos anteriores, finalmente se tiene:

$$ad_{\tilde{f}}\tilde{g}(\tilde{x}) = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ \frac{u}{V_I} \\ 0 \end{bmatrix}, \quad ad_{\tilde{f}}^2\tilde{g}(\tilde{x}) = \begin{bmatrix} 0 \\ -\frac{p_3 u}{V_I} \\ \frac{Nu}{V_I} \\ 0 \end{bmatrix}, \quad ad_{\tilde{f}}^3\tilde{g}(\tilde{x}) = \begin{bmatrix} -\frac{p_3 x_1 u}{V_I} \\ -\frac{p_3 u}{V_I}(p_2 + N) \\ \frac{N^2 u}{V_I} \\ 0 \end{bmatrix} \quad (4.13)$$

Al considerar los parámetros y un intervalo amplio, físicamente posible, de valores para x_1 , tomando en cuenta que la entrada es positiva mayor que cero, el cálculo del rango de la Ec. (4.14) resulta:

$$rank(\tilde{g}(\tilde{x}) \quad ad_{\tilde{f}}\tilde{g}(\tilde{x}) \quad ad_{\tilde{f}}^2\tilde{g}(\tilde{x}) \quad ad_{\tilde{f}}^3\tilde{g}(\tilde{x})) = rank \left(\begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & -\frac{p_3 x_1 u}{V_I} \\ 0 & 0 & -\frac{p_3 u}{V_I} & -\frac{p_3 u}{V_I}(p_2 + N) \\ 0 & \frac{u}{V_I} & \frac{Nu}{V_I} & \frac{N^2 u}{V_I} \\ -u & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \right) = 4 \quad (4.14)$$

En el Anexo A.1 se presenta un caso para la matriz numérica resultante de estos cálculos. Para un intervalo amplio de valores de x_1 se cumple que la Ec. (4.14) tiene rango completo; es decir, tiene el mismo rango que el sistema extendido. Por lo tanto, se cumple la primera condición.

Para la segunda condición se recurre al Teorema 2. (Frobenius) y se aplica a las Ecs. (4.1)-(4.5), para el sistema de cuarto orden. En el análisis de esta condición, se considera el conjunto:

$$\{\tilde{g}(\tilde{x}) \quad ad_{\tilde{f}}\tilde{g}(\tilde{x}) \quad ad_{\tilde{f}}^2\tilde{g}(\tilde{x})\} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -\frac{p_3 u}{V_I} \\ 0 & \frac{u}{V_I} & \frac{Nu}{V_I} \\ -u & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (4.15)$$

Se verifica que sea completamente integrable:

$$\frac{\partial h}{\partial \tilde{x}}(\tilde{g}(\tilde{x}) \quad ad_{\tilde{f}}\tilde{g}(\tilde{x}) \quad ad_{\tilde{f}}^2\tilde{g}(\tilde{x})) = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -\frac{p_3 u}{V_I} \\ 0 & \frac{u}{V_I} & \frac{Nu}{V_I} \\ -u & 0 & 0 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} = 0 \quad (4.16)$$

Con lo anterior, se termina la prueba; por lo tanto, el sistema es completamente integrable.

A continuación, se realiza la prueba de que el sistema sea involutivo. Para ello, el cálculo del rango de los dos conjuntos de vectores siguientes debe ser igual:

- $\{\tilde{g}(\tilde{x}) \quad ad_{\tilde{f}}\tilde{g}(\tilde{x}) \quad ad_{\tilde{f}}^2\tilde{g}(\tilde{x})\}$
- $\{\tilde{g}(\tilde{x}) \quad ad_{\tilde{f}}\tilde{g}(\tilde{x}) \quad ad_{\tilde{f}}^2\tilde{g}(\tilde{x}) \quad [\tilde{g}(\tilde{x}), ad_{\tilde{f}}\tilde{g}(\tilde{x})] \quad [ad_{\tilde{f}}\tilde{g}(\tilde{x}), ad_{\tilde{f}}^2\tilde{g}(\tilde{x})]\}$

4.2. DISEÑO DEL ALGORITMO DE CONTROL PARA EL SISTEMA GLUCOSA-INSULINA

Se calcula el rango para el primer conjunto, considerando valores positivos para u :

$$\text{rank}(\tilde{g}(\tilde{x}) \quad \text{ad}_{\tilde{f}}\tilde{g}(\tilde{x}) \quad \text{ad}_{\tilde{f}}^2\tilde{g}(\tilde{x})) = \text{rank} \left(\begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -\frac{p_3 u}{V_I} \\ 0 & \frac{u}{V_I} & \frac{Nu}{V_I} \\ -u & 0 & 0 \end{bmatrix} \right) = 3 \quad (4.17)$$

En el Anexo A.2 se tiene el cálculo numérico de la expresión anterior. Esto también puede determinarse por el conjunto de vectores linealmente independientes, así se puede saber que el rango de la Ec. (4.17) es 3. Para conocer el rango del segundo conjunto, es necesario resolver los corchetes de Lie.

$$[\tilde{g}(\tilde{x}), \text{ad}_{\tilde{f}}\tilde{g}(\tilde{x})] = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \frac{1}{V_I} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ -u \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ \frac{u}{V_I} \\ 0 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ -\frac{u}{V_I} \\ 0 \end{bmatrix} \quad (4.18)$$

$$[\text{ad}_{\tilde{f}}\tilde{g}(\tilde{x}), \text{ad}_{\tilde{f}}^2\tilde{g}(\tilde{x})] = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\frac{p_3}{V_I} \\ 0 & 0 & 0 & \frac{N}{V_I} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ \frac{u}{V_I} \\ 0 \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \frac{1}{V_I} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 0 \\ -\frac{p_3 u}{V_I} \\ \frac{Nu}{V_I} \\ 0 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad (4.19)$$

Se calcula el rango para el segundo conjunto:

$$\begin{aligned} & \text{rank}(\tilde{g}(\tilde{x}) \quad \text{ad}_{\tilde{f}}\tilde{g}(\tilde{x}) \quad \text{ad}_{\tilde{f}}^2\tilde{g}(\tilde{x}) \quad [\tilde{g}(\tilde{x}), \text{ad}_{\tilde{f}}\tilde{g}(\tilde{x})] \quad [\text{ad}_{\tilde{f}}\tilde{g}(\tilde{x}), \text{ad}_{\tilde{f}}^2\tilde{g}(\tilde{x})]) \\ &= \text{rank} \left(\begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -\frac{p_3 u}{V_I} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{u}{V_I} & \frac{Nu}{V_I} & -\frac{u}{V_I} & 0 \\ -u & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \right) = 3 \end{aligned} \quad (4.20)$$

En el Anexo A.3 se presenta el cálculo numérico del rango del segundo conjunto. También se puede determinar que en la Ec. (4.20), la cuarta columna es dependiente de la segunda. Mientras que la primera, segunda y tercera columna son linealmente independientes entre sí, lo que da como resultado un rango es 3. Dado que el rango de los dos conjuntos de vectores es igual, se verifica que el sistema es involutivo. Con esto se finaliza la prueba de que es posible aplicar la técnica de linealización por retroalimentación al sistema extendido.

4.2.3. Técnica de linealización por retroalimentación con control positivo

A continuación, se presenta, de manera general, el diseño del algoritmo de control para la glucosa en la sangre, sin depender de los valores que puedan tomar los parámetros del modelo matemático.

4.2. DISEÑO DEL ALGORITMO DE CONTROL PARA EL SISTEMA GLUCOSA-INSULINA

El cálculo del grado relativo r del sistema original de las Ecs. (2.17)-(2.20):

$$L_g h(x) = \frac{\partial h(x)}{\partial x} g(x) = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ \frac{1}{V_I} \end{bmatrix} = 0 \quad (4.21)$$

$$L_g L_f h(x) = \frac{\partial L_f h(x)}{\partial x} g(x) = \begin{bmatrix} -p_1 - x_2 & -x_1 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ \frac{1}{V_I} \end{bmatrix} = 0 \quad (4.22)$$

$$\begin{aligned} L_g L_f^2 h(x) &= \frac{\partial L_f^2 h(x)}{\partial x} g(x) \\ &= \begin{bmatrix} (p_1^2 + p_3 I_b) + (2p_1 + p_2)x_2 + x_2^2 - p_3 x_3 & (2p_1 + p_2)x_1 - p_1 G_b + 2x_1 x_2 & -p_3 x_1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ \frac{1}{V_I} \end{bmatrix} \\ &= \frac{-p_3 x_1}{V_I} \neq 0 \end{aligned} \quad (4.23)$$

Entonces, el grado relativo del sistema original es $r = 3$. Sin embargo, como se utiliza el control positivo, el cálculo del grado relativo debe realizarse sobre el sistema aumentado descrito por las Ecs. (4.1)-(4.5). Por lo tanto, el grado relativo del sistema aumentado debe ser $r + 1 = r_e = 4$, con v como entrada. A continuación, se realizan los cálculos para verificar que el grado relativo del sistema extendido es $r_e = 4$.

$$L_{\tilde{g}} h(\tilde{x}) = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ -u \end{bmatrix} = 0 \quad (4.24)$$

$$L_{\tilde{g}} L_{\tilde{f}} h(\tilde{x}) = \begin{bmatrix} -(p_1 + x_2) & -x_1 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ -u \end{bmatrix} = 0 \quad (4.25)$$

$$L_{\tilde{g}} L_{\tilde{f}}^2 h(\tilde{x}) = \begin{bmatrix} p_2 x_2 + p_3(I_b - x_3) + (p_1 + x_2)^2 \\ x_1(p_1 + x_2) + p_2 x_1 - p_1(G_b - x_1) + x_1 x_2 \\ -p_3 x_1 \\ 0 \end{bmatrix}^T \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ -u \end{bmatrix} = 0 \quad (4.26)$$

$$L_{\tilde{g}} L_{\tilde{f}}^3 h(\tilde{x}) = \begin{bmatrix} \frac{\partial L_{\tilde{f}}^3 h_{x_1}}{\partial x} & \frac{\partial L_{\tilde{f}}^3 h_{x_2}}{\partial x} & \frac{\partial L_{\tilde{f}}^3 h_{x_3}}{\partial x} & \frac{\partial L_{\tilde{f}}^3 h_u}{\partial x} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ -u \end{bmatrix} = \frac{p_3 x_1 u}{V_I} \quad (4.27)$$

donde:

4.2. DISEÑO DEL ALGORITMO DE CONTROL PARA EL SISTEMA GLUCOSA-INSULINA

$$\begin{aligned}
\frac{\partial \mathbf{L}_f^3 \mathbf{h}_{x_1}}{\partial \mathbf{x}} &= p_3(Nx_3 - \frac{u}{V_I}) - (p_2x_2 + p_3(I_b - x_3))(2p_1 + p_2 + 2x_2) - (p_1 + x_2)(p_2x_2 + p_3(I_b - x_3) + (p_1 + x_2)^2) \\
\frac{\partial \mathbf{L}_f^3 \mathbf{h}_{x_2}}{\partial \mathbf{x}} &= (p_1(G_b - x_1) - x_1x_2)(2p_1 + p_2 + 2x_2) - x_1(p_2x_2 + p_3(I_b - x_3) + (p_1 + x_2)^2) - 2x_1(p_2x_2 + \\
&\quad p_3(I_b - x_3)) - p_2(x_1(p_1 + x_2) + p_2x_1 - p_1(G_b - x_1) + x_1x_2) \\
\frac{\partial \mathbf{L}_f^3 \mathbf{h}_{x_3}}{\partial \mathbf{x}} &= p_3(x_1(p_1 + x_2) + p_2x_1 - p_1(G_b - x_1) + x_1x_2) - p_3(p_1(G_b - x_1) - x_1x_2) + Np_3x_1 \\
\frac{\partial \mathbf{L}_f^3 \mathbf{h}_u}{\partial \mathbf{x}} &= -\frac{p_3x_1}{V_I}.
\end{aligned}$$

Con lo anterior, se puede comprobar que el grado relativo del sistema extendido es $r_e = 4$. Dado que el grado relativo es igual al orden del sistema extendido, es decir $r_e = n_e = 4$, se procede con la transformación de coordenadas de la Ec. (3.32), lo que da como resultado:

$$\Phi(\tilde{x}) = \begin{bmatrix} h(\tilde{x}) \\ L_{\tilde{f}}h(\tilde{x}) \\ L_{\tilde{f}}^2h(\tilde{x}) \\ L_{\tilde{f}}^3h(\tilde{x}) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \tilde{z}_1(t) \\ \tilde{z}_2(t) \\ \tilde{z}_3(t) \\ \tilde{z}_4(t) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} x_1 \\ p_1(G_b - x_1) - x_1x_2 \\ x_1(p_2x_2 + p_3(I_b - x_3)) - (p_1 + x_2)(p_1(G_b - x_1) - x_1x_2) \\ \tilde{z}_4(t) \end{bmatrix} \quad (4.28)$$

donde:

$$\tilde{\mathbf{z}}_4(\mathbf{t}) = (p_1(G_b - x_1) - x_1x_2)(p_2x_2 + p_3(I_b - x_3) + (p_1 + x_2)^2) - (p_2x_2 + p_3(I_b - x_3))(x_1(p_1 + x_2) + p_2x_1 - p_1(G_b - x_1) + x_1x_2) + p_3x_1(Nx_3 - \frac{u}{V_I}).$$

A continuación, se realiza la prueba de que la matriz $\Phi(\tilde{x})$ de la Ec. (4.28) es un difeomorfismo, propiedad necesaria en la técnica de control utilizada para regresar a las coordenadas originales del sistema extendido. Para ello, es necesario recurrir al **Lema 1** y aplicar la Ec. (3.11) en el modelo extendido. Por lo tanto, basta con demostrar que $\mathbf{rank} \left(\frac{\partial \Phi(\tilde{\mathbf{x}})}{\partial \tilde{\mathbf{x}}} \right) = \mathbf{n}_e$.

$$\frac{\partial \Phi(\tilde{x})}{\partial \tilde{x}} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ -(p_2 + x_2) & -x_1 & 0 & 0 \\ p_2x_2 + p_3(I_b - x_3) + (p_1 + x_2)^2 & \frac{\partial \Phi_{32}(\tilde{x})}{\partial \tilde{x}} & -p_3x_1 & 0 \\ \frac{\partial \Phi_{41}(\tilde{x})}{\partial \tilde{x}} & \frac{\partial \Phi_{42}(\tilde{x})}{\partial \tilde{x}} & \frac{\partial \Phi_{43}(\tilde{x})}{\partial \tilde{x}} & -\frac{p_3x_1}{V_I} \end{bmatrix} \quad (4.29)$$

donde:

$$\begin{aligned}
\frac{\partial \Phi_{32}(\tilde{\mathbf{x}})}{\partial \tilde{\mathbf{x}}} &= x_1(p_1 + x_2) + p_2x_1 - p_1(G_b - x_1) + x_1x_2 \\
\frac{\partial \Phi_{41}(\tilde{\mathbf{x}})}{\partial \tilde{\mathbf{x}}} &= p_3(Nx_3 - \frac{u}{V_I}) - (p_2x_2 + p_3(I_b - x_3))(2p_1 + p_2 + 2x_2) - (p_1 + x_2)(p_2x_2 + p_3(I_b - x_3) + (p_1 + x_2)^2) \\
\frac{\partial \Phi_{42}(\tilde{\mathbf{x}})}{\partial \tilde{\mathbf{x}}} &= (p_1(G_b - x_1) - x_1x_2)(2p_1 + p_2 + 2x_2) - x_1(p_2x_2 + p_3(I_b - x_3) + (p_1 + x_2)^2) - 2x_1(p_2x_2 + \\
&\quad p_3(I_b - x_3)) - p_2(x_1(p_1 + x_2) + p_2x_1 - p_1(G_b - x_1) + x_1x_2) \\
\frac{\partial \Phi_{43}(\tilde{\mathbf{x}})}{\partial \tilde{\mathbf{x}}} &= p_3(x_1(p_1 + x_2) + p_2x_1 - p_1(G_b - x_1) + x_1x_2) - p_3(p_1(G_b - x_1) - x_1x_2) + Np_3x_1.
\end{aligned}$$

4.2. DISEÑO DEL ALGORITMO DE CONTROL PARA EL SISTEMA GLUCOSA-INSULINA

Se calcula el rango de $\frac{\partial \Phi(\tilde{x})}{\partial \tilde{x}}$:

$$\text{rank} \left(\begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ -(p_2 + x_2) & -x_1 & 0 & 0 \\ p_2x_2 + p_3(I_b - x_3) + (p_1 + x_2)^2 & \frac{\partial \Phi_{32}(\tilde{x})}{\partial \tilde{x}} & -p_3x_1 & 0 \\ \frac{\partial \Phi_{41}(\tilde{x})}{\partial \tilde{x}} & \frac{\partial \Phi_{42}(\tilde{x})}{\partial \tilde{x}} & \frac{\partial \Phi_{43}(\tilde{x})}{\partial \tilde{x}} & -\frac{p_3x_1}{V_I} \end{bmatrix} \right) = 4 \quad (4.30)$$

En el Anexo A.4 se muestra un resultado numérico de lo anterior. El resultado del rango de la Ec. (4.30) es igual al orden del sistema extendido, que es lo que se quería probar. Por lo tanto, $\Phi(\tilde{x})$ es un difeomorfismo.

La ley de control para el sistema extendido, de acuerdo a la Ec. (3.39), se puede reescribir como:

$$v = \frac{w - L_{\tilde{f}}^{n_e} h(\tilde{x})}{L_{\tilde{g}} L_{\tilde{f}}^{n_e-1} h(\tilde{x})} = \frac{w - L_{\tilde{f}}^4 h(\tilde{x})}{L_{\tilde{g}} L_{\tilde{f}}^3 h(\tilde{x})} \quad (4.31)$$

con:

$$w(t) = -K\tilde{z} + k_1 ref \quad (4.32)$$

donde: $\mathbf{L}_{\tilde{f}}^4 \mathbf{h}(\tilde{\mathbf{x}}) = (p_2x_2 + p_3(I_b - x_3))(p_2(x_1(p_1 + x_2) + p_2x_1 - p_1(G_b - x_1) + x_1x_2) + x_1(p_2x_2 + p_3(I_b - x_3) + (p_1 + x_2)^2) + 2x_1(p_2x_2 + p_3(I_b - x_3)) - (p_1(G_b - x_1) - x_1x_2)(2p_1 + p_2 + 2x_2)) - (p_1(G_b - x_1) - x_1x_2)((p_1 + x_2)(p_2x_2 + p_3(I_b - x_3) + (p_1 + x_2)^2) + (p_2x_2 + p_3(I_b - x_3))(2p_1 + p_2 + 2x_2) - p_3(nx_3 - \frac{u}{V_I})) - (nx_3 - \frac{u}{V_I})(p_3(x_1(p_1 + x_2) + p_2x_1 - p_1(G_b - x_1) + x_1x_2) - p_3(p_1(G_b - x_1) - x_1x_2) + np_3x_1)$ y además $w = -K\tilde{z} + k_1 ref$, los valores de la matriz $K = \begin{bmatrix} k_1 & k_2 & k_3 & k_4 \end{bmatrix}$ se calculan a partir de colocación de polos. Los polos deben ser elegidos reales, negativos y pequeños, debido a que el sistema glucosa-insulina es lento. Además, se omite la parte imaginaria para evitar oscilaciones en el control de la glucemia.

El sistema en la forma normal, antes de aplicar $w(t) = -K\tilde{z} + k_1 ref$:

$$\dot{\tilde{z}}(t) = A\tilde{z} + Bw(t) \quad (4.33)$$

$$y(t) = C\tilde{z}(t) \quad (4.34)$$

$$\text{donde } A = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}, B = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{bmatrix} \text{ y } C = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}.$$

Así que el sistema lineal es:

$$\dot{\tilde{z}}(t) = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \tilde{z}(t) + \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{bmatrix} w(t). \quad (4.35)$$

Una vez que se aplica la ley de control de la Ec. (4.31) se obtiene:

$$\dot{\tilde{z}}(t) = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \\ -k_1 & -k_2 & -k_3 & -k_4 \end{bmatrix} \tilde{z}(t) + \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ k_1 \end{bmatrix} ref. \quad (4.36)$$

4.3. Diseño de observador de alta ganancia

Se presenta, de manera general, el diseño del observador de alta ganancia, sin depender de los valores específicos de los parámetros del sistema. La construcción del observador para el sistema extendido de la Ec. (4.1) a la Ec. (4.5), se basa en verificar que el rango de la Ec. (3.54) es completo. Esto se puede comprobar en la Ec. (4.30), donde se realizó el cálculo previamente. Para el diseño del observador, no se considera la perturbación $D(t)$ del modelo matemático.

A partir de la estructura del observador dada en la Ec. (3.59) se realiza el diseño del observador.

$$\begin{cases} \dot{\hat{x}}(t) = \tilde{f}(\hat{x}(t)) + \tilde{g}(\hat{x}(t)) - \theta \left(\frac{\partial \Phi(\hat{x})}{\partial \hat{x}} \right)^{-1} \Delta_\theta^{-1} L(C\hat{x}(t) - y(t)) \\ \hat{y}(t) = C\hat{x}(t) \end{cases} \quad (4.37)$$

Las matrices $\tilde{f}(\tilde{x})$ y $\tilde{g}(\tilde{x})$ son:

$$\tilde{f}(\tilde{x}) = \begin{bmatrix} -[p_1 + \hat{x}_2]\hat{x}_1 + p_1 G_b \\ -p_2 \hat{x}_2 + p_3 [\hat{x}_3 - I_b] \\ -N \hat{x}_3 + \frac{\hat{u}}{V_I} \\ 0 \end{bmatrix}, \quad \tilde{g}(\tilde{x}) = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ -\hat{u} \end{bmatrix} \quad (4.38)$$

La matriz Δ_θ :

$$\Delta_\theta = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{\theta} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1}{\theta^2} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \frac{1}{\theta^3} \end{bmatrix} \quad (4.39)$$

La matriz $C = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$. Además, el valor de $\frac{\partial \Phi(\hat{x})}{\partial \hat{x}}$ se tiene en la Ec. (4.29) donde se reemplazan las variables de estado reales por las variables estimadas, la matriz $L = \begin{bmatrix} l_1 & l_2 & l_3 & l_4 \end{bmatrix}^T$ se calcula por colocación de polos de manera similar a como se hizo para la ganancia del controlador, también se elige el valor de $\theta > 0$.

4.4. Control basado en observador

De manera gráfica, se brinda un panorama completo del controlador y el observador en la Fig. 4.1, que fueron explicados anteriormente. Delimitado por línea punteada verde, se muestra el controlador que incluye la Ec. (4.31) y la Ec. (4.32). En línea punteada morada se puede apreciar la planta del sistema no lineal, representada desde la Ec. (2.17) hasta la Ec. (2.20). Además, se tiene un observador no lineal, expresado de manera general por la Ec. (4.37), que para este sistema particularmente requiere a la Ec. (4.38), la Ec. (4.39) y la Ec. (4.29), en la cual se sustituyen las variables de estado reales por las estimadas, permitiendo así la estimación de las variables de estado, ya que la única medición disponible es la glucemia.

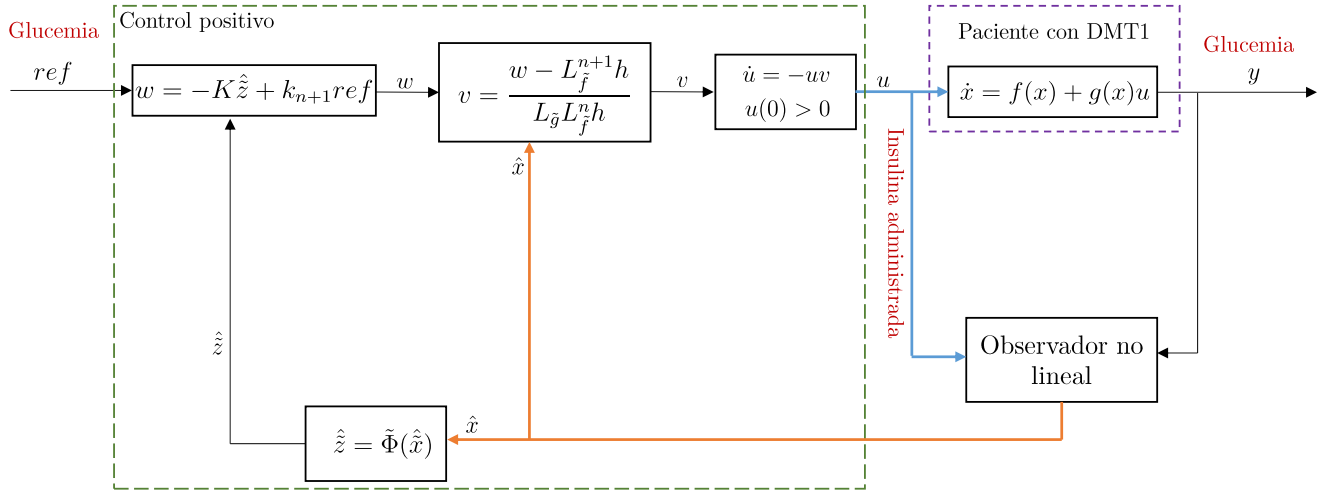


Fig. 4.1. Diagrama de bloques del control basado en observador no lineal.

En el siguiente capítulo se abordará la simulación del controlador basado en observador que se ha diseñado para un paciente con DMT1 y como se implementa en la plataforma de pruebas.

Capítulo 5

Resultados de simulación y experimentales

Con la finalidad de tener una plataforma experimental tipo HIL para realizar pruebas de algoritmos de control para páncreas artificial, se planificaron y desarrollaron tres etapas que abarcan la simulación, el diseño y la construcción de dicha plataforma.

La primera etapa es de simulación, donde se realiza el diseño del controlador basado en observador y se validan los resultados obtenidos.

En la segunda etapa se incorpora el infusor de insulina, donde a partir de la ley de control se determina el flujo de insulina exógena administrado por el actuador.

En la última etapa, se mantiene la simulación, de una persona enferma de DMT1 con un modelo matemático. De esta simulación se obtiene la glucemia medida del paciente virtual, la cual se utiliza para el control basado en observador, implementado físicamente en una placa con microcontrolador. Esto permite calcular la dosis adecuada de insulina exógena, que debe ser administrada por el actuador, con el fin de generar una ley de control más realista.

En las siguientes secciones, se explican y desarrollan cada una de estas etapas.

5.1. Etapa 1: Resultados de la simulación

En esta sección, se presentan los resultados de la simulación del diseño del control basado en observador. En primera instancia, se presenta la simulación de las perturbaciones del sistema,

después la de glucosa, posteriormente la de las variables de estado estimadas y finalmente, la señal de control que es la insulina exógena que se requiere administrar.

5.1.1. Simulación 1. Perturbaciones (Alimentos ingeridos)

El objetivo de esta simulación es presentar las perturbaciones que afectan al sistema glucosa-insulina en una persona con DMT1 representada por las Ecs. (2.17-2.20), las cuales deben ser contrarrestadas por medio del control basado en observador.

La simulación se realiza en el software Simulink de MATLAB 2021a, se utiliza el *solver* ODE1 (Euler), de paso fijo, con un paso de integración de 0.01. El tiempo de ejecución de la simulación es de 1440 segundos, lo cual representa una equivalencia de 1440 minutos, es decir, 24 horas reales del comportamiento del sistema. Esta equivalencia permite realizar el análisis de un día completo en un periodo de simulación más corto, sin afectar la validez de los resultados. A partir de este punto, todas las simulaciones se realizarán tomando en cuenta esta equivalencia temporal, aunque no se mencione explícitamente.

Las perturbaciones en el sistema reflejan el consumo de alimentos que aportan carbohidratos al organismo. En la Tabla 5.1, se muestran los alimentos ingeridos durante la simulación, cuyos valores de carbohidratos fueron tomados de Hurtado~González et~al. (2023). La cantidad de carbohidratos consumidos afecta directamente la tasa de infusión exógena de glucosa $D(t)$. En el caso de una única ingesta en un tiempo inicial cero, se utiliza la anterior Ec. (2.21): $D(t) = B_p \cdot e^{(-k_p \cdot t)}$, donde B_p corresponde a los carbohidratos de la tabla y $k_p = 0.05$ [1/min]. Para simular las tres perturbaciones del día, se construyó una señal a partir de la ecuación anterior:

$$D(t) = \sum_{i=1}^3 B_{p,i} \cdot e^{-k_p(t-t_i)}, \quad \text{para } t \geq t_i \quad (5.1)$$

donde t_i indica el instante de ingesta del alimento (i). Para la simulación de las perturbaciones por medio de esta ecuación, los tiempos deben ser expresados en minutos (no en horas) y se debe considerar que la primera perturbación de las 7:00 horas ocurre en el instante inicial $t_i = 0$ minutos; la segunda perturbación de las 14:00 horas sucede en el $t_i = 420$ minutos y la tercera de las 21:00 horas ocurre en el $t_i = 840$ minutos. El tiempo total simulado es de $t = 1440$ minutos (24 horas).

Tabla 5.1. Alimentos ingeridos.

Alimento	Cantidad	Carbohidratos (g)	Tiempo (h)
Fresas	2 tazas	8	7 : 00
Quesadilla	1 pieza	15	14 : 00
Sopa de verduras	1 taza	6	21 : 00

Las tres perturbaciones resultantes del consumo de alimentos se pueden visualizar en la Fig. 5.1. Estas representan a las tres comidas principales que realiza una persona con DMT1 durante el día. Se simula que la persona desayuna 2 tazas de fresas, a las 7:00 de la mañana que en carbohidratos representa 8 gramos; come una quesadilla, a las 14:00 horas que son 15 gramos de carbohidratos; y que cena una taza de sopa de verduras a las 21:00 horas, lo cual equivale a 6 gramos de carbohidratos. Se puede observar que en el instante en que ocurre la ingesta de alimentos, incrementa la tasa de glucosa exógena, y el comportamiento de esta se encuentra relacionada con la función exponencial de la ecuación mencionada anteriormente.

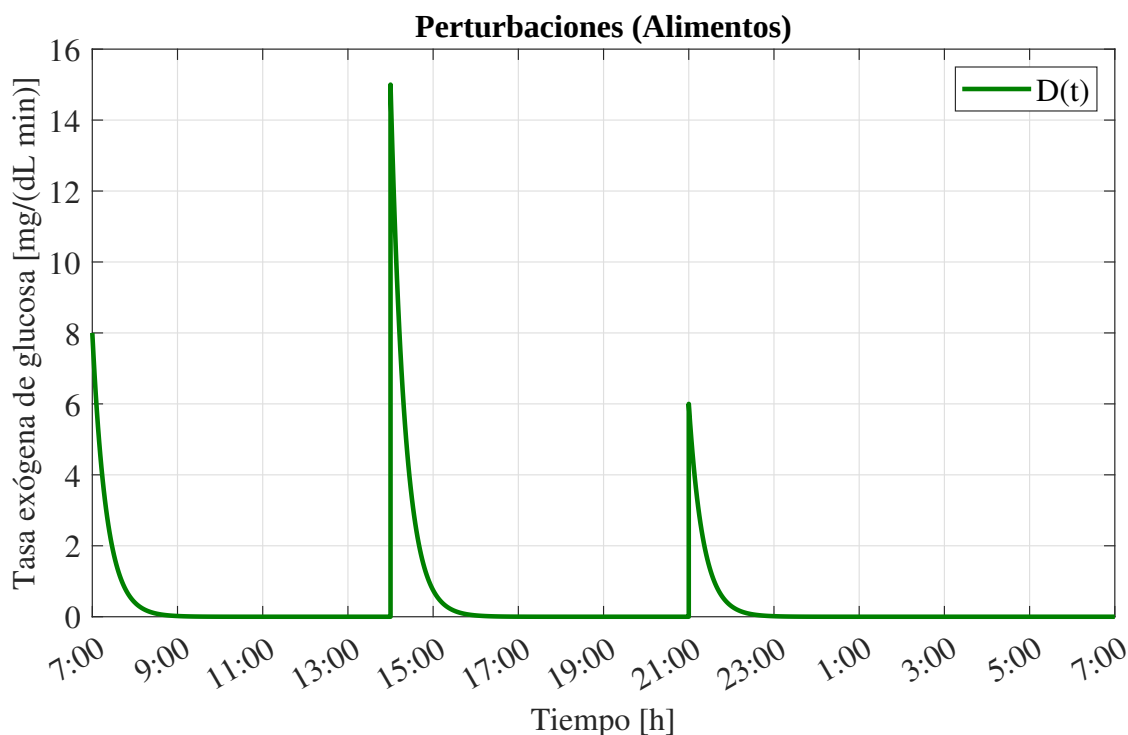


Fig. 5.1. Perturbaciones consecuentes de la ingesta de alimentos.

En las simulaciones subsecuentes, las perturbaciones en el sistema son causadas por la información

presentada en esta sección.

5.1.2. Simulación 2. Control positivo basado en observador de alta ganancia

Esta simulación tiene dos propósitos principales: el primero es alcanzar el objetivo de la concentración de glucosa en sangre del paciente con DMT1, representado por el modelo matemático, después de la ingesta de alimentos; el segundo es analizar los resultados obtenidos por la ley de control, que efectivamente fuera positiva, lo que indicaría la dosis necesaria de insulina para administrar al paciente cuando esta consume alimentos.

La simulación se realiza en el software Simulink de MATLAB 2021a (Fig. 5.2), se utiliza el *solver* ODE1 (Euler), de paso fijo, con un paso de integración de 0.01. El tiempo simulado es de 24 horas, es decir, un día completo, comenzando desde las 7:00 a.m. y finalizando a la misma hora del siguiente día. Las condiciones iniciales para esta simulación son las siguientes: $x_1(0) = 90$ [mg/dL], $x_2(0) = 0$ [1/min], $x_3(0) = 16$ [mU/L], $u(0) = 0.1$ [mU/min], $\hat{x}_1(0) = 94.5$ [mg/dL], $\hat{x}_2(0) = 0$ [1/min], $\hat{x}_3(0) = 16.8$ [mU/L] y $\hat{u}(0) = 0.105$ [mU/min]. Los valores de los parámetros utilizados en el modelo matemático de una persona con DMT1 son los de la Tabla 5.2 (Golestani and Tavazoei, 2022). La matriz de ganancia del controlador K se calcula a partir de la elección de polos reales, los cuales se eligen pequeños y sin parte imaginaria, dado que el sistema es lento y se busca evitar oscilaciones. En este caso, se seleccionaron los polos en $[-0.036 \quad -0.4 \quad -0.04 \quad -0.04]$. La matriz de ganancia del observador L se obtuvo mediante la colocación de polos en $[-0.018 \quad -0.0018 \quad -0.018 \quad -0.018]$. Para el observador de alta ganancia se eligió $\theta = 1.386$.

Tabla 5.2. Parámetros de una persona con DMT1.

Parámetro	Valor	Unidades
G_b	142.67	mg/dL
I_b	13.30	mU/L
V_I	12	L
p_1	0	min ⁻¹
p_2	0.025	min ⁻¹
p_3	1.3×10^{-5}	L/mU · min ²
N	5/54	min ⁻¹

La configuración de los bloques de la Fig. 5.2 es la siguiente: en el bloque llamado *sys*, se encuentra el modelo matemático del sistema glucosa-insulina, desde la Ec. (2.17) hasta la Ec. (2.20). En

el bloque llamado *observer* se implementa la Ec. (4.37), que corresponde a la estructura general del observador, y que para resolverse, requiere de la Ec. (4.38), la cual proporciona los valores de las matrices $\tilde{f}(\tilde{x})$ y $\tilde{g}(\tilde{x})$, así como también de la Ec. (4.39) y de la Ec. (4.29), que es la matriz jacobiana de Φ con las variables de estado reales reemplazadas por las estimadas, a partir de la cual se calcula su inversa. El bloque llamado *control* contiene la Ec. (4.31), que representa la ley de control para el sistema extendido, así como las derivadas de Lie $L_{\tilde{f}}^4 h(\tilde{x})$ y $L_{\tilde{g}} L_{\tilde{f}}^3 h(\tilde{x})$, cuyas soluciones se encuentran registradas en el capítulo anterior, con la diferencia de que, en este caso, se hace uso de las variables de estado estimadas en lugar de las reales. En el bloque llamado *fcn* se programa la Ec. (4.32), que contiene el valor de $w(t)$, la cual, para ser resuelta, requiere de la Ec. (4.28), utilizando nuevamente variables de estado estimadas. Finalmente, el bloque llamado *meal* contiene la Ec. (2.21) para simular las perturbaciones del sistema.

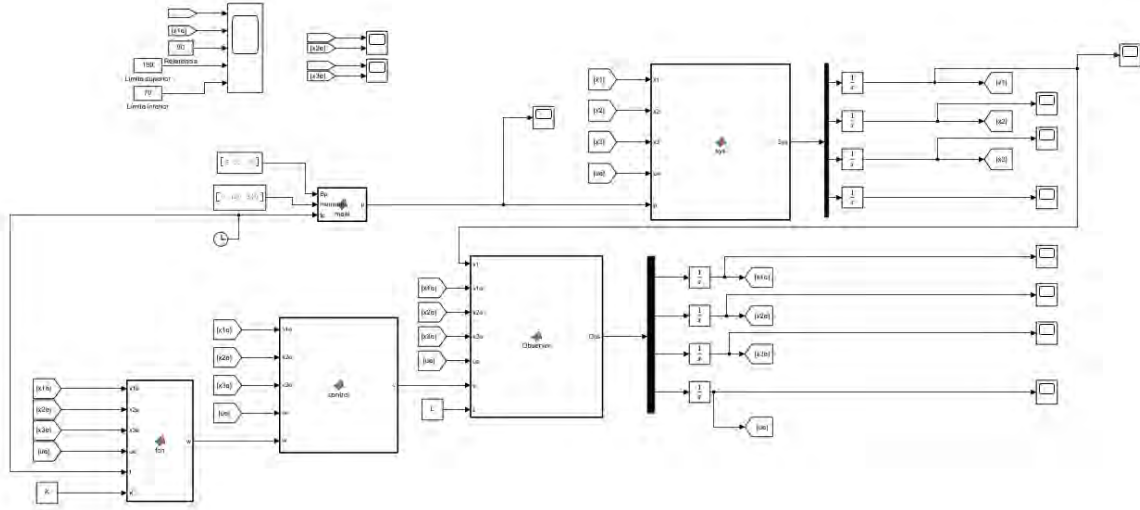


Fig. 5.2. Simulación del control basado en observador en Simulink.

En la Fig. 5.3 se identifica la variable de estado real (glucemia), x_1 , representada por una línea azul. La estimación de esta variable, $\hat{x}_1$, se puede ver en rojo, con una línea punteada. También se incluye una línea negra punteada que representa la referencia de glucemia, establecida en 90 mg/dL . Además, se marcan dos límites: uno inferior de hipoglucemia, en color morado, a 70 mg/dL , que, si se desciende de ese nivel, es riesgoso para la salud; y el límite superior de hiperglucemia, en color amarillo, a 180 mg/dL . Este límite puede ser superado tras la ingesta de alimentos, pero no se considera peligroso si los niveles de glucemia regresan a valores inferiores al valor de 180 mg/dL .

en un plazo de dos horas después de comer, según las recomendaciones de *American Diabetes Association*.

En esta gráfica, se simula un día completo para un paciente con DMT1, comenzando a las 7:00, con una comida de 2 tazas de fresas, seguido de una quesadilla a las 14:00 y una sopa de verduras a las 21:00. En esta gráfica, se puede ver cómo, ante la ingesta de alimentos, aumenta la concentración de glucosa en sangre, pero la acción de control permite que la glucemia regrese a la referencia luego de cada perturbación (comida).

En cuanto a la variable de estado estimada, tiene una condición inicial distinta a la variable de estado real, pero converge a esta con el transcurso del tiempo. Cuando se ingiere el primer alimento, a las 7:00 se supera el límite de hiperglucemia durante 55 minutos. El segundo alimento, de las 14:00 hace que supere este límite durante 90 minutos. Para el consumo del tercer alimento, a las 21:00 se supera durante 20 minutos. Aunque el límite de hiperglucemia es superado en cada caso, no se considera riesgoso para la salud del paciente, ya que en menos de dos horas después del consumo de cada alimento, los niveles de glucemia descienden a valores menores a los 180 mg/dL.

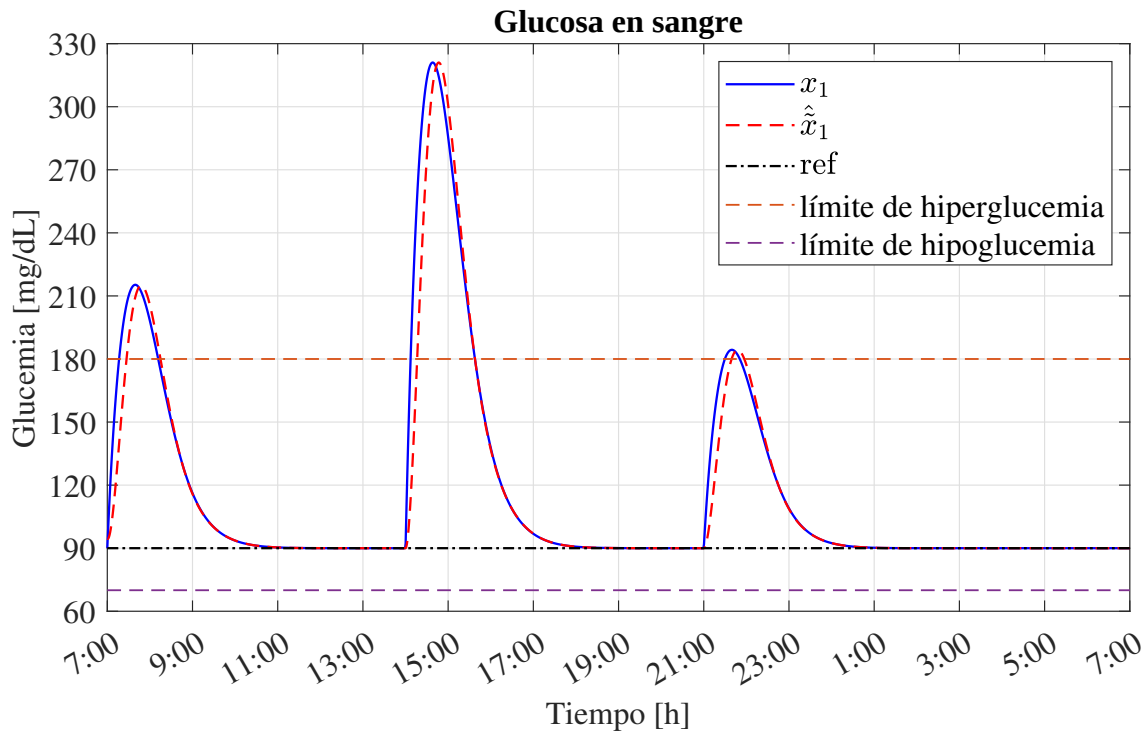


Fig. 5.3. Concentración de glucosa en sangre.

En la Fig. 5.4, se tiene la gráfica de la variable de estado x_2 , en color azul, que representa la insulina activa, es decir, la insulina que se encarga de degradar la concentración de glucosa en sangre; además, se muestra la insulina activa estimada $\hat{x}_2$, en línea roja punteada, y cómo converge a la variable de estado real.

Cuando la glucemia se eleva como consecuencia de la ingesta de alimentos, se observa que también se presentan cambios en la insulina activa. Cuando esta aumenta, significa que hay insulina actuando en la desaparición de glucosa en la sangre. Se puede ver que en la estimación de la insulina activa, ocurre un efecto de sobrepico negativo en el transitorio. Esto se debe al efecto del observador de alta ganancia, que trata de converger rápidamente al estado real del sistema y, además, a que no se considera la perturbación en el diseño del observador. Sin embargo, este comportamiento no repercute negativamente en el desempeño del controlador de la concentración de glucosa en sangre, ya que se logra el objetivo del control sobre la glucemia.

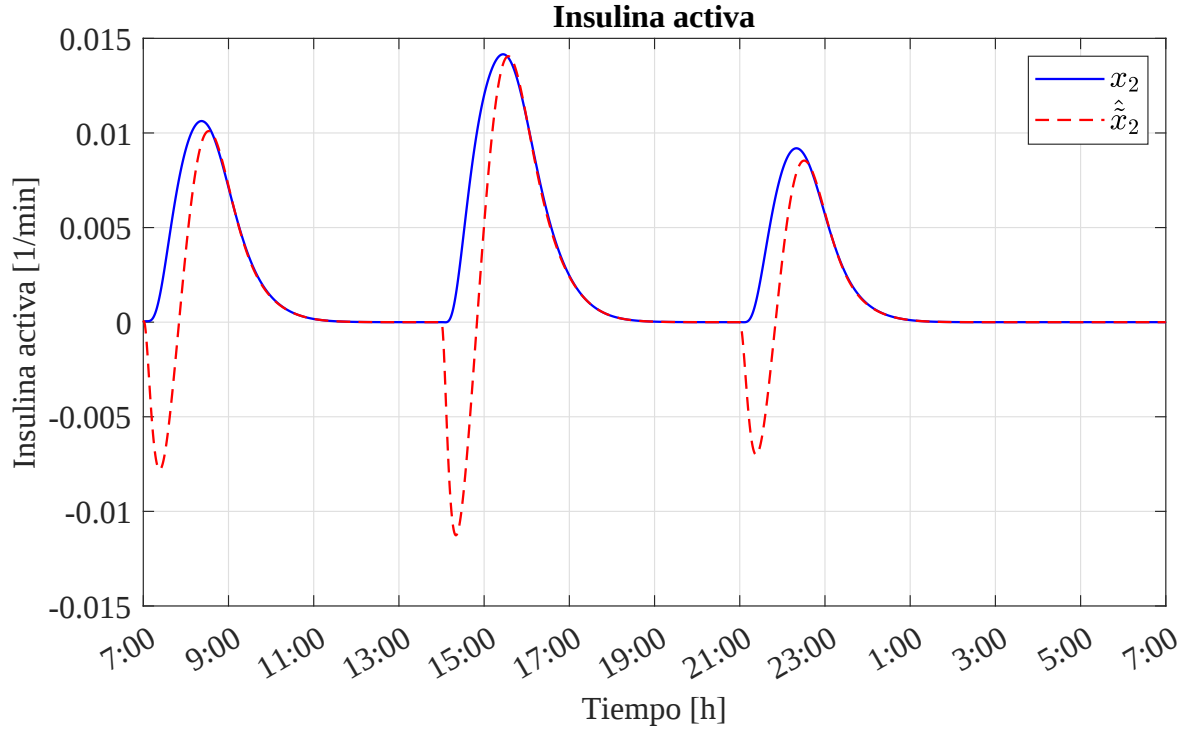


Fig. 5.4. Insulina activa.

En la Fig. 5.5, se muestra la variable de estado x_3 , que corresponde a la concentración de insulina en sangre, en color azul, y en línea punteada roja, la variable de estado estimada $\hat{x}_3$.

La variable de estado x_3 refleja la concentración de insulina total que está presente en la sangre y representa la respuesta del cuerpo a los niveles de glucosa o a la administración exógena de insulina. Se puede observar que la insulinemia estimada converge a la real a lo largo del tiempo. Sin embargo, al igual que en el caso de la insulina activa, durante la perturbación que se genera por la ingesta de alimentos, se presenta un sobrepico transitorio en la señal estimada, que toma valores inferiores a las condiciones iniciales, antes de converger. Esto se atribuye, nuevamente, a que el observador no considera la perturbación en su diseño y, al tratarse de un observador de alta ganancia, busca una convergencia rápida, lo que amplifica el error inicial. A pesar de ello, el control de la glucosa en sangre mantiene un seguimiento adecuado de la referencia de glucemia, cumpliendo así con su objetivo.

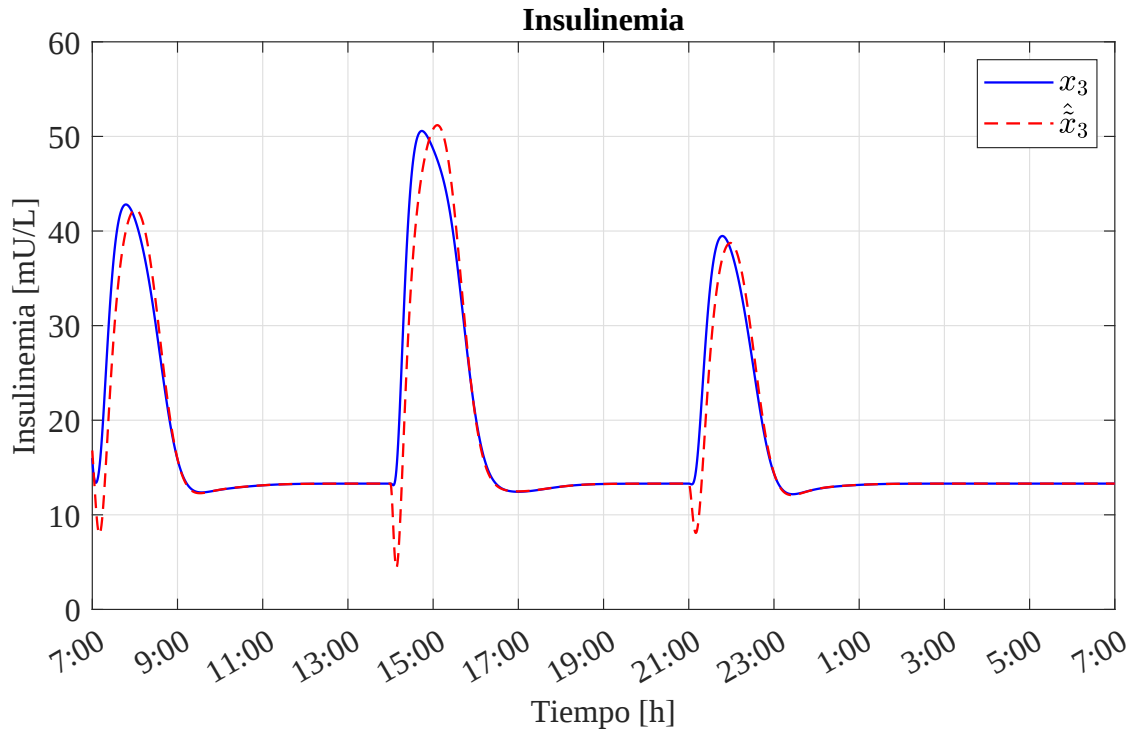


Fig. 5.5. Concentración de insulina en sangre.

En la Fig. 5.6 se muestra la ley de control obtenida mediante el control basado en observador. Esta señal representa el flujo de insulina exógena administrada, que es esencial para mantener el control de la glucosa en sangre. Dicha señal es positiva y se incrementa en respuesta a las perturbaciones, es decir, aumenta con la ingesta de alimentos, ya que la glucosa en sangre se eleva. Se recuerda

que las perturbaciones ocurren a las 7:00, 14:00 y 21:00 horas, es por eso que, en esos instantes, también se puede observar cómo la administración de la insulina exógena aumenta y después de unos minutos, desciende gradualmente conforme la glucosa regresa a su valor de referencia (Fig. 5.3). Posteriormente, el flujo de insulina administrada debe regresar a un valor constante una vez que alcanza la referencia de la concentración de glucosa en sangre. Esto sucede porque la señal de control proporciona la insulina basal que el páncreas del paciente con DMT1 no es capaz de producir.

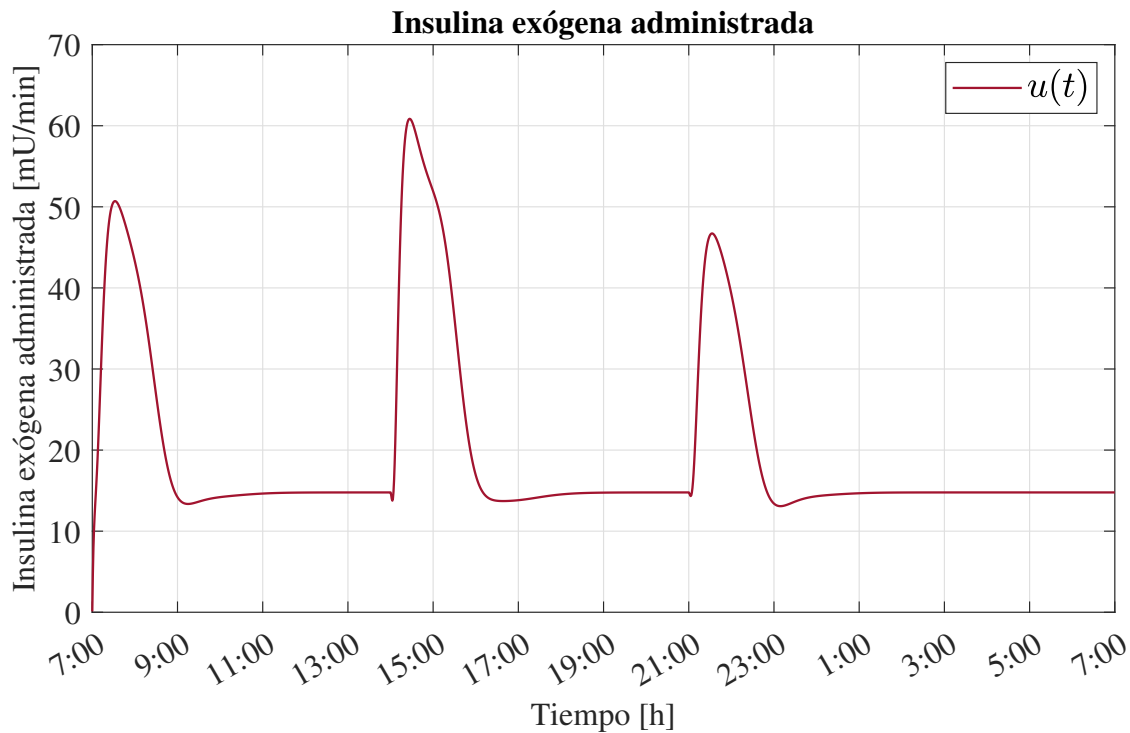


Fig. 5.6. Insulina exógena administrada.

Los resultados de esta simulación fueron satisfactorios, ya que se obtuvo una ley de control que fuera positiva, lo cual es coherente con la administración exógena de insulina al paciente ante la presencia de perturbaciones, como la ingesta de alimentos. También se logró el objetivo de control de seguimiento de trayectoria, cuando la concentración de glucosa en sangre alcanzó el valor de la referencia, a pesar de las perturbaciones del sistema.

A pesar de que, durante las perturbaciones, fue rebasado el límite de hiperglucemia, el control puede ser considerado como exitoso, pues la glucemia volvió a ser menor que 180 mg/dL antes

de que transcurrieran dos horas desde la ingesta de alimentos, cumpliendo con lo indicado por la *American Diabetes Association*.

Es importante señalar que el observador de alta ganancia utilizado para estimar las variables de estado, presentó sobrepicos transitorios durante las perturbaciones, tanto para la insulina activa como para la insulinemia, debido a que no fueron consideradas en el diseño de este. Sin embargo, este comportamiento del observador no impidió alcanzar el objetivo del control de la glucemia.

5.2. Diseño y construcción de la plataforma de pruebas

A lo largo de esta sección, se detallan los avances en la construcción de la plataforma de pruebas, su funcionalidad y los materiales utilizados para su implementación. También se presentan los resultados de las simulaciones en tiempo real que permiten evaluar el control del páncreas artificial mediante el sistema tipo HIL.

5.2.1. Etapa 2: Incorporación del infusor de insulina

En esta segunda etapa, se realizan modificaciones a la anterior para lograr una simulación en tiempo real. Esto es necesario, ya que la señal $u(t)$ se utilizará para controlar la glucosa en sangre de un paciente con DMT1 virtual, mediante un páncreas artificial.

La esencia de esta etapa consiste en incorporar un infusor de insulina a la simulación y comenzar con una simulación tipo HIL. Para este propósito, se planea utilizar una bomba peristáltica por las ventajas que presenta en la administración de fármacos.

Este infusor se encargará de suministrar la dosis de insulina determinada por la ley de control, con el objetivo de controlar la glucosa tras la ingesta de alimentos. Algunas de las principales características de la bomba peristáltica son:

- Alta precisión para la administración de dosis específicas.
- Baja probabilidad de contaminación cruzada, debido al aislamiento entre la bomba y la insulina.
- Prevención de la formación de burbujas de aire.

- Mínimas probabilidades de fuga.
- Mantenimiento sencillo, ya que únicamente se debe reemplazar la manguera.

Además, es necesario incluir una etapa de acoplamiento entre la simulación ejecutada en la computadora y el accionamiento de la bomba peristáltica, que es el actuador del sistema. Esto permitirá que la bomba administre la cantidad necesaria de insulina para mantener el control de la glucosa en sangre. El diagrama correspondiente a lo mencionado anteriormente se puede ver en la Fig. 5.7.

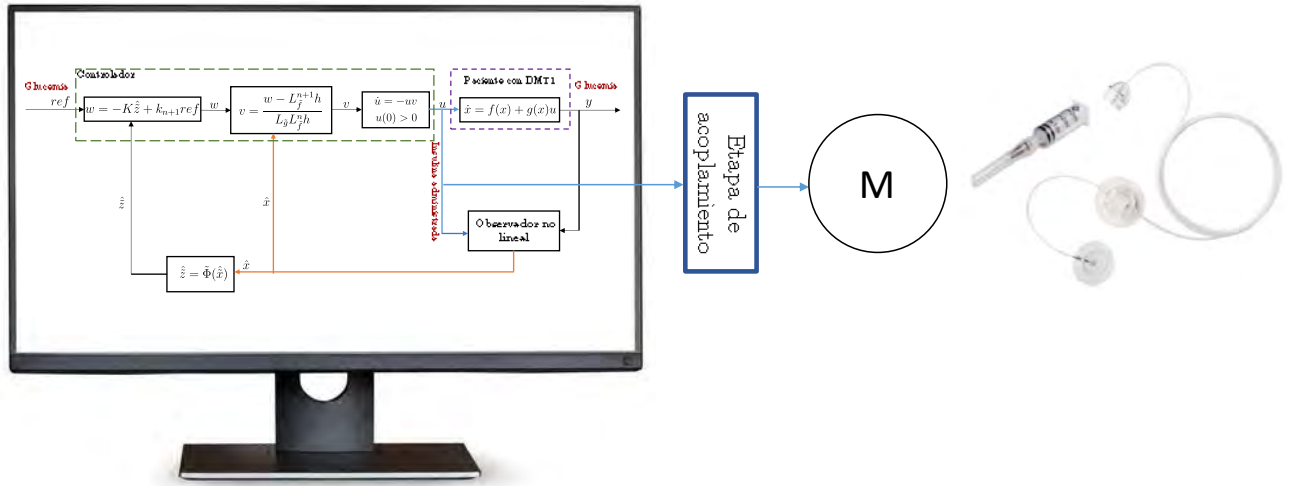


Fig. 5.7. Diagrama de la etapa 2.

La etapa de acoplamiento, mostrada en la Fig. 5.7 está compuesta por dispositivos reales. Esta se construye utilizando una placa Arduino MEGA 2560, que es el sistema basado en microcontrolador. Este se encarga de enviar la señal de control al motor, que acciona la bomba peristáltica, pasando previamente por una etapa de aislamiento, mediante un optoacoplador, para proteger y aislar el microcontrolador de la etapa de potencia del motor, como se ilustra en la Fig. 5.8. Los materiales seleccionados para comenzar con la simulación tipo HIL se detallan en la Tabla 5.3. Estos materiales conforman la parte física del sistema, lo que es necesario para establecer la comunicación HIL dentro de la simulación.

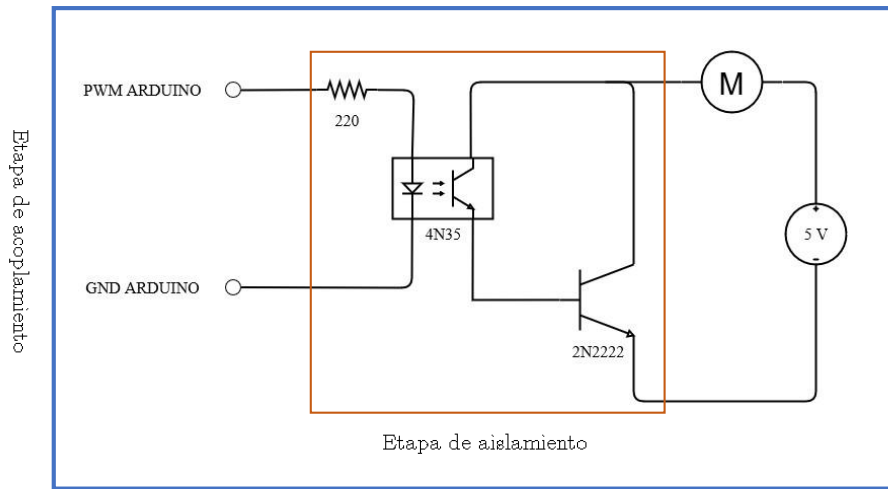


Fig. 5.8. Etapa de aislamiento entre Arduino MEGA 2560 y la bomba peristáltica.

Tabla 5.3: Material para la etapa 2.

Material	Imagen	Características
Arduino MEGA 2560		■ 14 salidas PWM ■ 16 entradas analógicas ■ Cristal oscilador de 16 MHz ■ 256K de memoria flash
Optoacoplador 4N35		■ Tensión de prueba de aislamiento 850 V_p ■ Corriente directa de 50 mA
Transistor NPN 2N2222		■ Corriente máxima de colector 600 mA ■ Potencia disipada 625 mW ■ Ganancia de corriente 35 a 300

Material	Imagen	Características
Bomba peristáltica		■ Modelo JSB2025 ■ Voltaje nominal 5 V ■ Succión $\leq 1.5\text{ m}$ ■ Elevación $\leq 1.5\text{ m}$ ■ Flujo $\leq 48\text{ mL/min}$
Fuente de voltaje CD		■ Precisión de ajuste de voltaje: 0.01 V ■ Rango de tensión de salida: de 0 a 30 V ■ Rango de corriente de salida: 0 a 5 A ■ Eficiencia de tensión $\leq 0.01\% + 5\text{ mV}$

5.2.2. Simulación 3. Resultados de la incorporación del infusor de insulina

El objetivo de esta simulación es accionar una bomba peristáltica mediante un motor de corriente directa (CD), utilizando modulación por ancho de pulso (PWM, por sus siglas en inglés). Esto permite variar el flujo de insulina exógena administrada, de acuerdo con la señal de la ley de control. Para lograrlo, se realizan modificaciones en la simulación previa de la Fig. 5.2, ya que se incorpora una parte física al sistema, dando inicio a la simulación HIL.

Dado que se retoma la simulación en Simulink de la Fig. 5.2, se continúa utilizando la misma configuración descrita en la sección 5.1.2; es decir, el mismo paso de integración, *solver*, tiempo de simulación, condiciones iniciales, parámetros del modelo matemático y ganancias del controlador y del observador. Las modificaciones realizadas dentro del entorno de Simulink se hacen en la opción de configuración de parámetros del hardware. Se debe seleccionar la tarjeta Arduino Mega 2560 y configurar el puerto COM correspondiente. La ejecución de la simulación se realiza desde la pestaña de *Hardware*, en la opción *Monitor & tune*, lo que permite ejecutar el modelo en tiempo real y así iniciar la simulación HIL. A continuación, se detallan las consideraciones necesarias, así como los cambios efectuados en la simulación para establecer una correcta comunicación entre la

ley de control y la bomba peristáltica.

Para establecer la relación entre la señal del flujo de insulina exógena administrada $u(t)$ y la dosificación adecuada de la bomba peristáltica, se recurre a la técnica de la regresión lineal. Esto se debe a que la relación entre el flujo y la señal del PWM (en una resolución de 8 bits del sistema basado en microcontrolador) sigue una tendencia lineal, donde el valor de 0 en PWM corresponde a un ciclo de trabajo de 0 % y a un flujo de 0 mL/min . Además, un valor de PWM de 255 es equivalente a un ciclo de 100 % y a un flujo medido de 34.69352 mL/min .

Se realizaron mediciones experimentales para establecer esta relación entre flujo y el valor del PWM. Estas mediciones no pudieron llevarse a cabo con un sensor de flujo, dado que no se disponía de uno que pudiera medir flujos inferiores a 300 mL/min ; por lo que se optó por un método manual utilizando un vaso de precipitados y un cronómetro. A través de una salida digital de Simulink de MATLAB, se fijaron 9 valores de PWM en una resolución de 8 bits. Para cada valor de PWM se realizaron al menos 5 mediciones de volumen en un intervalo de tiempo determinado, con lo cual se calculó el flujo; posteriormente, se obtuvo el promedio del flujo correspondiente a cada valor de PWM (véase Anexo B). Estos datos se registraron en la Tabla 5.4, donde pueden observarse las limitaciones del actuador en cuanto al flujo. Con estos cálculos se realizó la gráfica de la Fig. 5.9 y la regresión lineal con la que se obtuvo la ecuación $y = 7.7518x - 17.468$.

Tabla 5.4. Datos de flujo y PWM.

Flujo (mL/min)	PWM en resolución 8 bits	Ciclo de trabajo %
16.5704	120	47.0588
20.4250	135	52.9411
21.7943	150	58.8235
24.2536	170	66.6666
27.1453	185	72.5490
28.1535	200	78.4313
30.77948	220	86.2745
31.89822	235	92.1568
34.69352	255	100

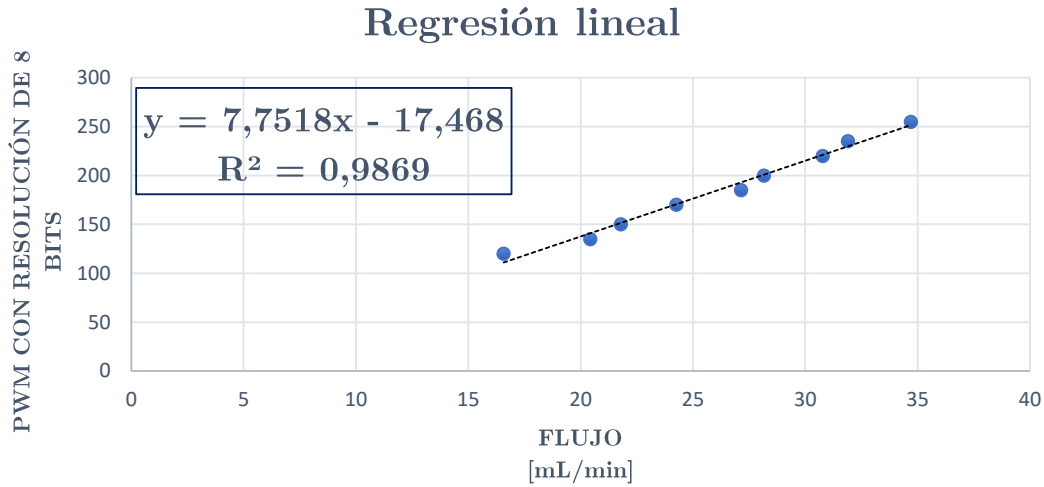


Fig. 5.9. Regresión lineal: PWM vs. Flujo.

Para convertir correctamente las unidades del flujo de la señal de control, que se encuentran en mU/min al flujo real administrado por la bomba en mL/min , se utiliza la equivalencia de $1 U = 0.01 mL$. Sin embargo, por las limitaciones físicas del actuador, no se pueden administrar cantidades tan bajas de flujo como las indicadas por la señal $u(t)$.

Para solucionar este problema, se escala el valor de la señal $u(t)$ multiplicándolo por 100 000. Esto permite que, en la simulación, un valor de $1 mU/min$ se traduzca en un flujo de $1 mL/min$ administrado por la bomba. Este escalamiento es necesario en el programa de Simulink, de tal manera que compensa la diferencia entre la señal de control y la capacidad mínima de flujo del actuador.

En la simulación en tiempo real de Simulink, se incluye la ecuación obtenida mediante la regresión lineal, inmediatamente después de la ley de control $u(t)$, seguida de un bloque PWM de Arduino que permite el envío de la señal hacia el actuador. En la Fig. 5.10 se muestra lo descrito; además, en rojo se indica la parte añadida a la etapa 1, y se incluye una ampliación de esta.

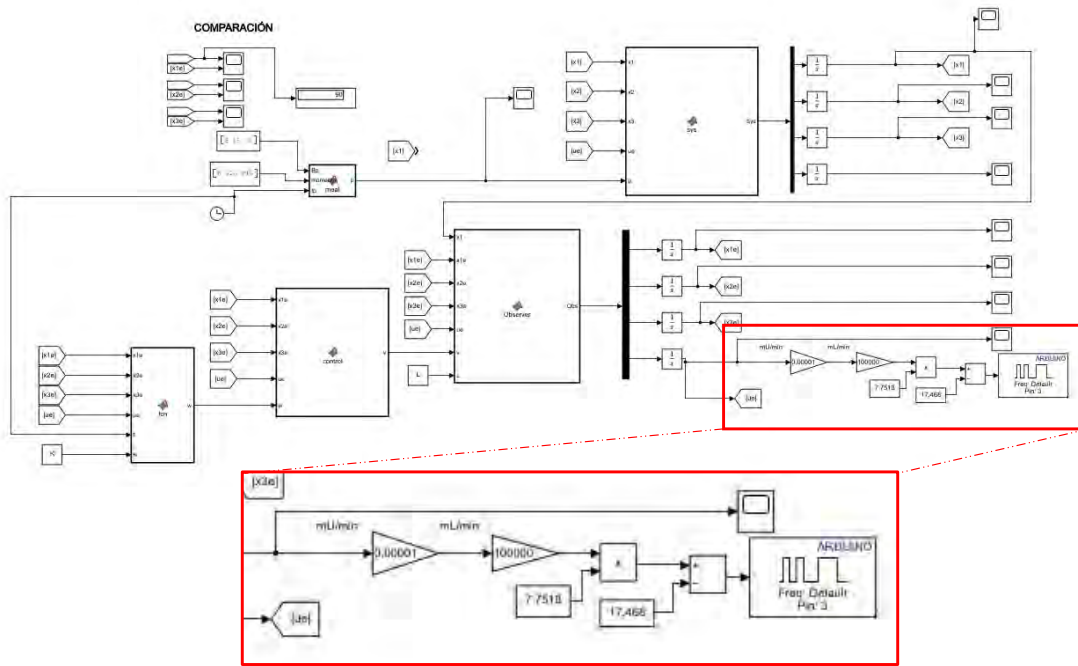


Fig. 5.10. Etapa 2 en Simulink.

Para la implementación de lo anterior, se utilizan los materiales de la Tabla 5.3. En lugar de insulina, se emplea agua, ya que se requiere una cantidad mayor que la dosis de insulina habitual, pues la dosis ha sido escalada en la simulación. En la Fig. 5.11 se muestra la incorporación de la bomba peristáltica a la simulación en computadora, y se emplea un recipiente reciclado que cumple la función de reservorio de insulina, y un vaso de precipitados que almacena la insulina exógena administrada, simulando la que recibiría el paciente con DMT1. Las gráficas de las variables de estado x_1 , x_2 , x_3 son iguales a las de la simulación 5.1.2. La diferencia es que la señal $u(t)$ se manifiesta físicamente en el flujo administrado por la bomba peristáltica.

Al concluir esta etapa de la simulación, se obtuvieron buenos resultados, puesto que la bomba peristáltica se comporta de acuerdo con la señal de control, cuando aumenta, como se muestra en la Fig. 5.6, el flujo también incrementa; y cuando la señal disminuye, el flujo de la bomba también lo hace.

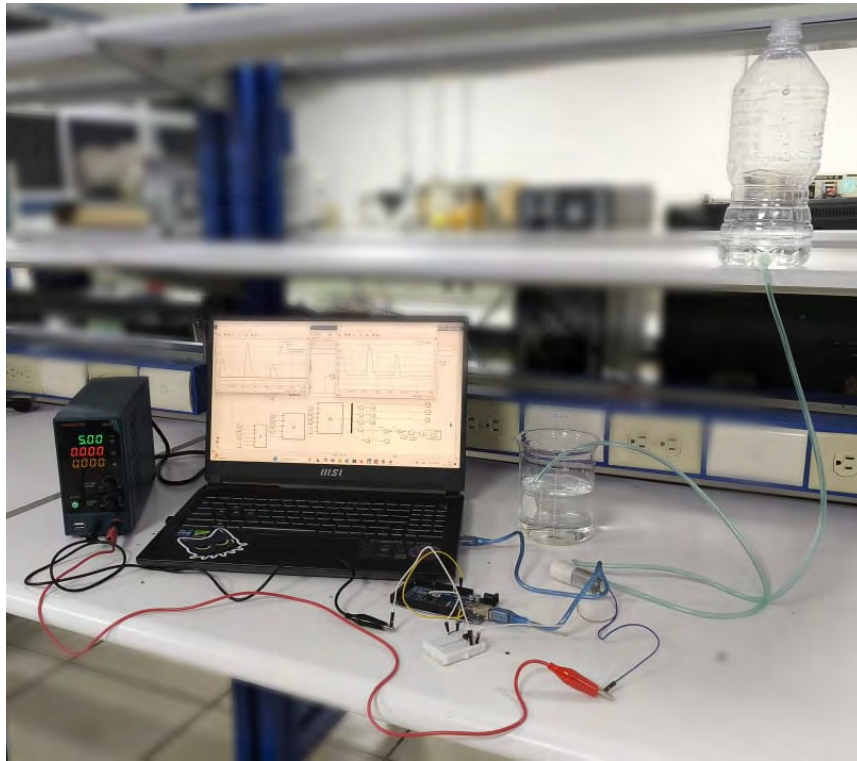


Fig. 5.11. Implementación del infusor de insulina.

5.2.3. Etapa 3: Resultados de la plataforma hardware en el lazo (HIL)

En esta etapa, se completa la estructura de la plataforma tipo HIL. Para hacerlo, se plantea mantener en simulación el modelo matemático que represente a una persona con DMT1, mientras que el control basado en observador se traslada a un sistema físico implementado en una placa de microcontrolador Arduino MEGA 2560. Se requiere separar la simulación del paciente virtual de la ejecución del control basado en observador, permitiendo una adecuada interacción entre ambos mediante etapas de acoplamiento.

La señal de glucemia que se obtiene por medio del modelo matemático es adquirida y enviada a la placa del microcontrolador, donde se procesa la señal de control necesaria para administrar la insulina exógena a través de una bomba peristáltica. Esto se logra al incorporar un Convertidor Digital-Analógico (DAC, por sus siglas en inglés), que permite la conversión de una señal digital PWM (generada por la simulación de la glucemia) en una señal analógica que el microcontrolador pueda interpretar adecuadamente.

5.2. DISEÑO Y CONSTRUCCIÓN DE LA PLATAFORMA DE PRUEBAS

El diagrama completo de la estructura del sistema HIL para el páncreas artificial se puede ver en la Fig. 5.12, donde también se consideran los elementos físicos, lo cual permite proporcionar una ley de control más cercana a las condiciones reales.

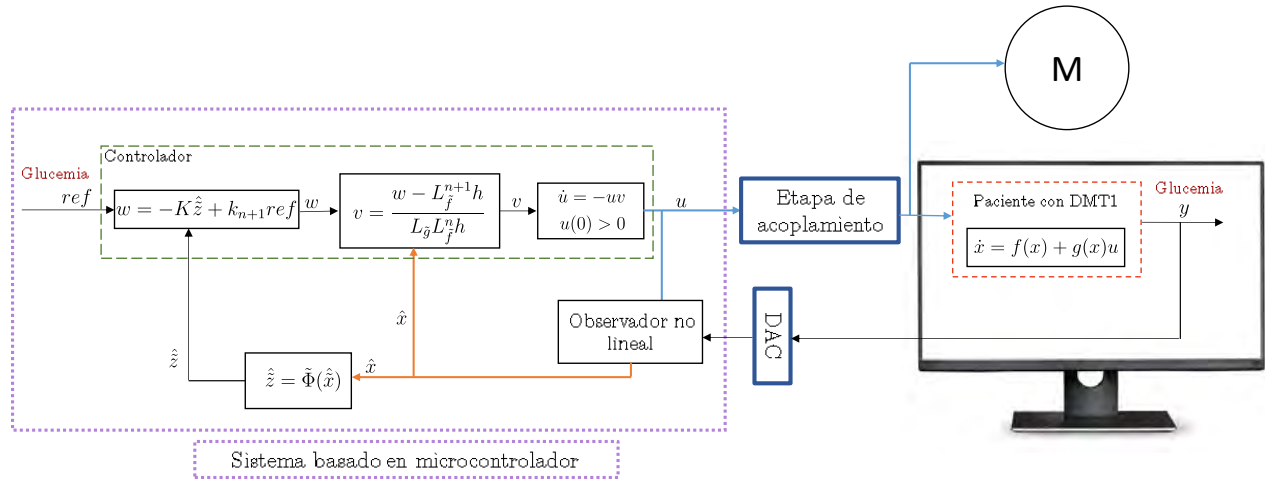


Fig. 5.12. Diagrama de la etapa 3.

Los materiales utilizados para completar el sistema de la Fig. 5.12 se muestran en la Tabla 5.5. La fuente de alimentación se reemplaza por una batería portátil, con el objetivo de que el sistema HIL sea lo más compacto posible, no dependa de conexiones directas a la red eléctrica y, en la medida posible, maximice su portabilidad. Este cambio permite realizar las pruebas en entornos donde no se cuenta con una fuente de energía fija y brinda un sistema tipo HIL más cercano a un entorno de aplicación real.

Tabla 5.5: Material para la etapa 3.

Material	Imagen	Características
Batería portátil		■ Batería recargable ■ Batería de 10000 mAh ■ Entrada/salida: 5 V / 2 A

Material	Imagen	Características
Convertidor PWM a voltaje analógico		■ Voltaje de alimentación: 5 V ■ Voltaje analógico: 0 a 5 V ■ PWM de 3.3 V a 5 V ■ Frecuencia PWM de 50 Hz a 50 kHz ■ Ciclo de trabajo de 0 % a 100 %

5.2.4. Simulación 4. Sistema de hardware en el lazo para páncreas artificial

El objetivo de la simulación es completar el sistema HIL para el páncreas artificial, al agregar la señal de glucemia generada por el modelo matemático como una señal eléctrica real, que pueda ser procesada por el control basado en observador implementado en el microcontrolador. Esto permite generar una ley de control con información más realista y accionar la bomba peristáltica que pueda administrar insulina exógena de acuerdo con dicha señal, con la finalidad de lograr un comportamiento más representativo en un entorno físico.

La configuración de esta simulación es igual a la que se presentó en la sección 5.2.2; únicamente se añaden elementos en Simulink para obtener físicamente la señal de glucemia. Estos elementos se describen más adelante.

Se requiere obtener la señal de glucemia generada por el modelo matemático de una persona con DMT1. Esta señal, que es digital, puede enviarse a través de la placa Arduino desde la computadora como una señal PWM con una resolución de 8 bits. Por lo tanto, se necesita hacer nuevamente uso de la regresión lineal (Fig. 5.13) para establecer una relación entre la glucemia y la señal PWM. Esto se realiza a partir de los resultados de la Fig. 5.3, obtenidos mediante la simulación del sistema, se definen dos cotas para la glucemia: una cota inferior de 80 mg/dL, que corresponde a un valor PWM de 115; y una cota superior de 330 mg/dL, que representa un valor de PWM de 255. La ecuación que se obtiene a partir de la regresión es $y = 0.56x + 70.2$. Esta ecuación se implementa en el programa de Simulink, como puede observarse en la Fig. 5.15, en el recuadro

color rojo identificado con el número 1.

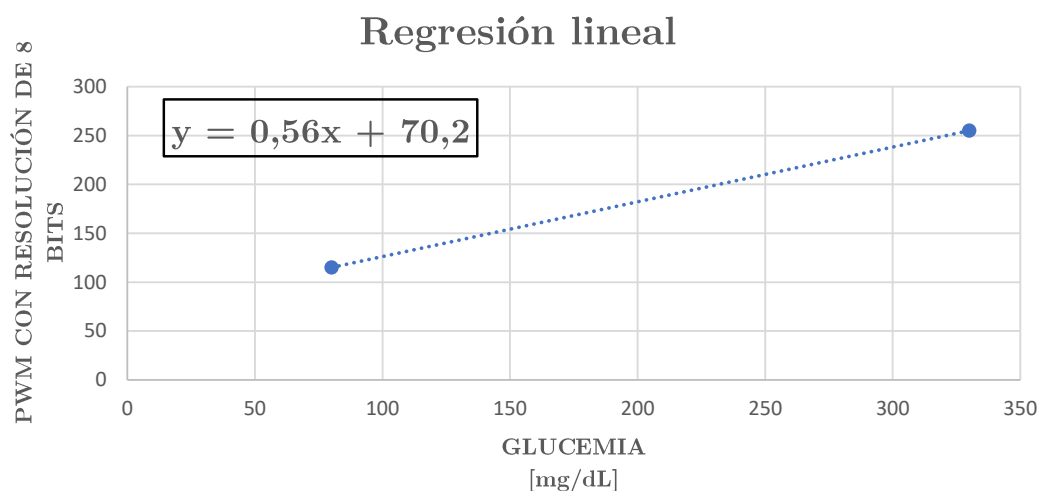


Fig. 5.13. Regresión lineal: PWM vs. Glucemia.

Al obtener la señal PWM, a través de la placa Arduino, es necesario utilizar el convertidor de PWM a voltaje analógico (DAC) para transformarla en una señal continua en el tiempo para que pueda ser utilizada en el control basado en observador, integrado en la placa Arduino. Con esta señal, procesada por el microcontrolador, se puede realizar la estimación de las variables de estado restantes y, posteriormente, realizar el control. El DAC genera voltajes que van de 0 a 5 V dependiendo del ciclo de trabajo del PWM. Se hace una relación entre el voltaje analógico y la medición de la glucemia utilizando las cotas previamente definidas; para ello, se utiliza una resolución de 10 bits. Es decir, 5 V equivalen a un valor de 1023 en la resolución de 10 bits, lo que corresponde a una glucemia de 330 *mg/dL*; y para un voltaje de 2.26 V se tienen 80 *mg/dL* que en la resolución de 10 bits es un valor de 463. Con esta información, se utiliza por tercera vez la regresión lineal para convertir la señal analógica adquirida por la placa, en una medición de glucemia más cercana a la realidad de un paciente con DMT1. La ecuación de esta regresión lineal es $y = 0.4464x - 126.7$ (Fig. 5.13). Posteriormente es agregada al programa de Simulink, como se muestra en la Fig. 5.15 en el recuadro color azul con el número 2.

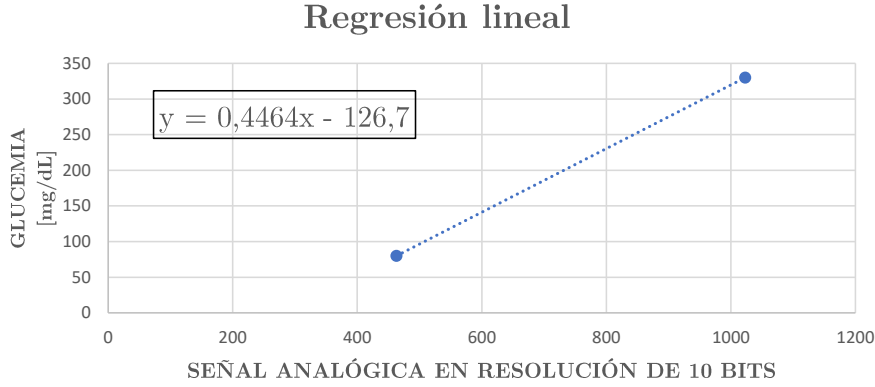


Fig. 5.14. Regresión lineal: Glucemia vs. Señal analógica.

En Simulink, se implementa un filtro del tipo Media Móvil Exponencial (EMA, por sus siglas en inglés) inmediatamente después de obtener la señal analógica desde el Arduino, para reducir el ruido presente en la medición de esta señal, que es la glucemia del paciente virtual. Este filtro suele ser utilizado en aplicaciones de tiempo real y se implementa mediante la expresión (Morales-Brotons et al., 2024):

$$x_n = \lambda F + (1 - \lambda)x_{n-1} \quad (5.2)$$

Donde x_n es el valor filtrado, x_{n-1} es el valor filtrado anterior, F es la señal muestreada que se desea filtrar y λ es un factor del filtro exponencial en que $0 \leq \lambda \leq 1$. Disminuir el valor de λ suaviza la señal y se vuelve menos susceptible al ruido, pero aumenta el tiempo de respuesta. En cambio, mientras este valor se aproxima a 1, el tiempo de respuesta disminuye, pero suaviza menos el ruido, volviendo la señal filtrada más sensible al ruido.

La Ec. (5.2) se incluye en el programa de Simulink dentro de un subsistema, como se muestra en la Fig. 5.15, identificado con el número 3. En la ampliación se muestra el contenido del subsistema, donde se puede ver que se elige un valor de $\lambda = 0.03$.

Una vez que se han configurado todos los elementos mencionados, se ejecuta la simulación mostrada en la Fig. 5.15 en tiempo real con el propósito de evaluar el algoritmo de control en la plataforma HIL.

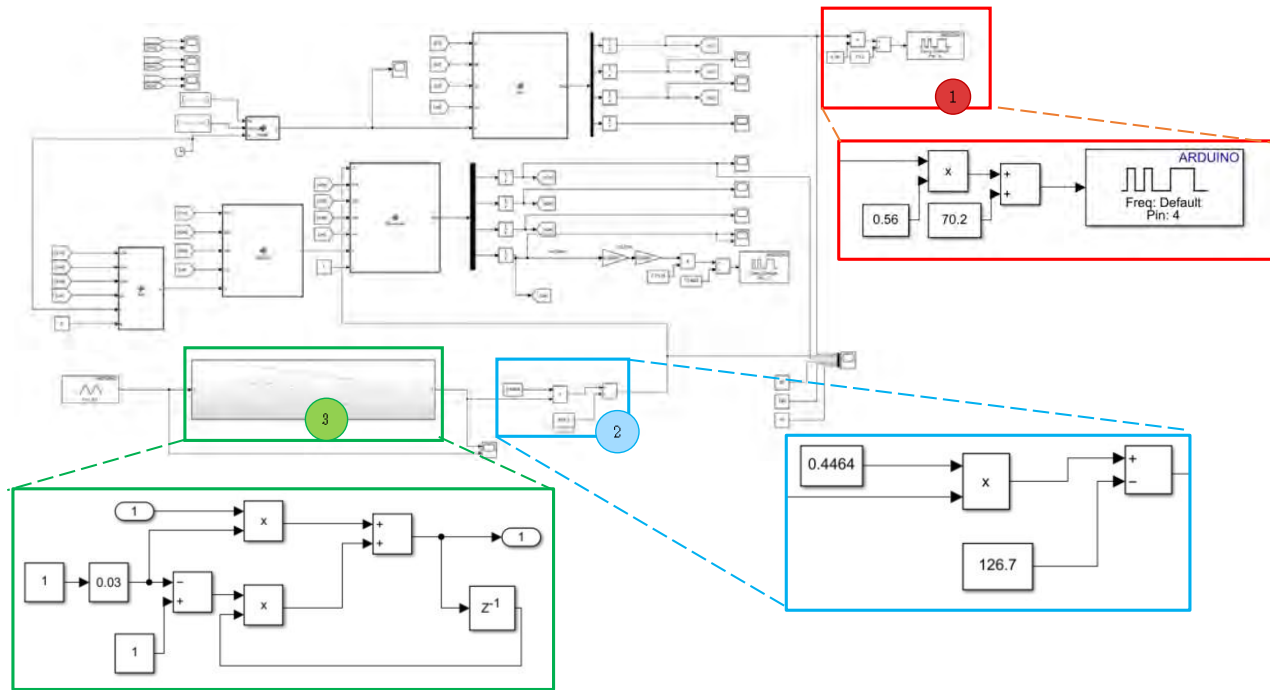


Fig. 5.15. Etapa 3 en Simulink.

En la Fig. 5.16 se muestra, en azul, la variable de estado x_1 , que representa la glucemia del paciente generada por el modelo matemático, antes de convertirse en una señal eléctrica real mediante el pin PWM de la placa Arduino. Esta señal es idéntica a la mostrada previamente en la Fig. 5.3.

Con una línea punteada gris se presenta una variable definida como $\check{x}_1$ (Fig. 5.17). Para llegar a obtener esta señal, se parte desde x_1 y, en primer término, se convierte en una señal PWM mediante la regresión lineal de PWM vs. Glucemia (Fig. 5.13), que genera en simulación, una señal proporcional a un PWM en resolución de 8 bits. Posteriormente, esta señal PWM es enviada desde la placa Arduino a través de un pin digital y de esta manera, se obtiene una señal eléctrica física que se convierte en una señal eléctrica analógica mediante un DAC. Dicha señal analógica es enviada por un pin analógico de Arduino y nuevamente se obtiene la señal en el entorno de Simulink, en una resolución de 10 bits, donde pasa por un filtro EMA que se encarga de suavizar la señal y reducir el ruido de medición. Por último, se aplica la segunda regresión lineal Glucemia vs. Señal analógica (Fig. 5.14), para reconstruir un valor de glucemia a partir de la señal eléctrica real.

Este valor reconstruido es $\check{\check{x}}_1$, es utilizado por el observador para la estimación de todas las variables de estado y luego por el controlador para realizar el control de la glucemia. En la misma figura, se incluyen los límites de hiperglucemia en 180 mg/dL , de hipoglucemia en 70 mg/dL y la referencia que la glucosa debe seguir en 90 mg/dL .

En esta gráfica, se puede observar que la variable $\check{\check{x}}_1$ se asemeja a la variable x_1 , y que el valor estimado $\check{\check{x}}_1$ converge hacia la variable reconstruida. Debido a estas semejanzas, se tienen resultados similares a los de la Fig. 5.3. El aspecto más relevante es que, tras la ingesta de alimentos (perturbaciones), que ocurre a las 7:00, 14:00 y 21:00 horas, aunque se supera el nivel de hiperglucemia, no representa un riesgo para la salud, como lo indica *American Diabetes Association*, pues se regresa a valores inferiores a 180 mg/dL en un plazo menor de dos horas después del consumo de los alimentos.

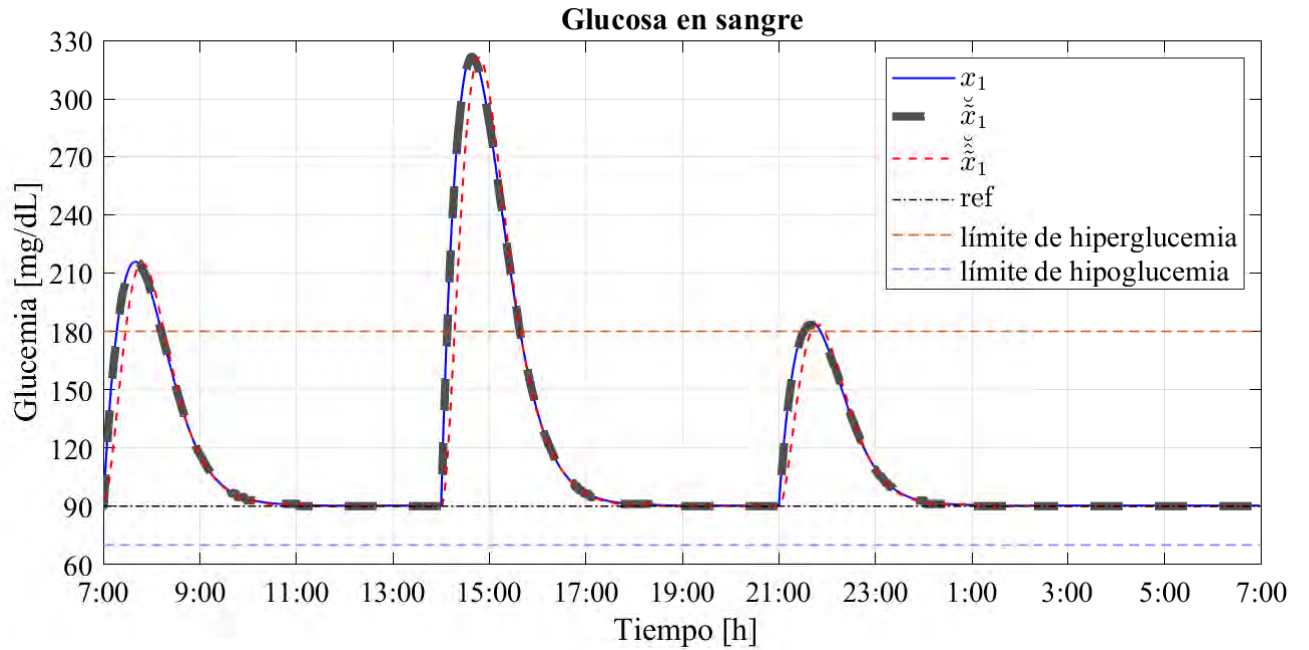


Fig. 5.16. Concentración de glucosa en sangre.

En la Fig. 5.17 se muestra una gráfica de glucemia del paciente con DMT1, en la que aparece la señal reconstruida $\check{\check{x}}_1$ de glucemia, para proporcionar una imagen más limpia de la variable controlada.

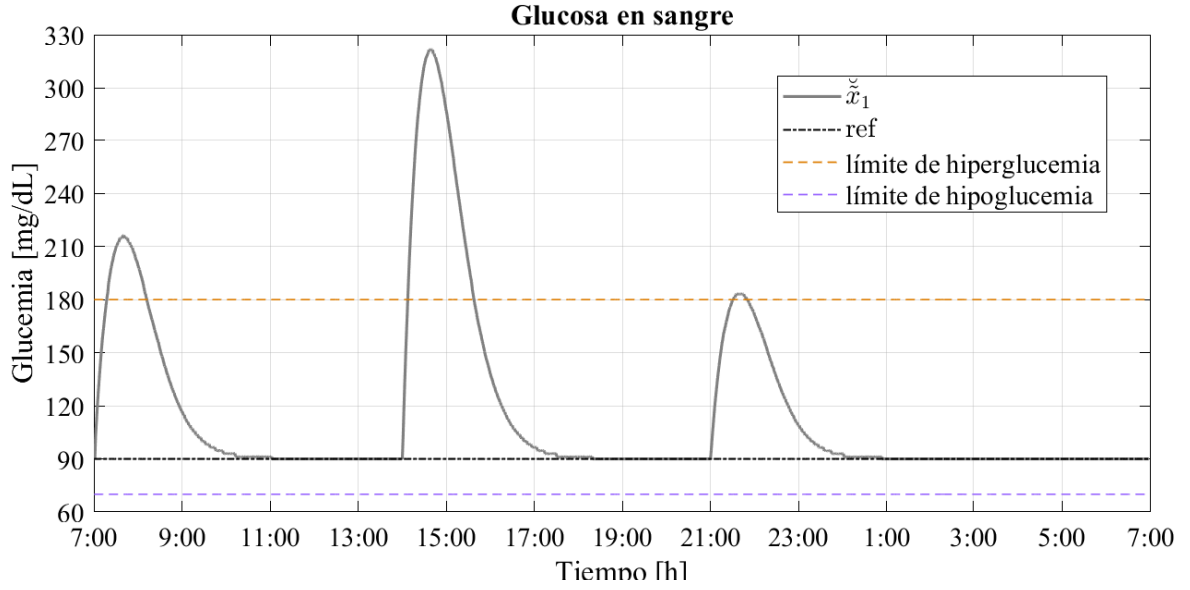


Fig. 5.17. Glucemia a partir de una señal reconstruida.

En las Fig. 5.18 y en la Fig. 5.19 se presentan las variables de estado estimadas $\hat{\tilde{x}}_2$ y $\hat{\tilde{x}}_3$ (línea punteada roja) convergen a las variables de estado reales $\tilde{x}_2$ y $\tilde{x}_3$ (línea azul), respectivamente. Estas se obtienen a partir de la medición de glucemia reconstruida, es decir, la señal de $\tilde{x}_1$. Estas dos variables de estado estimadas, junto con $\hat{\tilde{x}}_1$, son las que se utilizan en el control basado en observador.

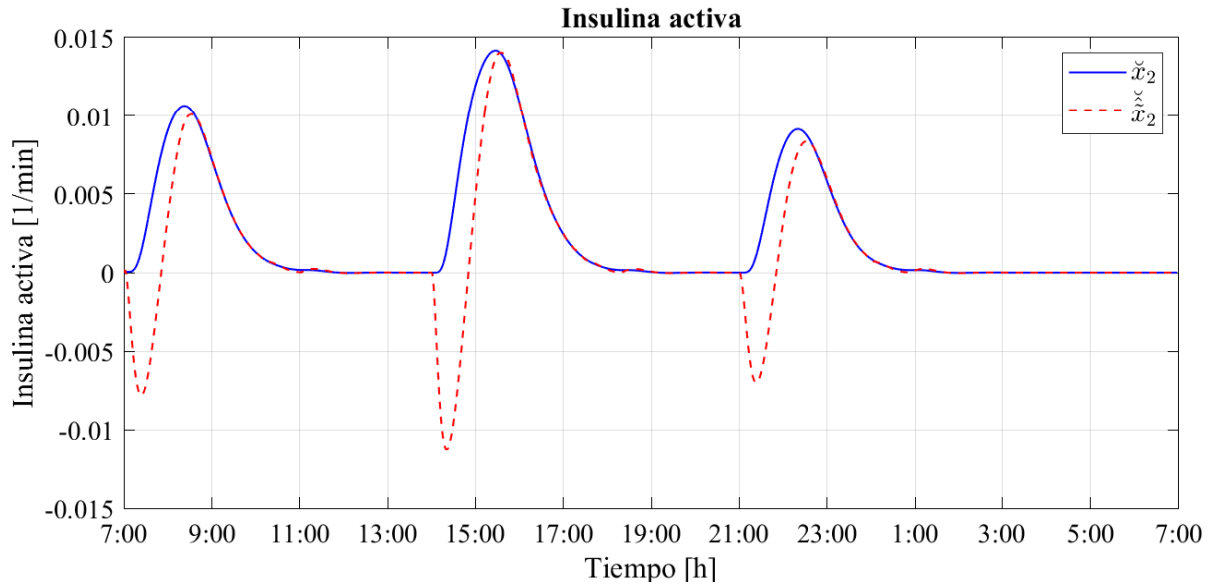


Fig. 5.18. Insulina activa a partir de la señal reconstruida.

Estas figuras pueden compararse los resultados de estas gráficas con los de la Fig. 5.4 y la Fig. 5.5 ya que, mientras ocurren las perturbaciones, los resultados son muy similares. Sin embargo, existen diferencias cuando se regresa al valor de la insulina basal (cuando el valor de la insulinemia permanece constante), pues es notorio cómo afecta el ruido de medición a las señales después de que ocurren las perturbaciones, de tal manera que tarda más tiempo en estabilizarse la señal.

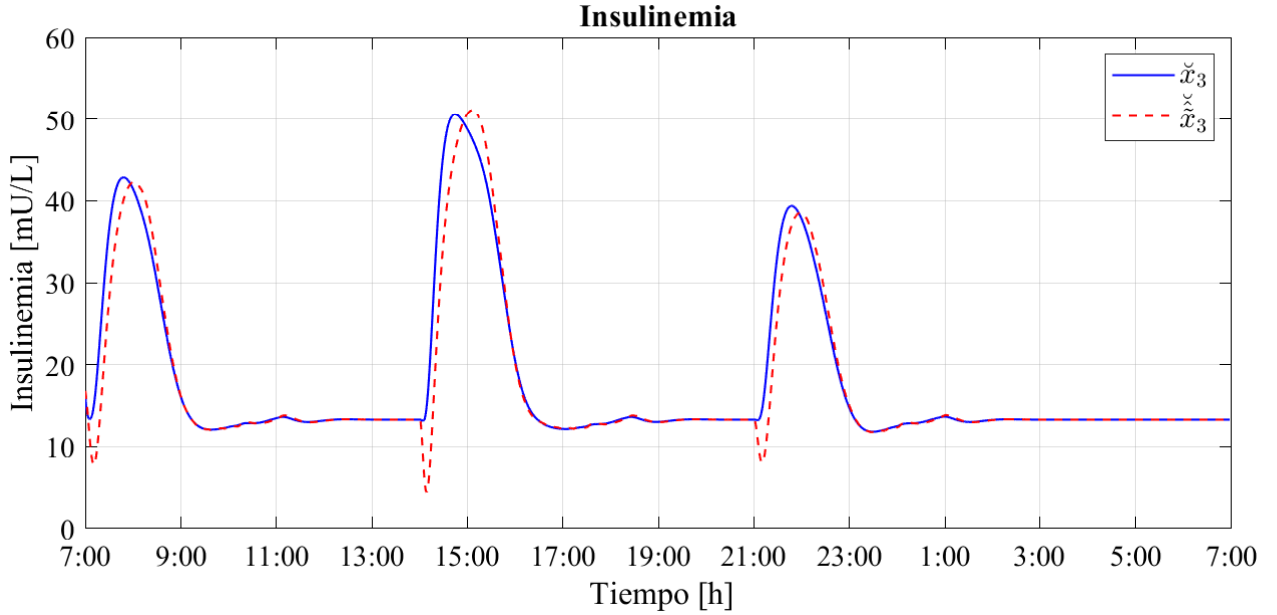


Fig. 5.19. Insulinemia a partir de la señal reconstruida

La ley de control basada en observador, denotada como $\check{u}(t)$, se muestra en la Fig. 5.20. La principal diferencia con respecto a la Fig. 5.6 es la variable de estado real utilizada para la estimación del resto de variables. En este caso, se utiliza la señal reconstruida $\check{x}_1$, la cual presenta ruido de medición, a pesar de haber sido filtrada. Este ruido afecta la ley de control determinada por $\check{u}(t)$, que es la encargada de accionar el motor de la bomba peristáltica, responsable de administrar el flujo de insulina exógena. Debido a este ruido que se manifiesta más notoriamente después de que terminan las perturbaciones, la señal $\check{u}(t)$ llega a tomar valores menores a 13.6 mU/min , lo que provoca que el motor deje de funcionar, ya que el ciclo de trabajo del PWM es de 39.2004, el cual no es suficiente para accionarlo.

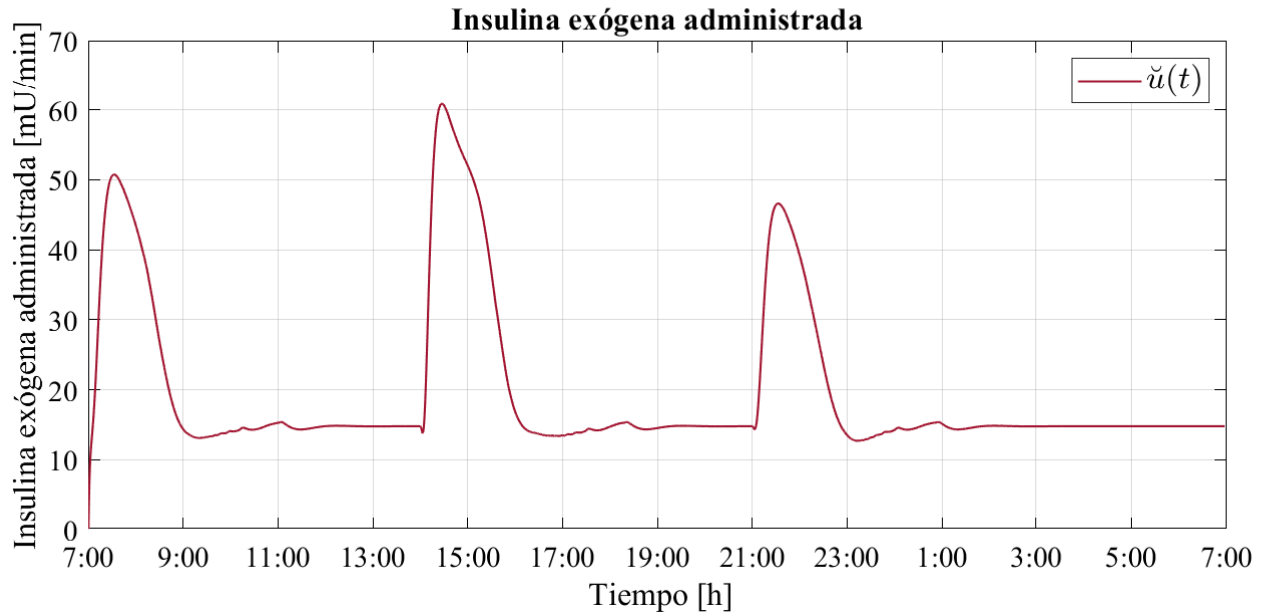


Fig. 5.20. Insulina exógena administrada a partir de la señal reconstruida.

En la Fig. 5.21 se presenta la implementación de la etapa 3, donde se realiza el cambio de la fuente de voltaje por una batería portátil y se agrega el DAC.

Para esta simulación, se concluye que, aunque los resultados son similares a los de la sección 5.1.2, tienen el diferenciador de ser calculados a partir de la señal reconstruida de la glucemia del paciente con DMT1, generada por el modelo matemático simulado en el entorno de Simulink. Esta señal reconstruida, $\check{x}_1$, presenta ruido de medición que afecta principalmente después de que terminan las perturbaciones, y dicho ruido permanece presente antes de alcanzar el estado estacionario en cada una de las gráficas.

A pesar de este ruido de medición, se logra cumplir el objetivo de control de la glucemia. Sin embargo, este ruido repercute directamente en el funcionamiento de la bomba peristáltica, ya que la señal de control llega a tomar valores menores a 13.65 mU/min , lo cual no es suficiente para su accionamiento y, por lo tanto, no se puede suministrar insulina exógena. Como solución, se propone introducir un valor mínimo operativo en la ley de control, con el fin de asegurar el funcionamiento continuo de la bomba peristáltica.

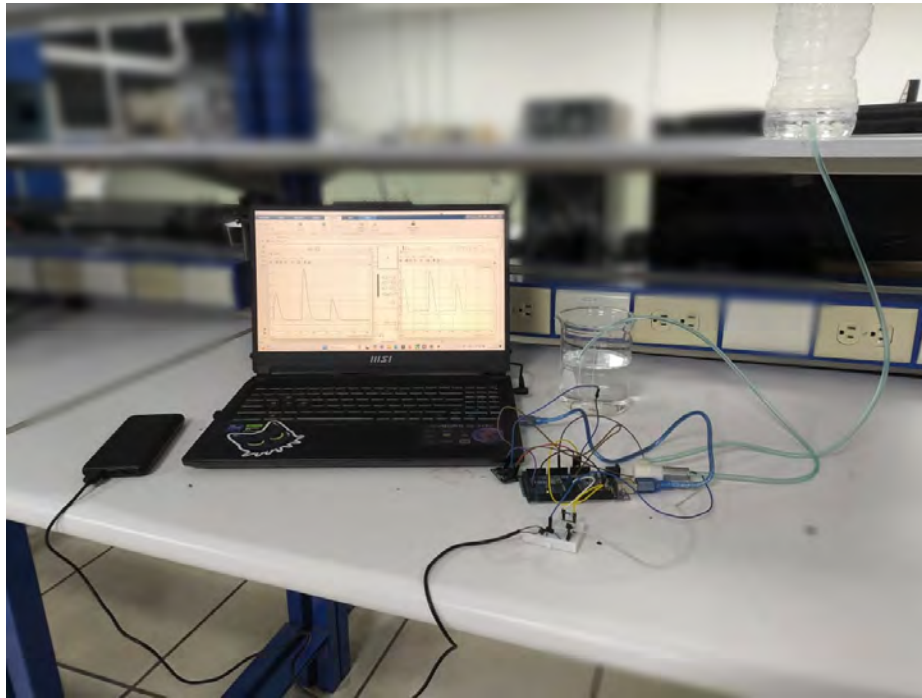


Fig. 5.21. Etapa 3: Hardware en el lazo.

5.2.5. Simulación 5. Sistema de hardware en el lazo para páncreas artificial con un valor mínimo operativo

Esta simulación tiene como objetivo mejorar los resultados obtenidos en la sección 5.2.4, al agregar en Simulink un valor mínimo operativo para la señal de control. Este valor es un límite inferior que garantiza el funcionamiento continuo de la bomba peristáltica, incluso en presencia de ruido de medición, el cual podría afectar negativamente el accionamiento del motor. Así, se busca asegurar una administración adecuada de la insulina exógena.

Se utiliza la misma configuración que en la simulación anterior; la única diferencia es que se agrega un bloque de saturación en Simulink, colocado inmediatamente después de la señal de la ley de control. En este bloque se configura un límite inferior de 13.65 mU/min , con lo que se restringe la señal a valores mayores que este.

Se realiza nuevamente la simulación en tiempo real para el sistema tipo HIL con el bloque de saturación incorporado, y se obtienen los resultados mostrados desde la Fig. 5.22 hasta la Fig. 5.26.

La Fig. 5.22 muestra, en línea azul, la variable x_1 que corresponde a la variable de estado real de la glucemia generada por el modelo matemático del paciente con DMT1. En la línea punteada gris se tiene la señal reconstruida de glucemia $\check{x}_{1vmo}$ que es la variable controlada en el sistema tipo HIL. La variable estimada $\hat{x}_{1vmo}$, representada con línea punteada roja, converge adecuadamente hacia $\check{x}_{1vmo}$. Al igual que en las simulaciones anteriores, se muestra el límite de hiperglucemia en 180 mg/dL , de hipoglucemia 70 mg/dL y la referencia en 90 mg/dL . Se continúan aplicando las perturbaciones de la Tabla 5.1. Para una visualización más clara de la señal reconstruida con un valor mínimo operativo $\check{x}_{1vmo}$, se presenta la Fig. 5.23.

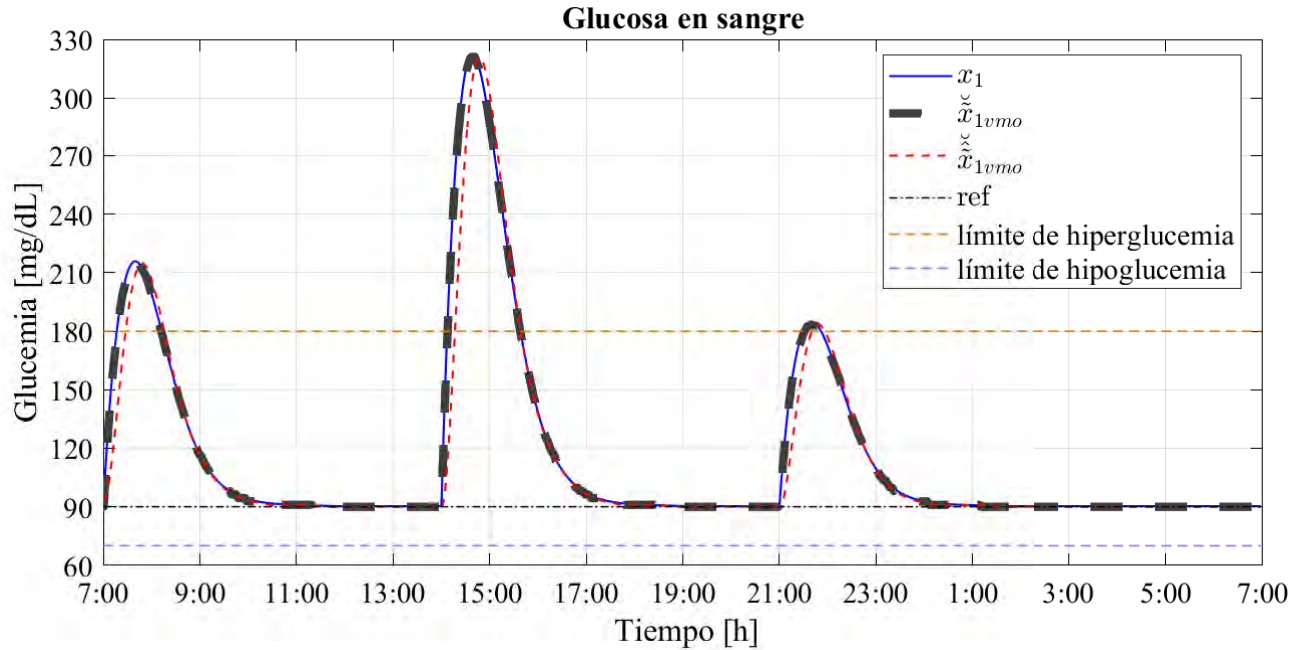


Fig. 5.22. Concentración de glucosa en sangre

Las Fig. 5.24 y la Fig. 5.25 ilustran las variables reales $\check{x}_{2vmo}$ y $\check{x}_{3vmo}$ en color azul, y las variables estimadas $\hat{x}_{2vmo}$ y $\hat{x}_{3vmo}$ con línea punteada roja. Se observa la convergencia de las variables estimadas hacia las reales después de aproximadamente una hora y media, tras cada perturbación. Se puede observar cómo el ruido de la medición de la variable $\check{x}_{1vmo}$ afecta al resto de las variables reales y estimadas después de que finalizan las perturbaciones.

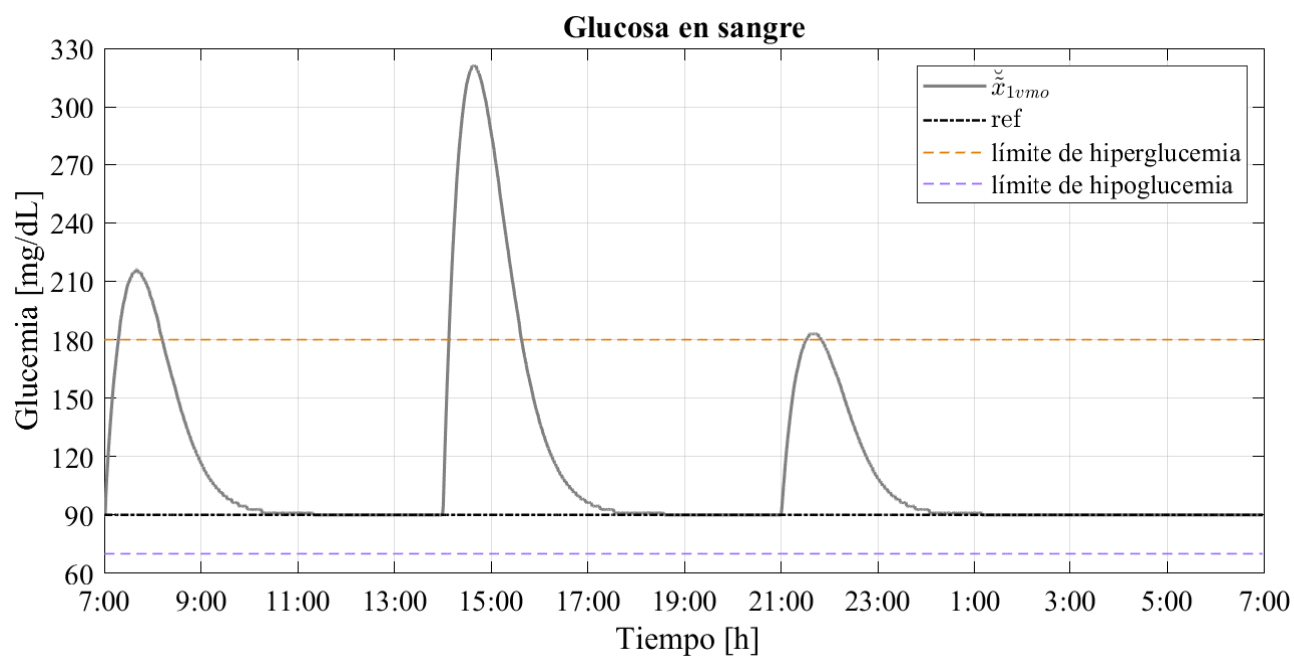


Fig. 5.23. Glucemia a partir con un valor mínimo operativo en la ley de control.

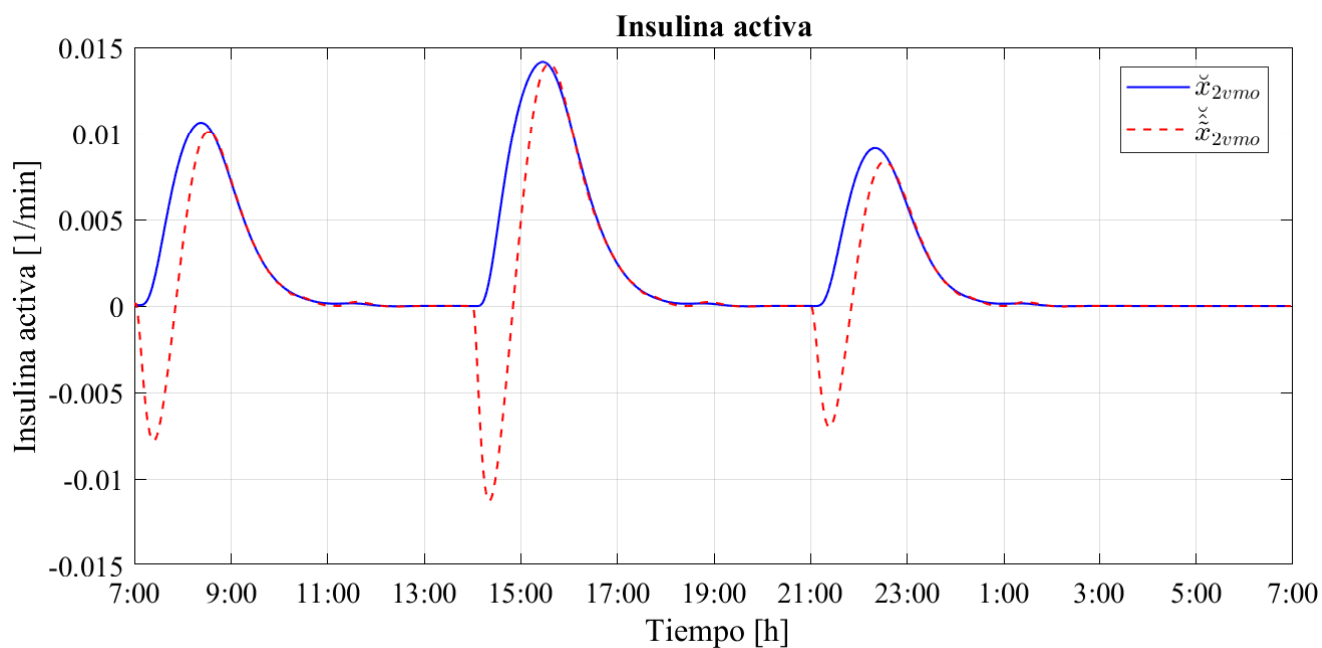


Fig. 5.24. Insulina activa con un valor mínimo operativo en la ley de control.

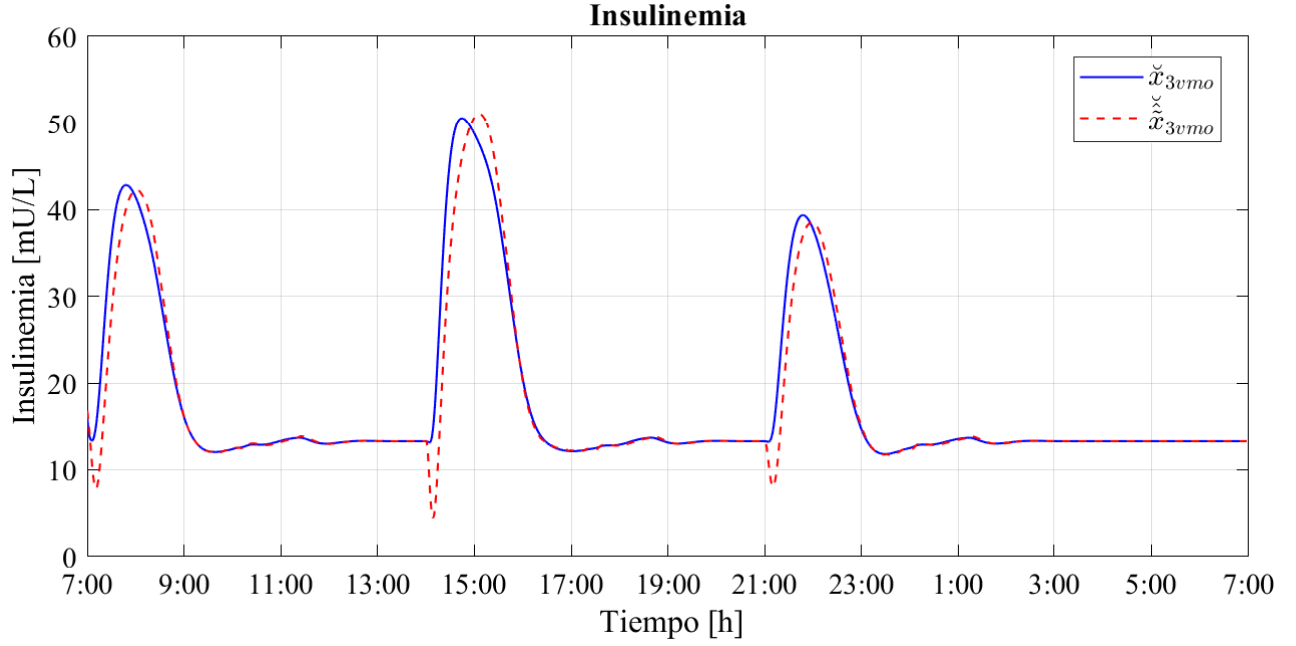


Fig. 5.25. Insulinemia con un valor mínimo operativo en la ley de control.

La ley de control $\tilde{u}(t)_{vmo}$ se muestra en la Fig. 5.26. A esta señal, se le colocó un valor mínimo operativo mediante un bloque saturador que impide que su valor descienda por debajo de 13.65 mU/min , dicho límite se puede ver con una línea punteada verde. Por esta razón, $\tilde{u}(t)_{vmo}$ inicia en un valor de 13.65 mU/min . Después de las perturbaciones, cuando el flujo tiende a descender por debajo de este límite inferior, el bloque saturador evita esta disminución, lo que permite que el motor de corriente directa que acciona la bomba peristáltica brinde un funcionamiento continuo (ininterrumpido) para la administración de insulina exógena necesaria para el control de la glucemia.

La plataforma tipo HIL fue modificada físicamente, al agregar un contenedor para los circuitos y la bomba peristáltica, logrando un sistema más estético, compacto y fácil de transportar. Inicialmente se realizó un contenedor de madera, y posteriormente se fabricó uno de acrílico. Esta mejora permite aprovechar al máximo la portabilidad de la plataforma. La plataforma tipo HIL con los cambios mencionados se puede ver en la Fig. 5.27 y en la Fig. 5.28.

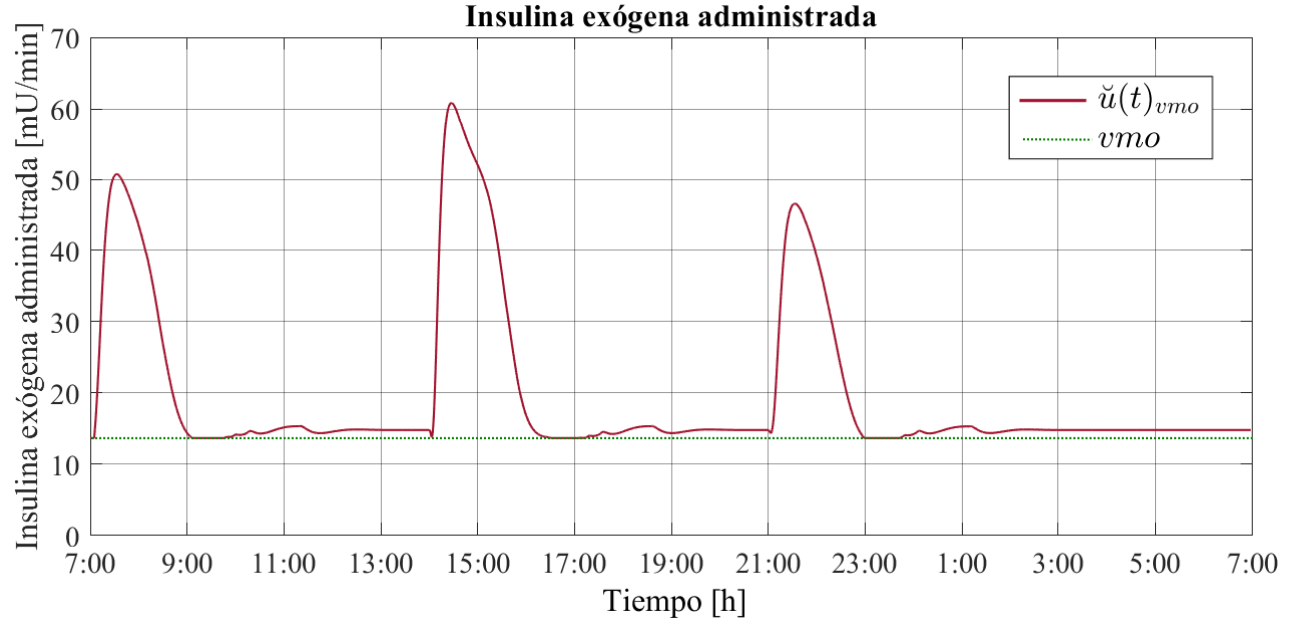


Fig. 5.26. Insulina exógena administrada con un valor mínimo operativo.

A continuación, se mencionan las conclusiones de esta simulación. La incorporación de un valor mínimo operativo en la señal de control resultó efectivo para garantizar el funcionamiento continuo de la bomba peristáltica, incluso en presencia de ruido. Al limitar el valor mínimo de la señal de control a 13.65 mU/min mediante un bloque de saturación en Simulink, se evitó la interrupción de la administración de insulina exógena, lo que contribuye a un mejor control de la glucemia en el sistema tipo HIL.

Con esta modificación, se alcanzó el objetivo de control basado en observador, y se logró la convergencia de las variables estimadas hacia las variables reales, incluso después de las perturbaciones. Esta solución mejoró el desempeño práctico del sistema, sobre todo el funcionamiento de la bomba peristáltica, lo que permitió contar con una implementación más confiable para aplicaciones en entornos reales en páncreas artificial.



Fig. 5.27. Plataforma HIL con contenedor de madera.

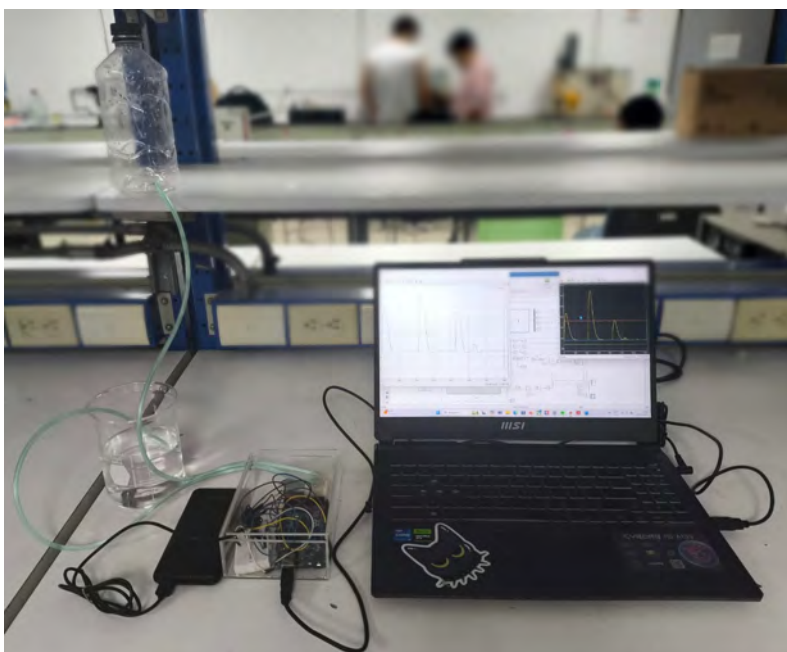


Fig. 5.28. Plataforma HIL con contenedor de acrílico.

Capítulo 6

Conclusiones generales

El desarrollo de la plataforma experimental tipo hardware en el lazo, presentado en esta tesis, se llevó a cabo en tres etapas consecutivas: la simulación del diseño del control basado en observador, implementación de la bomba peristáltica y, finalmente, la incorporación del resto de los elementos electrónicos, permitiendo la simulación en tiempo real. Se utilizó un control no lineal que brinda una ley de control que permanece positiva siempre, esto es esencial para los sistemas fisiológicos, ya que garantiza la administración adecuada de insulina exógena.

El observador no lineal de alta ganancia fue diseñado con un parámetro θ pequeño para reducir la sensibilidad del sistema al ruido y brindar una respuesta más suave, aunque con mayor tiempo de convergencia hacia las variables de estado reales. Aunque algunas variables de estado presentaron sobrepicos transitorios debido a perturbaciones no modeladas, estos no afectaron el control. El controlador y el observador se implementaron en un sistema embebido, que procesa una señal eléctrica que fue posteriormente reconstruida para generar la glucemia del paciente virtual. Esto permitió aplicar la ley de control, que determina la acción de la bomba peristáltica, encargada de administrar la dosis adecuada de insulina exógena.

El control basado en observador para un páncreas artificial permitió que un paciente virtual con DMT1 mantuviera niveles saludables de glucemia posprandial. Aunque la concentración de glucosa en sangre superó el límite de hiperglucemia, no representó un riesgo para la salud, ya que regresó a niveles saludables de glucemia en menos de dos horas tras la ingesta de alimentos.

Se cumplieron los objetivos establecidos para esta tesis al lograr el diseño e implementación de los algoritmos propuestos en la plataforma experimental tipo hardware en el lazo, lo que permitió su

validación.

Contribución tecnológica

La plataforma HIL para páncreas artificial contribuye al ámbito científico en el desarrollo de algoritmos de control y observación para páncreas artificial, y aporta tecnológicamente al construir una plataforma experimental que permite la implementación de dichos algoritmos sin necesidad de que se prueben en personas reales con DMT1, lo cual podría poner en riesgo a estas personas mientras se afinan detalles en el control, en el observador o en los materiales que constituyen la plataforma y que deben aportar la cantidad adecuada de insulina exógena para el control de la glucosa en sangre.

Impacto social, económico y ambiental

La plataforma tiene un potencial impacto social y económico en esta etapa temprana del desarrollo. Desde el punto de vista social, contribuye con un entorno de prueba más seguro y controlado para el diseño de algoritmos de control para páncreas artificial, lo que podría dar mayor confianza antes de su evaluación clínica. No busca reemplazar las pruebas clínicas, pero sí minimizar riesgos durante las primeras etapas experimentales, evitando exponer a personas con DMT1 a posibles fallos. En la cuestión económica, la plataforma experimental representa un paso inicial hacia la optimización de recursos en las etapas de prueba y validación, pues ofrece una alternativa intermedia entre las simulaciones en computadora y las pruebas clínicas.

Aunque en el CENIDET se han realizado investigaciones sobre la regulación de la concentración de glucosa en sangre, este trabajo es el primero en implementar un algoritmo de control para páncreas artificial en una plataforma de experimentación tipo hardware en el lazo.

Ventajas

Entre las ventajas que tiene este trabajo están: monitorear el comportamiento del sistema de control en tiempo real por medio de la plataforma experimental, estos comportamientos podrían ser de los algoritmos como del hardware utilizado; permite detectar errores en una etapa temprana, antes de pasar a pruebas que sean más costosas o de mayor riesgo; permite realizar ajustes para mejorar el diseño final; ofrece una opción más ética y segura, no solo para las pruebas de algoritmos

en personas con DMT1, sino también para el desarrollo de dispositivos de infusión de insulina; brinda una herramienta útil de experimentación de los algoritmos de control aplicados a sistemas reales de manera segura y tangible; y el diseño de la plataforma puede modificarse para diferentes propósitos, ya sea probar diferentes tipos de algoritmos, utilizar distintos modelos matemáticos de este sistema, probar sensores, cambiar actuadores o simular otras condiciones médicas, sin partir de cero. Además, ofrece una validación más realista del sistema de control, que únicamente en simulación, lo que garantiza la efectividad del páncreas artificial en condiciones cercanas a las reales.

Trabajos futuros

Para trabajos futuros, se recomienda elegir un actuador de mayor precisión que permita una administración más exacta de la insulina exógena, ajustándose mejor a la ley de control sin necesidad de escalar unidades. También se podría utilizar un modelo matemático con parámetros variables, que represente de forma más realista la dinámica del metabolismo en personas con DMT1, y considerar validar el control para más de un paciente. De esta manera, se podría obtener una ley de control más ajustada a la realidad, realizar simulaciones con varios pacientes virtuales y verificar la efectividad del control basado en observador ante diversas características de las personas. Se sugiere incorporar sensores físicos de glucosa, para estudiar el comportamiento del sistema ante señales reales, así como incluir un sensor capaz de detectar flujos tan bajos como los utilizados en la administración de insulina exógena. También sería conveniente trabajar en el monitoreo en tiempo real y en la capacidad de realizar ajustes durante las pruebas.

Productos académicos

Este trabajo de tesis generó algunos productos académicos, entre los cuales se incluye un artículo publicado en la revista Tecnología y Ciencia Aplicada, presentado en el Congreso Internacional de Tecnología y Ciencia Aplicada (CITCA) en 2023. En este artículo se explica la evolución del páncreas artificial, se mencionan las clasificaciones de modelos matemáticos para el control de la glucosa en sangre y se presentan tres modelos matemáticos destacados en el desarrollo de algoritmos de control. Otro artículo fue publicado en la revista digital del Congreso Nacional de Control

Automático (CNCA) en 2024, en el cual se diseñó de un control basado en dos tipos diferentes de observadores para regular la glucosa en sangre, comparando las leyes de control obtenidas.

Además, se presentó el tema de tesis en 3 minutos utilizando una sola diapositiva en la fase local de 3 + 3 minutos sobre mi tesis en 2025, dirigido a estudiantes de bachillerato.

Bibliografía

- Ahmad Babar, S., Ahmad Rana, I., Arslan, M., and Waqas Zafar, M. (2019). Integral backstepping based automated control of blood glucose in diabetes mellitus type 1 patients. *IEEE Access*, 7:173286–173296.
- Alvarado Mendez, P. E. (2019). *Detección de fallas en la suspensión de un automóvil basada en observadores adaptables*. Tesis maestría, Tecnológico Nacional de México/CENIDET.
- Apablaza, P. Soto, N. and Codner, E. (2017). De la bomba de insulina y el monitoreo continuo de glucosa al páncreas artificial. *Revista médica de Chile*, 145(5):630–640.
- Babar, S. A., Rana, I. A., Mughal, I. S., and Khan, S. A. (2021). Terminal synergetic and state feedback linearization based controllers for artificial pancreas in type 1 diabetic patients. *IEEE Access*, 9:28012–28019.
- Barrio, R. and Cartaya, L. (2020). Diabetes tipo 1 páncreas artificial híbrido.
- Batmani, Y. (2017). Blood glucose concentration control for type 1 diabetic patients: a non-linear suboptimal approach. *IET systems biology*, 11(4):119–125.
- Beato-Víbora, P. (2017). El páncreas artificial. *Diabetes Práctica*, 08(04):145–192.
- Benam, K. D., Khoshamadi, H., Lema-Pérez, L., Gros, S., and Fougner, A. L. (2022). A nonlinear state observer for the bi-hormonal intraperitoneal artificial pancreas. In *2022 44th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC)*, pages 171–176. IEEE.
- Benboughenni, H., Yesséf, M., Bizon, N., Kadi, S., Alhejji, A., and Bossoufi, B. (2025). Hil test verification of pdpi control of induction generator-based multi-rotor wind turbine systems. *Energy Science & Engineering*, 13(1):140–159.

- Bergman, R. N. (2021). Origins and history of the minimal model of glucose regulation. *Frontiers in endocrinology*, 11:1–12.
- Bergman, R. N., Phillips, L. S., Cobelli, C., et al. (1981). Physiologic evaluation of factors controlling glucose tolerance in man: measurement of insulin sensitivity and beta-cell glucose sensitivity from the response to intravenous glucose. *The Journal of clinical investigation*, 68(6):1456–1467.
- Bolie, V. W. (1961). Coefficients of normal blood glucose regulation. *Journal of applied physiology*, 16(5):783–788.
- Borri, A., Palumbo, P., Manes, C., Panunzi, S., De Gaetano, A., et al. (2017). Sampled-data observer-based glucose control for the artificial pancreas. *Acta Polytechnica Hungarica*, 14(1):79–94.
- Bououden, S. (2016). High gain observer design for blood glucose in type i diabetics. In *2016 8th International Conference on Modelling, Identification and Control (ICMIC)*, pages 643–647. IEEE.
- Capel-Flores, I. (2017). *Validación clínica inicial de un sistema de páncreas artificial con controlador basado en reglas*. Tesis doctoral, Departamento de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona.
- Castro-Gómez, J., Ramírez-Rasgado, F., Hernández-González, O., Astorga-Zaragoza, C. M., Valencia-Palomo, G., and Guerrero-Sánchez, M. E. (2022). Control for plasma glucose regulation in type 1 diabetes mellitus patients with unknown input delays. In *Memorias del Congreso Nacional de Control Automático (CNCA 2022)*. AMCA.
- Chandrasekhar, A. and Padhi, R. (2023). Blood glucose regulation models in artificial pancreas for type-1 diabetic patients. *Journal of the Indian Institute of Science*, pages 1–12.
- Choi, J., Narayanasamy, D., Ahn, B., Ahmad, S., Zeng, J., and Kim, T. (2021). A real-time hardware-in-the-loop (hil) cybersecurity testbed for power electronics devices and systems in cyber-physical environments. In *2021 IEEE 12th International Symposium on Power Electronics for Distributed Generation Systems (PEDG)*, pages 1–5. IEEE.

- Cocha, G., Amorena, C., Mazzadi, A., and D'Attellis, C. (2017). Geometric adaptive control in type 1 diabetes. In *12th international symposium on medical information processing and analysis*, volume 10160, pages 214–224. SPIE.
- Cocha, G., Rodriguez, O., Mazzeo, H., Rapallini, J., Amorena, C., and D'Attellis, C. E. (2018). Intelligent insulin pump design. In *2018 Congreso Argentino de Ciencias de la Informática y Desarrollos de Investigación (CACIDI)*, pages 1–4. IEEE.
- Cocha, G., Tedesco, V., D'Attellis, C., and Amorena, C. (2021). An algorithm mimicking pancreas pulsatile behavior improves artificial pancreas performance. *The International Journal of Artificial Organs*, 44(10):756–764.
- Dalla Man, C., Rizza, R. A., and Cobelli, C. (2007). Meal simulation model of the glucose-insulin system. *IEEE Transactions on biomedical engineering*, 54(10):1740–1749.
- De Loza, D. A. F., Barajas, H. R., and Jaramillo, R. F. (2023). Páncreas artificial: un paso hacia la gestión eficiente de la diabetes. *Revista Digital Universitaria*, 24(5).
- Drexler, D. A., Sápi, J., and Kovács, L. (2017). Positive nonlinear control of tumor growth using angiogenic inhibition. *IFAC-PapersOnLine*, 50(1):15068–15073.
- Drexler, D. A., Sápi, J., and Kovács, L. (2018). H control of nonlinear systems with positive input with application to antiangiogenic therapy. *IFAC-PapersOnLine*, 51(25):146–151.
- Escobar, R., Astorga-Zaragoza, C., Téllez-Anguiano, A., Juárez-Romero, D., Hernández, J., and Guerrero-Ramírez, G. (2011). Sensor fault detection and isolation via high-gain observers: Application to a double-pipe heat exchanger. *ISA transactions*, 50(3):480–486.
- Esfanjani, M., Safari, S., and Faress, F. (2021). Backstepping nonlinear control by using sliding mode observer for controlling blood suger. *Technium BioChemMed*, 2(1):119–130.
- Farahmand, B., Dehghani, M., and Vafamand, N. (2019). Fuzzy model-based controller for blood glucose control in type 1 diabetes: An lmi approach. *Biomedical Signal Processing and Control*, 54:101627.
- Fisher, M. E. (1991). A semiclosed-loop algorithm for the control of blood glucose levels in diabetics. *IEEE transactions on biomedical engineering*, 38(1):57–61.

- Flores Martínez, M. (2019). *Diseño de una Ley de Control Basada en Observadores Funcionales para la Regulación de Glucosa Utilizando el Enfoque Takagi-Sugeno*. Tesis maestría, CENIDET.
- Florian-Villa, A. and Patiño-Murillo, J. (2019). Control design using state observation and model reference adaptative systems for a dc motor. *Journal of Physics: Conference Series*, 1418:1–7.
- Golestani, F. and Tavazoei, M. S. (2022). Delay-independent regulation of blood glucose for type-1 diabetes mellitus patients via an observer-based predictor feedback approach by considering quantization constraints. *European Journal of Control*, 63:240–252.
- Gonzalez, A. A., Voos, H., and Darouach, M. (2016). States and unknown input estimation via non-linear sliding mode high-gain observers for a glucose-insulin system. In *2016 IEEE EMBS Conference on Biomedical Engineering and Sciences (IECBES)*, pages 388–393. IEEE.
- Hassan, S. M. and Riaz, R. A. (2017). Closed loop blood glucose control in diabetics. *Biomedical research*, 28(16):7230–7236.
- Hovorka, R., Canonico, V., Chassin, L. J., Haueter, U., Massi-Benedetti, M., Federici, M. O., Pieber, T. R., Schaller, H. C., Schaupp, L., Vering, T., et al. (2004). Nonlinear model predictive control of glucose concentration in subjects with type 1 diabetes. *Physiological measurement*, 25(4):905.
- Hurtado González, M. I., Hernández Fernández, A. E., Arana Ruiz, I. E., and Ana, S. S. (2023). Alimentación saludable y conteo de carbohidratos para niños(as) y adultos con diabetes tipo 1. *Platillos mexicanos*.
- INEGI (2022). Instituto nacional de estadística y geografía: Estadísticas a propósito del día mundial de la diabetes.
- Isidori, A. (2013). *Nonlinear control systems II*. Springer.
- Jácome-Roca, A. (2020). El descubrimiento de la insulina. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo*, 7(2):133–138.
- Kaçar, A., Özer, M. B., and Taşcıoğlu, Y. (2020). A novel artificial pancreas: Energy efficient valveless piezoelectric actuated closed-loop insulin pump for t1dm. *Applied Sciences*, 10(15):5294.

- Khalil, H. (2002). *Nonlinear Systems*. Prentice Hall., third edition.
- Khan, M. W., Abid, M., Khan, A. Q., and Mustafa, G. (2020). Controller design for a fractional-order nonlinear glucose-insulin system using feedback linearization. *Transactions of the Institute of Measurement and Control*, 42(13):2372–2381.
- Kovatchev, B. (2019). A century of diabetes technology: Signals, models, and artificial pancreas control. *Trends in Endocrinology Metabolism*, 30(7):432–444.
- Magdelaine, N., Chaillous, L., Guillhem, I., Poirier, J., Krempf, M., Moog, C., and Carpentier, E. (2015). A long-term model of the glucose-insulin dynamics of type 1 diabetes. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, pages 1–7.
- Manrique-Córdoba, J., Romero-Ante, J., Vivas, A., Vicente, J., and Sabater-Navarro, J. (2020). Modelado matemático de ingestas de alimento e infusión de insulina en un paciente con diabetes tipo 1 en lazo cerrado. *Revista Iberoamericana de Automática e Informática industrial*, 17(2):156–168.
- Mehmood, S., Ahmad, I., Arif, H., Ammara, U. E., and Majeed, A. (2020). Artificial pancreas control strategies used for type 1 diabetes control and treatment: a comprehensive analysis. *Applied System Innovation*, 3(3):31.
- Mihalic, F., Truntic, M., and Hren, A. (2022). Hardware-in-the-loop simulation: A historical overview of engineering challenges. *Electronics*, 11(2462):1–34.
- Morales-Brotons, D., Vogels, T., and Hendrikx, H. (2024). Exponential moving average of weights in deep learning: Dynamics and benefits. *Transactions on Machine Learning Research*.
- Nasab, M. R., Cometa, R., Bruno, S., Giannoccaro, G., and La Scala, M. (2024). Power systems simulation and analysis: A review on current applications and future trends in drts of grid-connected technologies. *IEEE Access*.
- Nath, A. and Dey, R. (2020). Robust guaranteed-cost output feedback control of blood glucose in type 1 diabetes patient with inpatient variability. *Optimal Control Applications and Methods*, 41(5):1422–1438.

- Nath, A., Dey, R., and Aguilar-Avelar, C. (2019). Observer based nonlinear control design for glucose regulation in type 1 diabetic patients: An lmi approach. *Biomedical Signal Processing and Control*, 47:7–15.
- Ogata, K. (2010). *Ingeniería de Control Moderno*. 5^a edition.
- Ozturk, Z., Bilgil, H., and Sorgun, S. (2023). A new application of fractional glucose-insulin model and numerical solutions. *Sigma Journal of Engineering and Natural Sciences*, 42(3):1–11.
- Palumbo, P., Pepe, P., Panunzi, S., and De Gaetano, A. (2012). Time-delay model-based control of the glucose-insulin system, by means of a state observer. *European Journal of Control*, 18(6):591–606.
- Pavlović, T., Župan, I., Šunde, V., and Ban, Ž. (2021). Hil simulation of a tram regenerative braking system. *Electronics*, 10(12):1379.
- Quiroz, G. (2019). The evolution of control algorithms in artificial pancreas: A historical perspective. *Annual Reviews in Control*, 48:222–232.
- Ramirez Rasgado, F. (2021). *Diseño y Aplicación de Observadores No Lineales Para Sistemas Con Retardo*. Tesis maestría, Tecnológico Nacional de México/CENIDET.
- Ramírez-Rasgado, F., Hernández-González, O., Farza, M., M’Saad, M., Astorga-Zaragoza, C.-M., and Dahhou, B. (2022). On high-gain observer redesign with respect to the nature of the available outputs. In *2022 10th International Conference on Systems and Control (ICSC)*, pages 190–195. IEEE.
- Rivadeneira, P., Sereno, J., and Caicedo, M. (2019). Estrategias de control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 1. *Revista Iberoamericana de Automática e Informática Industrial*, 16:238–248.
- Roca, A. J., Ardila, E. A., and Figueroa, L. A. C. (2022). *Fisiología endocrina*. Editorial El Manual Moderno.
- Röder, P. V., Wu, B., Liu, Y., and Han, W. (2016). Pancreatic regulation of glucose homeostasis. *Experimental & molecular medicine*, 48(3):e219–e219.

- Rodrigues Oliveira, S. M., Rebocho, A., Ahmadpour, E., Nissapatorn, V., and de Lourdes Pereira, M. (2023). Type 1 diabetes mellitus: A review on advances and challenges in creating insulin producing devices. *Micromachines*, 14(1):151.
- Rosales, N., De Battista, H., and Garelli, F. (2022). Hypoglycemia prevention: Pid-type controller adaptation for glucose rate limiting in artificial pancreas system. *Biomedical Signal Processing and Control*, 71:103106.
- Sala-Mira, I., Siket, M., Kovács, L., Eigner, G., and Bondia, J. (2021). Effect of model, observer and their interaction on state and disturbance estimation in artificial pancreas: An in-silico study. *IEEE Access*, 9:143549–143563.
- Slotine, J.-J. and Li, W. (1991). *Nonlinear Control Systems*. Prentice Hall.
- Sorensen, J. T. (1985). *A physiologic model of glucose metabolism in man and its use to design and assess improved insulin therapies for diabetes*. PhD thesis, Massachusetts Institute of Technology.
- Velásquez, S., Velásquez, R., Leyton, M., Borjas, J., and Custodio, A. (2013). Modelado de control de la regulación de glucosa. *Universidad Ciencia y Tecnología*, 17(66):11–18.
- Yang, S., Zhao, Y., Liu, Y., Liao, Y., and Wang, P. (2023). A new semi-active control strategy on lateral suspension systems of high-speed trains and its application in hil test rig. *Vehicle System Dynamics*, 61(5):1317–1344.

Anexos

Anexo A

Cálculos de rangos de matrices

Todos los cálculos numéricos que se muestran en este anexo, se realizaron tomando los valores de la Tabla 2.5 y las condiciones iniciales $x_1(0) = 90 [mg/dL]$, $x_2(0) = 0 [1/min]$ y $x_3(0) = 16 [mU/L]$ y con $u = 0.1$

A.1. Rango de la Ec. (4.14)

El cálculo con valores numéricos de la Ec. (4.14) es:

$$rank \left(\begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & -0.0000097 \\ 0 & 0 & -0.0000001 & -0.00000001 \\ 0 & 0.0083333 & 0.0007716 & 0.0000714 \\ -0.1 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \right) = 4$$

A.2. Rango de la Ec. (4.17)

El cálculo del rango de la Ec. (4.17) es:

$$rank \left(\begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -0.0000001 \\ 0 & 0.0083333 & 0.0007716 \\ -0.1 & 0 & 0 \end{bmatrix} \right) = 3$$

A.3. Rango de la Ec. (4.20)

El cálculo del rango de la Ec. (4.20) es:

$$\text{rank} \left(\begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -0.0000001 & 0 & 0 \\ 0 & 0.00833333 & 0.0007716 & -0.00833333 & 0 \\ -0.1 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \right) = 3$$

A.4. Rango del jacobiano de la matriz Φ

El rango que se obtiene de la Ec. (4.30) es:

$$\text{rank} \left(\begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -90 & 0 & 0 \\ -0.000035 & 2.25 & -0.00117 & 0 \\ 0.000020 & -0.046773 & 0.000137 & -0.000097 \end{bmatrix} \right) = 4$$

Anexo B

Cálculos y promedio del flujo

PWM 8 bits	Medición 1		Flujo 1	Medición 2		Flujo 2	Medición 3		Flujo 3	Medición 4		Flujo 4	Medición 5		Flujo 5	Promedio del flujo
Valor	[mL]	[min]	[mL/min]	[mL]	[min]	[mL/min]	[mL]	[min]	[mL/min]	[mL]	[min]	[mL/min]	[mL]	[min]	[mL/min]	[mL/min]
120	100	5.55	18.018018	150	9.14	16.41137856	200	12.34	16.207455	250	15.55	16.0771704	300	18.59	16.1377084	16.57046
135	100	4.54	22.0264317	150	7.33	20.4638472	200	10.12	19.76284585	250	12.44	20.09646302	300	15.17	19.77587343	20.42504
150	100	4.35	22.98850575	150	7.01	21.39800285	200	9.25	21.62162162	250	11.48	21.77700348	300	14.16	21.18644068	21.79431
170	100	3.66	27.32240437	150	6.31	23.77179081	200	8.51	23.50176263	250	10.76	23.23420074	300	12.8	23.4375	24.25365
185	100	3.42	29.23976608	150	5.46	27.47252747	200	7.49	26.70226969	250	9.5	26.31578947	300	11.54	25.9965338	27.14532
200	100	3.3	30.3030303	150	5.27	28.4629981	200	7.22	27.70083102	250	9.15	27.32240437	300	11.12	26.97841727	28.15353
220	100	3.15	31.74603175	150	4.58	32.7510917	200	6.52	30.67484663	250	8.43	29.65599051	300	10.32	29.06976744	30.77948
235	100	3.07	32.5732899	150	4.49	33.40757238	200	6.33	31.59557662	250	8.17	30.5997552	300	9.58	31.31524008	31.89822
255	100	2.56	39.0625	150	4.35	34.48275862	200	5.75	34.7826087	250	7.54	33.15649867	300	9.38	31.98294243	34.693525

Tabla A. Cálculos y promedio de flujo

Anexo C

Artículos publicados

Control Oriented Mathematical Models of the Glucose-Insulin System for the Artificial Pancreas

Erandi Alejandra Arroyo-Trejo*, Carlos Manuel Astorga-Zaragoza*,
Rodolfo Amalio Vargas-Méndez*

* *Tecnológico Nacional de México/ Centro Nacional de Investigación y
Desarrollo Tecnológico, Interior Internado Palmira s/n, Col. Palmira,
C.P. 62490, Cuernavaca, Morelos, México. (e-mail: {m23ce008,
carlos.az, rodolfo.vm}@cenidet.tecnm.mx)*

Abstract: A synthesis of the evolution of artificial pancreas development is presented. An exhaustive analysis of the classifications of mathematical models focused on glucose control for the artificial pancreas is made. Three mathematical models widely used in the representation of metabolism in individuals with type 1 diabetes *mellitus*, who take an important role in the development of control algorithms, are detailed.

Keywords: Glucose-insulin system, type 1 diabetes *mellitus*, artificial pancreas, mathematical modeling.

1. INTRODUCCIÓN

Los principales tipos de diabetes *mellitus* incluyen la tipo 1 (DMT1), la tipo 2 (DMT2) y la gestacional (DMG). La DMT1 es una enfermedad autoinmune que destruye las células productoras de insulina β en el páncreas, por tal motivo, las personas con esta enfermedad dependen de la administración exógena de insulina como único tratamiento viable. La DMT2 se caracteriza por una producción insuficiente de insulina secretada por el páncreas, incapaz de regular eficazmente los niveles de glucosa debido a la resistencia a la insulina. Las personas con DMT2 mantienen niveles saludables de glucosa mediante una dieta equilibrada, actividad física y en última instancia, medicamentos orales o a la administración de insulina. La DMG, que se desarrolla durante el embarazo, tiende a desaparecer después del parto.

Dado que las personas con DMT1 dependen de la insulina exógena y con el propósito de regular los niveles de glucosa en la sangre de manera automática, se desarrollan algoritmos de control para páncreas artificial que buscan emular la función natural del páncreas, evitando tanto la hipoglucemia (por debajo de 70 mg/dL) como la hiperglucemia (por encima de 180 mg/dL, en el caso posprandial) en personas que padecen diabetes.

Se ofrece una visión panorámica de la evolución histórica del páncreas artificial y las tendencias actuales, proporcionando una base para futuras investigaciones en ingeniería biomédica y sistemas de control.

2. DESARROLLO DEL PÁNCREAS ARTIFICIAL

A partir del descubrimiento de la insulina en 1921 por Nicolae Paulescu (Benña et al., 2021), la DMT1 ha dejado de ser una enfermedad mortal para convertirse en una condición que se puede controlar. Sin embargo, con este avance surgió un nuevo desafío: el cálculo de la dosis adecuada para administrar y así mantener niveles normoglucémicos, que continúa siendo un desafío en la actualidad. Minimizar la dosis de insulina puede resultar en hiperglucemia, mientras que las dosis elevadas pueden provocar hipoglucemia. Estas condiciones pueden provocar complicaciones en la salud como la retinopatía diabética, neuropatía, nefropatía, pérdida del conocimiento, coma o incluso la muerte.

La jeringa fue el único método utilizado para administrar la insulina durante un período de 40 años después de su descubrimiento. Luego, en la década de los 70, surgió el primer sistema de infusión continua de insulina subcutánea (ICIS), también conocido como bomba de insulina. Después, en 1999 se introdujo el monitoreo continuo de glucosa (MCG), un sensor que toma muestras de glucosa intersticial frecuentemente (Kovatchev, 2019). Para lograr la automatización de la regulación de la glucosa, al ICIS y al MCG se añade un algoritmo de control para dar como resultado el páncreas artificial, el cual es un sistema biomédico de lazo cerrado cuyo propósito es emular el funcionamiento del páncreas natural, donde el algoritmo de control calcula la cantidad de insulina que se debe administrar. El páncreas artificial realiza la administración de insulina de manera subcutánea, lo que

implica un retardo considerable en la acción de la insulina, a diferencia del páncreas real, que se puede considerar, la administra de manera intravenosa.

Otro avance en el tratamiento de la DMT1 sucedió en 2008 y 2013, cuando el simulador metabólico UVA/Padova fue aprobado por la FDA (*Food and Drug Administration*) para reemplazar pruebas preclínicas en animales, afinar y validar los algoritmos de control. Esto aceleró el desarrollo de esquemas de regulación y dispositivos para pacientes con DMT1. Los sistemas de páncreas artificial disponibles actualmente son conocidos como dispositivos de dosificación automática de insulina. En 2016, la FDA aprobó el sistema MiniMed 670G de Medtronic, el primer sistema páncreas artificial de lazo cerrado en el mercado diseñado para pacientes ambulatorios y es el único dispositivo aprobado por COFEPRIS en México. Desde entonces, se han aprobado varios dispositivos de dosificación automática de insulina como el Diabeloop DBLG1 en 2018, Tandem Control-IQ en 2019, Minimed 770 g y CamAPP FX en 2020, Omnipod 5 y Tidepool Loop en 2022, e iLet Bionic Pancreas y Minimed 780G en el año 2023 (De Loza et al., 2023).

Los algoritmos de control también han evolucionado a lo largo del tiempo, estos se describen por Quiroz (2019) en tres eras principales. Una de ellas se refiere a los algoritmos de control basados en modelos matemáticos que abarcan de 1980 hasta la actualidad. Durante este período, el desafío ha sido desarrollar algoritmos basados en información fisiológica del metabolismo, capaces de regular la glucosa en la sangre, incluso ante la ingesta de alimentos y las variaciones metabólicas de cada paciente. Estos algoritmos se han probado en sistemas de páncreas artificial en ensayos ambulatorios con infusión y medición subcutánea de insulina.

3. CLASIFICACIÓN DE MODELOS MATEMÁTICOS DEL SISTEMA GLUCOSA-INSULINA

Makroglou et al. (2006) realizó una clasificación matemática que incluye modelos en ecuaciones diferenciales ordinarias (EDO), ecuaciones diferenciales de retardo (EDR), ecuaciones diferenciales parciales (EDP) y ecuaciones integro-diferenciales (EID). Dentro de los modelos EDO más usados se encuentra el modelo mínimo de Bergman reportado en 1981, el modelo de Sturis en 1991 y el modelo propuesto por Parker en 2001. Un modelo EDR basado en el de Sturis es el propuesto por Tolic en el 2000. Un modelo EDR discreto no lineal fue propuesto por Palumbo et al. (2012) para ser usado en sujetos con DMT1 y DMT2, aunque su aplicación principal ha sido en la DMT2. Un modelo PDE es el propuesto por Boutayeb y Darouach en 2002, un modelo propuesto por Aslanidi en 2002 y el modelo de Bertram y Pernarowsky de 1998. Entre los modelos EID están los propuestos por Grodsky en 1972, Gaetano y Arino en el año 2000, Li en 2001 y Mukhopadhyay en 2004. Varios de estos trabajos han tomado como base el modelo mínimo de Bergman.

Wilinska and Hovorka (2008) clasifican los modelos glucorreguladores en dos categorías: basados en datos y conceptuales. Los modelos basados en datos estiman parámetros a partir de datos experimentales, mientras que los modelos conceptuales utilizan conocimientos fisiológicos y procesos metabólicos, donde cada órgano o tejido es tratado como un compartimento. Entre los submodelos mencionados se encuentran los de la cinética de la glucosa y la acción de la insulina, los de absorción de glucosa en el intestino y los de la insulina subcutánea. En la Figura 1 se presentan algunos modelos reportados, se indica el nombre del primer autor y el año en que fueron propuestos.

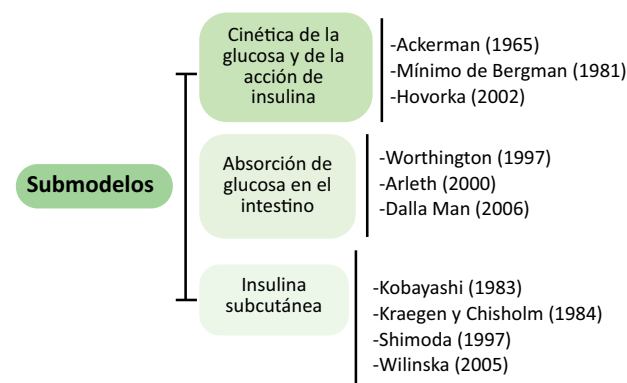


Figura 1. Clasificación de Wilinska and Hovorka (2008).

Zimei (2013) se enfoca en modelos de pacientes virtuales y de insulina subcutánea (ver Tabla 1). El grupo más extenso es el de pacientes virtuales, se divide en dos categorías: modelos farmacocinéticos (FC), que expresan la cinética de absorción y determinan algunos compartimentos relacionados con la eliminación y la absorción; y modelos fisiológicos, donde se consideran compartimentos el sistema de órganos. Los modelos FC son más fáciles de identificar a partir de datos experimentales en comparación con los segundos. Sin embargo, al tener modelos de orden inferior es posible la estimación más precisa de los parámetros con un conjunto de datos de glucosa o insulina. El otro grupo, más pequeño, de modelos de insulina subcutánea, se divide en modelos compartimentales y no compartimentales, donde los últimos son fisiológicamente más precisos, aunque el costo computacional es tan grande que no es viable para su uso en tiempo real o simulación.

Kaçar et al. (2020) destaca la importancia del modelado y control de sistemas glucosa-insulina en los últimos 50 años. Selecciona un reducido número de modelos y los organiza en tres grupos generales: sistemas lineales, no lineales y modelos integrales. El grupo de sistemas lineales está constituido por el modelo de Ackerman propuesto en 1973 y el modelo de Ceresa en 1968; en el grupo de no lineales está el modelo mínimo de Bergman y el de Furler de 1985. Los modelos integrales dan conocimiento del

Tabla 1. Clasificación de Zimei (2013).

Modelos matemáticos				
Pacientes Virtuales			Insulina subcutánea	
Farmacocinético		Fisiológico	Compartimental	No Compartimental
Bolie (1961)	Gatewood (1968)	Foster (1973)	Kobayashi (1983)	Mosekilde (1989)
Ackerman (1965)	Srinivasan (1970)	Guyton (1978)	Kraegen (1984)	Trajanoski (1993)
Frost (1973)	Dalla Man (2007)	Sorensen (1985)	Puckett (1995)	
Sherwin (1974)	Mínimo de Bergman (1979)	Pucket (1992, 1995)	Shimoda (1997)	
Cerasi (1974)	Sturis (1991)	Salzsieder (1985)	Hovorka (1993)	
Insel (1975)	Hovorka (2004)	Cobelli (1982)	Wilinska (2005)	

comportamiento fisiológico complejo, generalmente son de alto orden y muchos parámetros, entre ellos está el modelo de Sorensen de 1985, el de Cobelli del mismo año y el de Hovorka de 2002.

En años recientes, se han propuesto modelos de ecuaciones diferenciales de orden fraccionario para el sistema glucosa-insulina con el propósito de controlar los niveles de glucosa en la sangre (Mehmood et al., 2020). Estos modelos permiten explicar la memoria y las características de calidad de este proceso biológico (Ozturk et al., 2023).

Chandrasekhar and Padhi (2023) indican que los modelos esenciales para el desarrollo de algoritmos de control para el páncreas artificial son de dos tipos: basados en modelos y basados en datos. Los basados en modelos tienen la ventaja de describir la dinámica del sistema y calcular la entrada de un sistema de control. Además, permiten realizar pruebas in silico (simulación por computadora) y validar algoritmos para el páncreas artificial. Estos se dividen en dos: i) modelos mínimos y, ii) modelos de alta fidelidad. Los modelos mínimos están orientados al control, intentan replicar la dinámica glucosa-insulina para comprender el comportamiento del sistema y facilitar el desarrollo de los algoritmos de control en lazo cerrado. Esta categoría incluye submodelos que describen el proceso fisiológico subyacente, como a) modelos glucorreguladores, b) modelos de alimentación y c) modelos de cinética de insulina subcutánea, como se muestra en la Figura 2. Por otro lado, los modelos de alta fidelidad imitan la dinámica interna del cuerpo, incluyendo procesos como la función del hígado, la producción de glucosa y de glucagón. Estos modelos son complejos, tienen numerosos estados y parámetros, y se usan para verificar y probar algoritmos de páncreas artificial previo a ensayos clínicos. Además, toman en cuenta la variabilidad intrapaciente. Un ejemplo es el simulador UVA/Padova que utiliza el

modelo de Dalla Man donde se simulan poblaciones virtuales de individuos con DMT1. El grupo de Hovorka uso un simulador con un modelo de alta fidelidad para desarrollar un sistema de páncreas artificial para niños y adolescentes con DMT1.

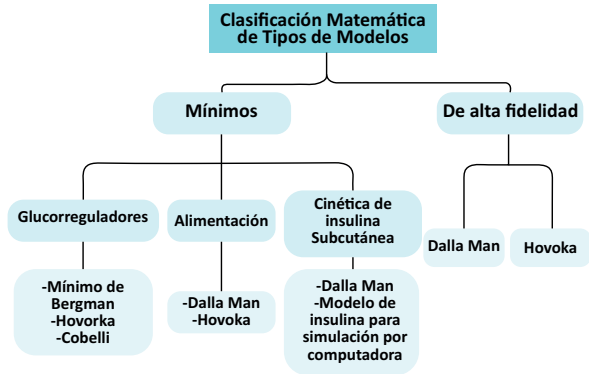


Figura 2. Clasificación dada por Chandrasekhar and Padhi (2023).

Algunos modelos enfocados en individuos con DMT1 se mencionan a continuación. De acuerdo con Mehmood et al. (2020), el modelo mínimo de Bergman es el más usado, pero sugiere que el de Hovorka podría ser más eficaz. Otros modelos, como el lineal de Magdelaine y el de Grossman que simula pacientes virtuales con información proporcionada por la bomba MiniMed CareLink presentan comportamientos más realistas (Hoyos et al., 2021). Quiroz (2019) describe el modelo de Sorensen como el más complejo del metabolismo de la glucosa. Este modelo se encuentra dividido en los siguientes cuatro subsistemas: el de glucosa (8 ecuaciones), el de insulina (10 ecuaciones), el de glucagón (1 ecuación) y las tasas metabólicas auxiliares (3 ecuaciones). Cuenta con 6 compartimientos fisiológicos, el cerebro, el corazón y pulmones, los tejidos periféricos, el intestino, el hígado y los riñones. Uno de los modelos no lineales descrito es el de Cobelli que consta de un subsistema de glucosa, uno de insulina y otro de glucagón, representado por 23 funciones metabólicas y 46 parámetros. El modelo de Sturis de 3 compartimentos y 6 EDO, considera procesos metabólicos en la regulación de glucosa. El modelo de Dalla Man, incorporado en el simulador UVA/Padova en 2007 (Nath et al., 2018), se considera complejo porque captura la dinámica interna del cuerpo con alta precisión, considera el efecto no lineal en el vaciado gástrico y el retraso de la insulina administrada por vía subcutánea. Tiene seis subsistemas como el de glucosa, el de insulina, el de hígado, el tracto intestinal, el de tejidos musculares y adiposos y el de células β .

4. REPRESENTACIÓN MATEMÁTICA DE LOS MODELOS

Se presentan tres modelos matemáticos que han sido empleados desde su formulación hasta la fecha actual,

específicamente diseñados para individuos con DMT1. Se seleccionaron dos modelos ampliamente utilizados en el control para páncreas artificial, el modelo mínimo de Bergman y el modelo de Hovorka, de acuerdo con las investigaciones de Arjanaki and Pourgholi (2020), Quiroz (2019) y Oviedo et al. (2017). También, se incluye un modelo lineal propuesto por Magdelaine et al. (2015).

4.1 Modelo Mínimo de Bergman

El modelo mínimo (Bergman et al., 1981) es el trabajo pionero de Cobelli y Bergman, su propósito era caracterizar la sensibilidad a la insulina en la salud mediante la prueba de tolerancia a la glucosa intravenosa. El modelo se divide en dos partes: la primera, aborda la desaparición de la glucosa hacia la periferia y el hígado, descrita en dos ecuaciones diferenciales (1) y (2). La segunda parte incluye una ecuación diferencial que describe la cinética de la insulina plasmática (3). Para la DMT1, se realiza una adaptación al modelo original eliminando un término de acción pancreática autorreguladora interna que es insignificante para sujetos con esta enfermedad. El modelo matemático para DMT1 está constituido por las siguientes ecuaciones, según se describe en Fisher (1991) y Flores-Martínez (2019):

$$\dot{G}(t) = -(p_1 + X(t))G(t) + p_1G_b + D(t) \quad (1)$$

$$\dot{X}(t) = -p_2X(t) + p_3(I(t) - I_b) \quad (2)$$

$$\dot{I}(t) = -NI(t) + \frac{U(t)}{V_I} \quad (3)$$

Donde p_1 es la tasa constante independiente de la insulina en la absorción de glucosa en los tejidos [$1/min$], p_2 es la tasa constante que expresa la disminución espontánea de la capacidad de absorción de glucosa en los tejidos [$1/min$], p_3 es la tasa de aumento dependiente de la insulina en la capacidad de absorción de glucosa en los tejidos [$(\mu U/mL)/min^2$], G_b es el valor basal de la concentración de glucosa [mg/dL], N es la tasa de desaparición de insulina en la sangre [$1/min$], V_I es el volumen de distribución de la insulina [dL] e I_b es el valor basal de concentración de la insulina [$\mu U/mL$] que no es un valor natural, sino un valor objetivo para la infusión de insulina. $G(t)$ es la concentración de glucosa en la sangre [mg/dL], $X(t)$ es el efecto de la insulina activa [$1/min$] e $I(t)$ es la concentración de insulina en la sangre [$\mu U/mL$]. $D(t) = Be^{-kt}$ y $U(t) = NV_I I_b$ son las tasas de infusión exógenas de glucosa [$mg/dL/min$] e insulina [mU/min], respectivamente. B es la cantidad de carbohidratos ingeridos y k es una constante de velocidad de entrega de glucosa en sangre. La inyección de insulina se expresa en la ecuación (3) como $U(t)/V_I$, haciendo referencia a la tasa de infusión exógena de insulina por unidad de volumen.

El modelo no lineal anteriormente descrito motivó el estudio de la dinámica de insulina en el cuerpo (Quiroz, 2019). Aunque es fácil identificar sus pocos parámetros,

la estimación no es tan precisa. Es sencillo de desacoplar y reensamblar ante modificaciones en el sistema, así que se ha convertido en una base para el desarrollo de otros modelos. Presenta algunas limitaciones, como la producción de glucosa es inseparable de su eliminación, considera la administración de insulina vía intravenosa, la interacción entre glucosa e insulina es simplificada y omite la producción endógena de glucosa (Chandrasekhar and Padhi, 2023).

4.2 Modelo de Hovorka

El modelo de Hovorka (Hovorka et al., 2004) está constituido por tres subsistemas: el subsistema de glucosa, que abarca los procesos de absorción, distribución y eliminación de glucosa; el subsistema de insulina, que incluye la absorción, distribución y eliminación de insulina; y el subsistema de acción de la insulina que describe la acción de la insulina en el transporte, eliminación y producción endógena de glucosa. A continuación, se presentan las ecuaciones que describen cada subsistema.

Subsistema de Glucosa

Dos compartimentos representan la cinética de la glucosa:

$$\begin{aligned} \dot{Q}_1(t) = & - \left(\frac{F_{01}^c}{V_G G(t)} + x_1(t) \right) Q_1(t) + k_{12} Q_2(t) \\ & - F_R + U_G(t) + EGP_0[1 - x_3(t)] \end{aligned} \quad (4)$$

$$\dot{Q}_2(t) = x_1(t)Q_1(t) - [k_{12} + x_2(t)]Q_2(t)G(t) \quad (5)$$

$$G(t) = Q_1(t)/V_G \quad (6)$$

Donde Q_1 y Q_2 representan las masas de glucosa en los compartimentos accesible y no accesible [$mmol$], respectivamente. k_{12} representa la constante de velocidad de transferencia desde el compartimento no accesible al accesible [$1/min$], V_G es el volumen de distribución del compartimento accesible [L/kg], G es la concentración de glucosa (medible) [$mmol/L$], y EGP_0 representa la producción endógena de glucosa [$mmol/kg/min$]. F_{01}^c es el flujo total de glucosa no dependiente de insulina [$mmol/kg/min$] para la concentración de glucosa ambiental (7) y F_R es el aclaramiento renal de la glucosa por encima del umbral de glucosa de 9 [$mmol/L$].

$$F_{01}^c = \begin{cases} F_{01} & \text{si } G \geq 4,5 \text{ [mmol/L]} \\ F_{01}G/4,5 & \text{de lo contrario.} \end{cases} \quad (7)$$

$$F_R = \begin{cases} 0,003(G - 9)V_G & \text{si } G \geq 9 \text{ [mmol/L]} \\ 0 & \text{de lo contrario.} \end{cases} \quad (8)$$

La absorción de glucosa intestinal $U_G(t)$ está representada por (9) donde $t_{max,G}$ es la tasa de desaparición máxima de glucosa [min], D_G cantidad de carbohidratos ingeridos, y A_G es la biodisponibilidad de carbohidratos.

$$U_G(t) = \frac{D_G A_G t e^{-t/t_{max,G}}}{t_{max,G}^2} \quad (9)$$

Subsistema de Insulina

La absorción de insulina se describe en (10 - 11) donde S_1 y S_2 son una cadena de dos compartimentos que representan la absorción de la insulina de acción corta por vía subcutánea, $u(t)$ representa la administración de insulina, y $t_{max,I}$ indica el tiempo hasta la absorción máxima de insulina [min]. La tasa de absorción de insulina se obtiene $U_I = S_2(t)/t_{max,I}$.

$$\dot{S}_1(t) = u(t) - \frac{S_1(t)}{t_{max,I}} \quad (10)$$

$$\dot{S}_2(t) = \frac{S_1(t)}{t_{max,I}} - \frac{S_2(t)}{t_{max,I}} \quad (11)$$

La concentración plasmática de insulina $I(t)$ es descrita en (12) donde k_e es la tasa de eliminación fraccionaria [1/min] y V_I es el volumen de distribución [L/kg].

$$\dot{I}(t) = \frac{U_I(t)}{V_I} - k_e I(t) \quad (12)$$

Subsistema de Acción de la Insulina

El modelo actúa sobre la cinética de la glucosa de la siguiente manera:

$$\dot{x}_1 = -k_{a1}x_1(t) + k_{b1}I(t) \quad (13)$$

$$\dot{x}_2 = -k_{a2}x_2(t) + k_{b2}I(t) \quad (14)$$

$$\dot{x}_3 = -k_{a3}x_3(t) + k_{b3}I(t) \quad (15)$$

Donde x_1 , x_2 y x_3 representan los efectos (remotos) de la insulina en la distribución de glucosa, eliminación de glucosa y producción endógena de glucosa, respectivamente. k_{ai} , $i = 1, 2, 3$ representan constantes de tasa de desactivación, y k_{bi} , $i = 1, 2, 3$, representan constantes de tasa de activación [1/min].

Este modelo no lineal considera el retraso de la insulina administrada vía subcutánea, describe el efecto de la producción, eliminación y distribución de la glucosa. Es considerado un modelo de mediana complejidad, así que, representa con mayor fidelidad al sistema glucosa-insulina en comparación con modelos más simples. Su complejidad se refleja al incluir muchos parámetros y estados, lo que dificulta su identificación. Algunas de sus limitaciones incluyen el tener una simple representación de la absorción de la glucosa, asumir una tasa constante de vaciamiento gástrico y no presentar variaciones en la absorción de diferentes alimentos.

4.3 Modelo de Magdelaine

Magdelaine et al. (2015) propuso un modelo lineal de segundo orden capaz de reproducir la dinámica de la

glucemia y la insulina en sangre, basándose en datos clínicos. Tiene puntos de equilibrio durante la fase del ayuno y ofrece resultados únicos para cada paciente. Este modelo ha sido de interés en diversas investigaciones (Raafat et al., 2021). Aunque es capaz de describir datos clínicos a lo largo de varios días, no toma en cuenta la variabilidad intrapaciente de la insulina. El modelo consiste en una ecuación que describe la dinámica de la glucosa, esta incluye la producción endógena de glucosa k_l del hígado y la digestión de carbohidratos [mg/dL/min]. La tasa de absorción de glucosa consume k_b por el cerebro sin depender de la insulina [mg/dL/min] y la disminución de la glucosa dependiente de insulina es $-k_{si}I(t)$ [mg/U/min · U/dL]. La dinámica de la insulina es la relación entre la velocidad de la infusión de insulina $u(t) = (k_l - k_b)(V_i)/(k_{si} \cdot k_u)$ y la insulina en la sangre $I(t)$ [U/dL]. Esto es modelado por un sistema de segundo orden. Por último, para representar la dinámica de la digestión, también se utiliza un sistema de segundo orden que modela la relación entre los carbohidratos en la comida $r(t)$ y $D(t)$. La representación del modelo es:

$$\dot{x}(t) = Ax(t) + [B_u \ B_r] \begin{bmatrix} u(t) \\ r(t) \end{bmatrix} + E \quad (16)$$

$$\begin{aligned} \dot{x}(t) = & \begin{bmatrix} 0 & -k_{si} & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & -\frac{1}{T_u^2} & -\frac{2}{T_u} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & -\frac{1}{T_r^2} & -\frac{2}{T_r} \end{bmatrix} x(t) \\ & + \begin{bmatrix} 0 & 0 \\ 0 & 0 \\ \frac{k_u}{V_i T_u^2} & 0 \\ 0 & 0 \\ 0 & \frac{k_r}{V_B T_r^2} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} u(t) \\ r(t) \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} k_l - k_b \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \end{aligned} \quad (17)$$

$$y = Cx(t) = [1 \ 0 \ 0 \ 0 \ 0] x(t) \quad (18)$$

El vector de estados es: $x(t) = [G(t) \ I(t) \ \dot{I}(t) \ D(t) \ \dot{D}(t)]^T$ T_u es el tiempo de acción de la insulina [min] y T_r es el tiempo de acción de los carbohidratos [min], k_u y k_r son ganancias estáticas, V_i es el volumen de distribución de la insulina [dL] y V_B es el volumen de distribución de los carbohidratos [dL].

Es posible identificar los parámetros V_B , V_i y k_b a partir M , que representa el peso corporal [kg]. El valor $V_B = 0,65M$, el valor $V_i = 2,5M$ y $k_b = 128/M$.

5. CONCLUSIÓN

A lo largo de los años, se han desarrollado diversos modelos matemáticos para describir el sistema glucosa-insulina. Los modelos orientados al desarrollo de algoritmos de control para páncreas artificial presentan diferentes características que los clasifican en diversas categorías. El

modelo mínimo de Bergman se considera un modelo de la cinética de la glucosa y de la acción de insulina, glucorregulador y farmacocinético. A pesar de las limitaciones que presenta, es un modelo ampliamente utilizado por su simplicidad y su validación extensa en pacientes reales. Por otro lado, el modelo de Magdelaine es lineal, se distingue por presentar puntos de equilibrio durante la fase de ayuno, lo cual es consistente con la realidad. Este modelo se ajusta a datos clínicos de pacientes hospitalizados y ambulatorios. A diferencia del modelo mínimo de Bergman, el de Magdelaine considera la producción endógena de glucosa. El modelo de Hovorka para DMT1 es un modelo farmacocinético de alta fidelidad que representa más fielmente al sistema glucosa-insulina. Sin embargo, es más complejo debido a la gran cantidad de ecuaciones que describen la dinámica del sistema que incluyen numerosos parámetros, lo que dificulta su identificación. A pesar de las limitaciones derivadas de la complejidad de la representación matemática del sistema glucosa-insulina, estos modelos se han empleado en numerosas investigaciones para el control de la glucosa en la sangre en individuos con DMT1.

REFERENCIAS

- Arjanaki, M.G. and Pourgholi, M. (2020). Takagi-sugeno (TS) fuzzy model-based observer design for glucose-insulin system in diabetes type 1: An LMI AP-PROACH. 1–5.
- Bentia, D., Saceleanu, M., Marinescu, A., and Ciurea, A. (2021). Centenary of insulin discovery (1921–2021): Nicolae paulescu's original contributions. *Acta Endocrinologica (Bucharest)*, 17(3), 406.
- Bergman, R.N., Phillips, L.S., Cobelli, C., et al. (1981). Physiologic evaluation of factors controlling glucose tolerance in man: measurement of insulin sensitivity and beta-cell glucose sensitivity from the response to intravenous glucose. *The Journal of clinical investigation*, 68(6), 1456–1467.
- Chandrasekhar, A. and Padhi, R. (2023). Blood glucose regulation models in artificial pancreas for type-1 diabetic patients. *Journal of the Indian Institute of Science*, 1–12.
- De Loza, D.A.F., Barajas, H.R., and Jaramillo, R.F. (2023). Páncreas artificial: un paso hacia la gestión eficiente de la diabetes. *Revista Digital Universitaria*, 24(5).
- Fisher, M.E. (1991). A semiclosed-loop algorithm for the control of blood glucose levels in diabetics. *IEEE transactions on biomedical engineering*, 38(1), 57–61.
- Flores-Martínez, M.A. (2019). *Diseño de una Ley de Control Basada en Observadores Funcionales para la Regulación de Glucosa Utilizando el Enfoque Takagi-Sugeno*. Master's thesis, Cenidet.
- Hovorka, R., Canonico, V., Chassin, L.J., Haueter, U., Massi-Benedetti, M., Federici, M.O., Pieber, T.R., Schaller, H.C., Schaupp, L., Vering, T., et al. (2004). Nonlinear model predictive control of glucose concentration in subjects with type 1 diabetes. *Physiological measurement*, 25(4), 905.
- Hoyos, J., Villa-Tamayo, M.F., Builes-Montaño, C.E., Ramirez-Rincon, A., Godoy, J.L., Garcia-Tirado, J., and Rivadeneira, P.S. (2021). Identifiability of control-oriented glucose-insulin linear models: review and analysis. *IEEE Access*, 9, 69173–69188.
- Kaçar, A., Özer, M.B., and Taşcıoğlu, Y. (2020). A novel artificial pancreas: Energy efficient valveless piezoelectric actuated closed-loop insulin pump for t1dm. *Applied Sciences*, 10(15), 5294.
- Kovatchev, B. (2019). A century of diabetes technology: signals, models, and artificial pancreas control. *Trends in Endocrinology Metabolism*, 30(7), 432–444.
- Magdelaine, N., Chaillous, L., Guilhem, I., Poirier, J.Y., Krempf, M., Moog, C.H., and Le Carpentier, E. (2015). A long-term model of the glucose-insulin dynamics of type 1 diabetes. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 62(6), 1546–1552.
- Makroglou, A., Li, J., and Kuang, Y. (2006). Mathematical models and software tools for the glucose-insulin regulatory system and diabetes: an overview. *Applied numerical mathematics*, 56(3–4), 559–573.
- Mehmood, S., Ahmad, I., Arif, H., Ammara, U.E., and Majeed, A. (2020). Artificial pancreas control strategies used for type 1 diabetes control and treatment: a comprehensive analysis. *Applied System Innovation*, 3(3), 31.
- Nath, A., Biradar, S., Balan, A., Dey, R., and Padhi, R. (2018). Physiological models and control for type 1 diabetes mellitus: A brief review. *IFAC-PapersOnLine*, 51(1), 289–294.
- Oviedo, S., Vehí, J., Calm, R., and Armengol, J. (2017). A review of personalized blood glucose prediction strategies for t1dm patients. *International journal for numerical methods in biomedical engineering*, 33(6), e2833.
- Ozturk, Z., Bilgil, H., and Sorgun, S. (2023). A new application of fractional glucose-insulin model and numerical solutions. *Sigma Journal of Engineering and Natural Sciences*, 42(3), 1–11.
- Palumbo, P., Pepe, P., Panunzi, S., and De Gaetano, A. (2012). Time-delay model-based control of the glucose-insulin system, by means of a state observer. *European Journal of Control*, 18(6), 591–606.
- Quiroz, G. (2019). The evolution of control algorithms in artificial pancreas: A historical perspective. *Annual Reviews in Control*, 48, 222–232.
- Raafat, S.M., Amear, B.K.A.A., and Al-Khazraji, A. (2021). Multiple model adaptive postprandial glucose control of type 1 diabetes. *Engineering Science and Technology, an International Journal*, 24(1), 83–91.
- Wilinska, M.E. and Hovorka, R. (2008). Simulation models for in silico testing of closed-loop glucose controllers in type 1 diabetes. *Drug Discovery Today: Disease Models*, 5(4), 289–298.
- Zimei, W. (2013). *Mathematical models with delays for glucose-insulin regulation and applications in artificial pancreas*. Ph.D. thesis, Sichuan University, China.

Observer Design for Glucose Regulation of Individuals with Type 1 Diabetes

E.-A. Arroyo-Trejo*, C.-M. Astorga-Zaragoza*,
R.-A. Vargas-Méndez*, G.-L. Osorio-Gordillo*,
P.-E. Alvarado-Méndez*

* *Tecnológico Nacional de México / CENIDET, Interior Internado
Palmira s/n, Col. Palmira, C.P. 62490, Cuernavaca, Morelos, México.*

Abstract: An observer-based control is designed using the feedback linearization strategy for blood glucose regulation using a model of the glucose-insulin system that represents a person with type 1 diabetes. The design of two nonlinear state observers are performed; a high-gain observer and a nonlinear observer for Lipschitz systems. The results of the estimated state variables are compared, as well as the control based on each of the observers and the action of the control law for insulin application.

Keywords: Diabetes, feedback linearization, observer, high gain, Lipschitz.

1. INTRODUCCIÓN

La diabetes *mellitus* tipo 1 (DMT1) es una enfermedad que es causada por la insuficiencia de producción de insulina por parte de las células β pancreáticas, lo que provoca niveles elevados de glucemia. El tratamiento principal de esta enfermedad es la administración de insulina exógena.

En el ámbito de control de la glucosa para personas con DMT1, se han propuesto diversos algoritmos para sistemas lineales y no lineales. Este trabajo se centra en el diseño de un control no lineal basado en observador para evitar pérdidas importantes en las características del sistema. Generalmente, este tipo de sistemas tienen como medición disponible la glucemia, por lo que es necesario estimar el resto de las variables de estado por medio de un observador. Entre los observadores que se han utilizado para este tipo de sistemas biológicos se incluyen los filtros de Kalman, el observador por modos deslizantes (Esfanjani et al., 2021), los observadores tipo Luenberger, los observadores para sistemas no lineales de orden fraccionario (Khan et al., 2020), los observadores Lipschitz (Nath and Dey, 2020), y observadores exponenciales (Borri et al., 2017), por mencionar algunos.

El objetivo es mantener los niveles de glucosa dentro de un rango normal (70–180 mg/dL) después de las comidas (que provocan la elevación de la glucosa en sangre), con un retorno a los niveles basales en un plazo de dos horas para evitar la hiperglucemia posprandial. También es importante evitar la hipoglucemia al mantener los niveles de glucosa por encima de los 70 mg/dL mediante una dosis adecuada de insulina después de las comidas. El algoritmo de control utilizado es la linealización por

retroalimentación para preservar las características del sistema. La principal contribución de este trabajo radica en la comparación entre las leyes de control basadas en un observador de alta ganancia y otro tipo Lipschitz en un modelo matemático del sistema glucosa-insulina que se presenta en la siguiente sección.

2. MODELO MATEMÁTICO

Existen diversas maneras de representar el sistema glucosa-insulina. Uno de los modelos con mayor popularidad es el modelo mínimo de Bergman que fue propuesto desde el año 1979, una variante de este modelo para pacientes con DMT1 se muestra en Chandrasekhar and Padhi (2023), el cual se ha utilizado para regular el sistema glucosa-insulina por medio de un páncreas artificial (Khan et al., 2020). Para favorecer el enfoque de control se realiza un cambio de variable en este modelo (Flores-Martínez, 2019), resultando las Ecs. (1)-(3):

$$\dot{x}_1(t) = -(p_1 + x_2(t))x_1(t) + p_1G_b + D(t) \quad (1)$$

$$\dot{x}_2(t) = -p_2x_2(t) + p_3(x_3(t) - I_b) \quad (2)$$

$$\dot{x}_3(t) = -Nx_3(t) + \frac{u(t)}{V_I} \quad (3)$$

donde $x_1(t)$, $x_2(t)$ y $x_3(t)$ son la concentración de glucosa en la sangre [mg/dL], el efecto de la insulina en la glucosa (insulina activa) [1/min] y la concentración de la insulina en la sangre [mU/dL], respectivamente. G_b es el valor basal de la concentración de glucosa [mg/dL], I_b es un valor objetivo para la infusión de insulina [mU/dL] y N es la tasa de desaparición de insulina en la sangre [1/min]. $u(t)$ es la tasa de infusión exógena de la insulina [mU/min] y además, $D(t)$ es la tasa de infusión exógena de la glucosa, dicho de otra manera es una perturbación

en la dinámica del sistema relacionada con la ingesta de carbohidratos $[mg/(dL \cdot min)]$. Esta perturbación puede ser expresada matemáticamente:

$$D(t) = B_d e^{-k_d t} \quad (4)$$

donde B_d es la cantidad de carbohidratos ingeridos $[g]$, k_d es la tasa de descomposición de los carbohidratos $[1/min]$ y t es el tiempo $[min]$.

3. DISEÑO DE OBSERVADORES

3.1 Observador de alta ganancia

En el diseño del observador de alta ganancia se necesita representar el sistema dado por las Ecs. (1)-(3) de la forma (5) para posteriormente hacer un cambio de coordenadas que favorezca al diseño del observador:

$$\begin{cases} \dot{x} = f(x) + g(x)u \\ y = h(x) \end{cases} \quad (5)$$

donde las variables de estado están representadas por $x \in \mathbb{R}^3$ y $u \in \mathbb{R}$. Además, $f \in \mathbb{R}^3$, $g \in \mathbb{R}^3$ y $h \in \mathbb{R}$ son las siguientes funciones continuamente diferenciables:

$$f(x) = \begin{bmatrix} -(p_1 + x_2(t))x_1(t) + p_1 G_b \\ -p_2 x_2(t) + p_3(x_3(t) - I_b) \\ -N x_3(t) \end{bmatrix}, \quad g(x) = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ \frac{1}{V_I} \end{bmatrix}, \quad h(x) = x_1 \quad (6)$$

Dado que el grado relativo del sistema es $r = 3$, se propone el siguiente cambio de coordenadas al sistema no lineal de la forma $z(t) = \Phi(x(t))$ donde:

$$\begin{bmatrix} z_1 \\ z_2 \\ z_3 \end{bmatrix} = \Phi(x) = \begin{bmatrix} h(x) \\ L_f h(x) \\ L_f^2 h(x) \end{bmatrix} \quad (7)$$

El cambio de coordenadas (7) transforma al sistema original en la forma triangular:

$$\dot{z}(t) = Az(t) + \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ \varphi(z(t)) \end{bmatrix} + \psi(z(t))u(t) \quad (8)$$

$$y(t) = Cz(t) \quad (9)$$

en donde:

$$A = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}, \quad C = [1 \ 0 \ 0] \quad (10)$$

Con esta forma triangular se puede diseñar el observador de alta ganancia dado por:

$$\begin{aligned} \dot{\hat{x}}(t) = & f(\hat{x}(t)) + g(\hat{x}(t))u(t) + \\ & \left(\frac{\partial \Phi(\hat{x}(t))}{\partial \hat{x}(t)} \right)^{-1} S_\theta^{-1} C^T (y - \hat{y}) \end{aligned} \quad (11)$$

donde $\hat{x}$ es el vector de estados que son estimados, $\Phi(x)$ es la transformación dada en la Ec. (7), S_θ es una solución

de una matriz simétrica definida positiva de la ecuación de Lyapunov (12):

$$\theta S_\theta + A^T S_\theta + S_\theta A = C^T C \quad (12)$$

donde $\theta > 0$ es un parámetro de sintonización. Uno de los valores de las matrices presentadas en la Ec. (11) es:

$$\left(\frac{\partial \Phi(\hat{x}(t))}{\partial \hat{x}(t)} \right)^{-1} = \begin{bmatrix} J_{11} & J_{12} & J_{13} \\ J_{21} & J_{22} & J_{23} \\ J_{31} & J_{32} & J_{33} \end{bmatrix} \quad (13)$$

donde los valores de $J_{11} = 1$, $J_{12} = 0$, $J_{13} = 0$, $J_{21} = -(p_1 + \hat{x}_2)/\hat{x}_1$, $J_{22} = -1/\hat{x}_1$, $J_{23} = 0$, $J_{31} = -(p_1^2 \hat{x}_1 - p_1^2 G_b + \hat{x}_1 \hat{x}_2^2 - p_1 G_b \hat{x}_2 - p_3 I_b \hat{x}_1 + p_1 p_2 \hat{x}_1 + 2p_1 \hat{x}_1 \hat{x}_2 + p_3 \hat{x}_1 \hat{x}_3)/(p_3 \hat{x}_1^2)$, $J_{32} = -(2p_1 \hat{x}_1 - p_1 G_b + p_2 \hat{x}_1 + 2\hat{x}_1 \hat{x}_2)/(p_3 \hat{x}_1^2)$ y $J_{33} = -1/(p_3 \hat{x}_1)$.

El cálculo de la matriz S_θ^{-1} se muestra en la Ec. (14):

$$S_\theta^{-1} = \begin{bmatrix} 3\theta & 3\theta^2 & \theta^3 \\ 3\theta^2 & 5\theta^3 & 2\theta^4 \\ \theta^3 & 2\theta^4 & \theta^5 \end{bmatrix} \quad (14)$$

Una vez que son calculadas las matrices de la Ec. (11) del observador se realizan las operaciones necesarias para estimar las variables de estado $\hat{x}_1$, $\hat{x}_2$ y $\hat{x}_3$. Las ecuaciones resultantes para la estimación de estas variables son las siguientes:

$$\dot{\hat{x}}_1 = -(p_1 + \hat{x}_2)\hat{x}_1 + p_1 G_b + 3\theta(x_1 - \hat{x}_1) \quad (15)$$

$$\begin{aligned} \dot{\hat{x}}_2 = & -p_2 \hat{x}_2 + p_3(\hat{x}_3 - I_b) - \\ & \left[\frac{3\theta^2 + 3\theta(p_1 + \hat{x}_2)}{\hat{x}_1} \right] (x_1 - \hat{x}_1) \end{aligned} \quad (16)$$

$$\begin{aligned} \dot{\hat{x}}_3 = & -N \hat{x}_3 + \frac{u(t)}{V_I} - \left[\frac{3\theta(p_1^2 \hat{x}_1 - p_1^2 G_b + \hat{x}_1 \hat{x}_2^2 - p_1 G_b \hat{x}_2}{p_3 \hat{x}_1^2} \right. \\ & \left. - \frac{p_3 I_b \hat{x}_1 + p_1 p_2 \hat{x}_1 + 2p_1 \hat{x}_1 \hat{x}_2 + p_3 \hat{x}_1 \hat{x}_3}{p_3 \hat{x}_1^2} + 3\theta^2(2p_1 \hat{x}_1 \right. \\ & \left. + \frac{-p_1 G_b + p_2 \hat{x}_1 + 2\hat{x}_1 \hat{x}_2}{p_3 \hat{x}_1^2}) + \frac{\theta^3}{p_3 \hat{x}_1} \right] (x_1 - \hat{x}_1) \end{aligned} \quad (17)$$

3.2 Observador para una clase de sistemas Lipschitz

En el diseño del observador para una clase de sistemas Lipschitz se considera el siguiente lema.

Lema 1. Una función no lineal $\Psi(x, u)$ es llamada Lipschitz, si satisface,

$$\| \Psi(x, u) - \Psi(\hat{x}, u) \| \leq \gamma \| x - \hat{x} \| \quad (18)$$

para cualquier $(x, \hat{x}) \in \mathbb{R}^n$, $u(t) \in \mathbb{R}^m$ y $\gamma > 0$ es llamada constante de Lipschitz.

Si el sistema dado por las Ecs. (1)-(3) se reescribe como se indica en las Ecs. (19)-(20), puede distinguirse fácilmente la función $\Psi(x, u)$.

$$\dot{x}(t) = A_L x(t) + B u(t) + \Psi(x(t)) \quad (19)$$

$$y(t) = C x(t) \quad (20)$$

donde $x(t) \in \mathbb{R}^3$ es el vector de estado, $y(t) \in \mathbb{R}$ es la salida del sistema y el resto de matrices es:

$$A_L = \begin{bmatrix} -p_1 & 0 & 0 \\ 0 & -p_2 & p_3 \\ 0 & 0 & -N \end{bmatrix}, \quad B = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ \frac{1}{V_I} \end{bmatrix}$$

$$\Psi(x(t)) = \begin{bmatrix} -x_1(t)x_2(t) + p_1G_b \\ -p_3I_b \\ 0 \end{bmatrix} \quad (21)$$

La ecuación del observador Lipschitz está dada por:

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

donde $L = [L_1 \ L_2 \ L_3]^T$ es la matriz de ganancia del observador. El error se define como $e(t) = x(t) - \hat{x}(t)$ y la dinámica del error se muestra en la Ec. (23).

$$\dot{e}(t) = \dot{x}(t) - \dot{\hat{x}}(t) \quad (23)$$

En la Ec. (23) se reemplaza el valor de $\dot{x}(t)$ de la Ec. (19) y el de $\dot{\hat{x}}(t)$ de la Ec. (22), simplificando las operaciones, resulta:

$$\dot{e}(t) = (A_L - LC)e(t) + \tilde{\Psi}(x(t)) \quad (24)$$

donde $\tilde{\Psi}(x(t)) = \Psi(x(t)) - \Psi(\hat{x}(t))$. Luego, es propuesta una función de Lyapunov:

$$V(e) = e^T P e > 0 \quad (25)$$

donde $P = P^T$ es una matriz positiva definida. La derivada de la función candidata (25) es:

$$\dot{V}(e) = \dot{e}^T P e + e^T P \dot{e} \quad (26)$$

Reemplazando la Ec. (24) en (26) y resolviendo se obtiene la Ec. (27).

$$\dot{V}(e) = e^T [A_L^T P - C^T L^T P + P A_L - P L C] e + \tilde{\Psi}^T(x) P e + e^T P \tilde{\Psi}(x) \quad (27)$$

Para acotar la derivada de la función de Lyapunov dada en (27), como muestra Ramos-Hernández et al. (2023), se usa la condición Lipschitz de la Ec. (18) y se llega a la desigualdad (28).

$$\gamma^2 e^T e - \tilde{\Psi}^T(x) \tilde{\Psi}(x) \geq 0 \quad (28)$$

Esto es válido para cualquier $\delta > 0$ que multiplique todos los términos de la desigualdad (28), entonces:

$$\delta \gamma^2 e^T e - \delta \tilde{\Psi}^T(x) \tilde{\Psi}(x) \geq 0 \quad (29)$$

Agregando el término de la Ec. (29) a la Ec. (27), se obtiene:

$$\dot{V}(e) \leq e^T [A^T P - C^T L^T P + P A - P L C] e + \tilde{\Psi}^T(x) P e + e^T P \tilde{\Psi}(x) + \delta \gamma^2 e^T e - \delta \tilde{\Psi}^T(x) \tilde{\Psi}(x) \quad (30)$$

Para evitar la bilinealidad en la desigualdad matricial y efectuar su resolución se hace $Q = PL$. Así que la desigualdad (30), se puede expresar de manera matricial de la siguiente manera:

$$\dot{V}(e) \leq [e^T \ \tilde{\Psi}^T(x)] \Omega \begin{bmatrix} e \\ \tilde{\Psi}(x) \end{bmatrix} \quad (31)$$

donde:

$$\Omega = \begin{bmatrix} A^T P - C^T Q^T + P A - Q C + \delta \gamma^2 I_3 & P \\ P & -\delta I_3 \end{bmatrix} \quad (32)$$

I_3 es una matriz identidad $\in \mathbb{R}^{3 \times 3}$. Se garantiza que el error de estimación converja a cero cuando $P = P^T$ es una matriz definida positiva de dimensiones apropiadas y Ω es definida negativa. Además, para obtener las ganancias del observador se debe resolver $L = P^{-1}Q$.

La estimación de cada una de las variables de estado del observador de la Ec. (22) se estiman mediante las siguientes ecuaciones:

$$\dot{\hat{x}}_1 = -(p_1 + \hat{x}_2)\hat{x}_1 + p_1G_b + L_1(x_1 - \hat{x}_1) \quad (33)$$

$$\dot{\hat{x}}_2 = -p_2\hat{x}_2 + p_3(\hat{x}_3 - I_b) + L_2(x_1 - \hat{x}_1) \quad (34)$$

$$\dot{\hat{x}}_3 = -N\hat{x}_3 + \frac{u(t)}{V_I} + L_3(x_1 - \hat{x}_1) \quad (35)$$

4. CONTROL NO LINEAL BASADO EN OBSERVADOR

Se emplea el control basado en observador utilizando la técnica de linealización por retroalimentación para lograr la regulación de la glucemia en personas con DMT1. El sistema de las Ecs. (1)-(3) es de una entrada y una salida que puede ser escrito como en la Ec. (5) con los valores de la Ec. (6).

Se calcula el grado relativo r del sistema, que se define como el número de veces que se deriva la salida con respecto al tiempo para obtener la entrada, esto puede hacerse con las derivadas de Lie como se indica en Lázaro Zermeno (2017). El sistema tiene grado relativo r si se cumple:

$$L_g L_f^i h(x) = 0, \quad i = 0, \dots, r-2 \quad (36)$$

$$L_g L_f^{r-1} h(x) \neq 0 \quad (37)$$

Aplicando en la Ec. (36) y la Ec. (37) los valores de matrices dados en la Ec. (6), se obtiene:

$$L_g h(x) = 0 \quad (38)$$

$$L_g L_f h(x) = 0 \quad (39)$$

$$L_g L_f^2 h(x) \neq 0 \quad (40)$$

De acuerdo al resultado anterior, el grado relativo del sistema es $r = 3$ igual al orden n del sistema glucosa-insulina mostrado en este trabajo. Si $n = r$ entonces se realiza la transformación de coordenadas $\Phi(x)$ como se muestra en la Ec. (7) y resulta:

$$z_1 = \Phi_1(x) = x_1 \quad (41)$$

$$z_2 = \Phi_2(x) = -(p_1 + x_2)x_1 + p_1G_b \quad (42)$$

$$z_3 = \Phi_3(x) = x_1(p_2x_2 + p_3(I_b - x_3)) - (p_1 + x_2)(p_1G_b - (p_1 + x_2)x_1) \quad (43)$$

En la linealización por retroalimentación, la ley de control más conveniente (Isidori, 2013) está dada por:

$$u(t) = \frac{1}{a(z)}(-b(z) + v(t)) \quad (44)$$

donde $a(z) = L_g L_f^2 h(x)$ y $b(z) = L_f^3 h(x)$. Al realizar el cálculo se obtienen las Ecs. (45) y (46).

$$L_g L_f^2 h(x) = -(p_3 x_1)/V_I \quad (45)$$

$$L_f^3 h(x) = [p_1 G b - x_1(p_1 + x_2)][p_2 x_2 + p_3(I_b - x_3) + (p_1 + x_2)^2] - [p_2 x_2 + p_3(I_b - x_3)][2x_1(p_1 + x_2) - G_b p_1 + p_2 x_1] + N p_3 x_1 x_3 \quad (46)$$

Cuando se reemplaza la Ec. (44) en la forma normal del sistema transformado que se presenta en las Ecs. (47)-(49):

$$\dot{z}_1(t) = z_2(t) \quad (47)$$

$$\dot{z}_2(t) = z_3(t) \quad (48)$$

$$\dot{z}_3(t) = b(z) + a(z)u(t) \quad (49)$$

El sistema resulta en uno lineal y controlable:

$$\dot{z}(t) = A z(t) + B v(t) \quad (50)$$

$$y(t) = C z(t) \quad (51)$$

Con las matrices mostradas en la Ec. (10) y $B = [0 \ 0 \ 1]^T$.

En la Ec. (50) se tiene una entrada auxiliar de control $v(t)$, donde se puede implementar un control lineal de la forma:

$$v(t) = -kz(t) \quad (52)$$

donde $k = [k_1 \ k_2 \ k_3]$ es la matriz de retroalimentación deseada. Finalmente, la ley de control de la Ec. (44) resulta en:

$$u(t) = -\frac{L_f^3 h(x) + k_1 h(x) + k_2 L_f h(x) + k_3 L_f^2 h(x)}{L_g L_f^2 h(x)} \quad (53)$$

La ley de control presentada en la Ec. (53) se implementa en la siguiente sección, se reemplazan las variables de estado reales x_1 , x_2 y x_3 por sus respectivas variables estimadas $\hat{x}_1$, $\hat{x}_2$ y $\hat{x}_3$, donde se emplean dos conjuntos de valores estimados, uno para el observador de alta ganancia y otro para el Lipschitz.

5. RESULTADOS

En la Tabla 1 están los parámetros usados en la simulación que describen el sistema glucosa-insulina de una persona con DMT1 (Xavier et al., 2022). Las condiciones iniciales del sistema son: $x_1(0) = G_b$, $x_2(0) = 0$ y $x_3(0) = I_b$. Se evalúa el desempeño de los observadores ante la presencia de perturbaciones, iniciando la simulación en estado estable. La simulación del sistema del control basado en observador tiene una duración de 12 horas, se analiza la ley de control obtenida ante la ingesta de alimentos, considerada como una perturbación en el sistema. Durante la simulación se presentan dos perturbaciones: una en la primera hora y otra en la séptima hora. La primera perturbación consiste en la ingesta de 3/4 de taza de avena cocida, que aporta 15 g de carbohidratos; la segunda se refiere al consumo de 100 g de chilaquiles rojos, que

Tabla 1. Parámetros de individuo con DMT1.

Parámetro	Valor	Unidades
G_b	81	mg/dL
I_b	1.5	mU/dL
V_I	120	dL
p_1	0.028735	min ⁻¹
p_2	0.028344	min ⁻¹
p_3	5.035×10^{-5}	dL/mU · min ²
N	5/54	min ⁻¹
k_d	0.05	dL
B_d	[15, 18]	g

proporcionan 18 g de carbohidratos (Hurtado González et al., 2023). Para obtener el valor de la matriz k de la Ec. (52) se eligieron los polos en lazo cerrado $p_1 = -0.1$, $p_2 = -0.0000006$ y $p_3 = -0.01$.

5.1 Observador de alta ganancia

En las Figuras 1 y 2 se muestran los resultados del control basado en el observador de alta ganancia. En el diseño del observador se eligió el valor $\theta = 0.0285$, ya que con este valor se obtiene una convergencia adecuada del observador.

En la Figura. 1 se observa el nivel de glucosa real x_1 en la sangre con color negro y con color rojo punteado se tiene el nivel de glucosa estimado $\hat{x}_1$ por el observador. Se delimita el valor de hipoglucemia que es menor a 70 mg/dL y el de hiperglucemia mayor a 180 mg/dL. Se observa como el estado observado intenta seguir al estado real cuando sucede la perturbación, logrando alcanzar el valor real aproximadamente una hora y media después de la perturbación. El controlador regula la glucosa ante la perturbación al regresar a sus valores basales, considerando que la perturbación no permanece por arriba del límite de hiperglucemia por más de dos horas.

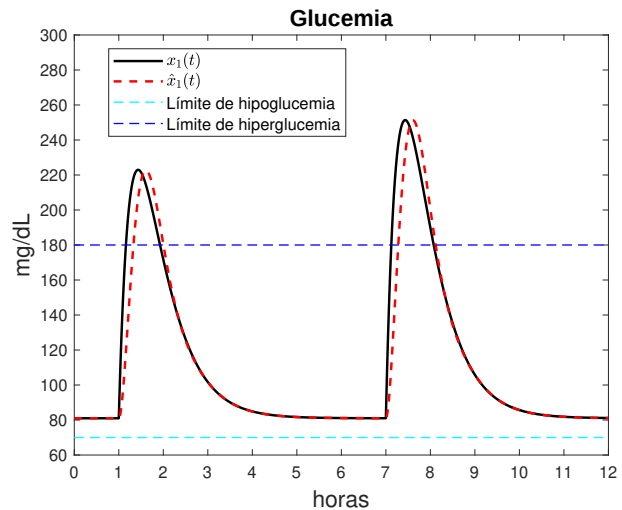


Figura 1. x_1 y $\hat{x}_1$ del control basado en el observador de alta ganancia.

En la Figura 2 se muestran los valores reales de insulina activa x_2 e insulinemia x_3 con color negro y los valores estimados $\hat{x}_2$ y $\hat{x}_3$ con línea roja punteada. Se puede ver cómo el observador se desestabiliza en el momento en que ocurren las perturbaciones, sin embargo, las variables de estado estimadas vuelven a converger a los valores reales.

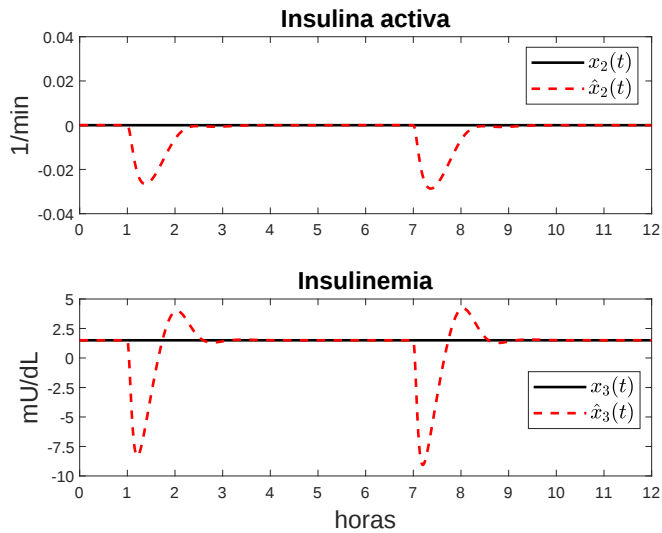


Figura 2. x_2 y $\hat{x}_2$ (arriba), x_3 y $\hat{x}_3$ (abajo) del control basado en el observador de alta ganancia.

5.2 Observador Lipschitz

En las Figuras 3 y 4 se representan las variables de estado del sistema del control basado en el observador Lipschitz, para el diseño de este se eligió $\delta = 10$ y se obtuvieron los valores de $L = [5 \ 0.000012 \ 0.02]^T$.

En la Fig. 3 se muestra cómo el valor de glucemia estimada $\hat{x}_1$ de color rojo punteado converge al valor real x_1 de color negro a pesar de la perturbación, en contraste con el observador de alta ganancia. También se observa que el controlador logra su objetivo al regular la glucosa y que las perturbaciones no permanecen fuera de los límites de normoglucemia, en la hiperglucemia, durante más de dos horas.

En la Fig. 4 se pueden ver las variables de estado estimadas $\hat{x}_2$ y $\hat{x}_3$ con línea punteada roja y las reales x_2 y x_3 con línea negra. Es notorio que el observador es afectado por la perturbación en estas dos variables, en menor medida comparado con la Fig. 2.

En la Fig. 5 se tiene la gráfica de la ley de control: con azul el control basado en el observador Lipschitz $u_L(t)$ y con rosa el control basado en el de alta ganancia $u_{ag}(t)$. Se puede notar que los errores de las estimaciones de estado afectan a $u_{ag}(t)$, esto hace que la ley de control resulte en valores negativos, lo que no es viable para este sistema biológico. En cambio, la ley de control $u_L(t)$ es una opción más idónea para el sistema porque en ausencia de perturbaciones se garantiza que la dosis de insulina permanezca en un valor constante y estable.

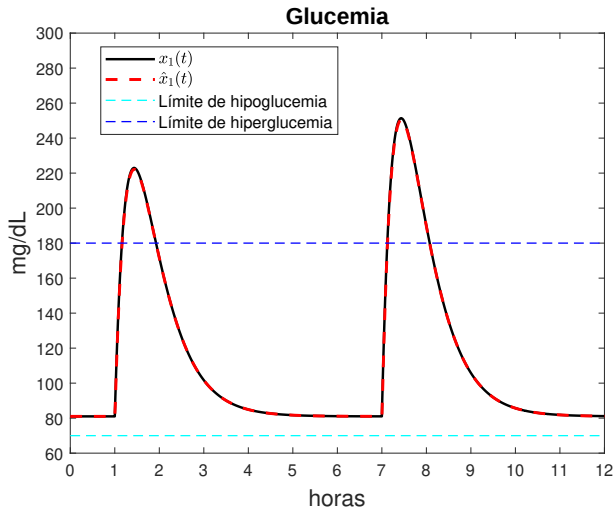


Figura 3. x_1 y $\hat{x}_1$ del control basado en el observador Lipschitz.

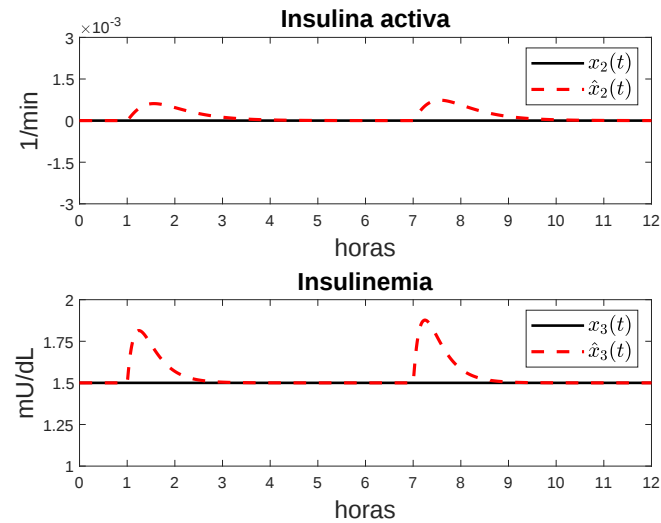


Figura 4. x_2 y $\hat{x}_2$ (arriba), x_3 y $\hat{x}_3$ (abajo) del control basado en el observador Lipschitz.

Además, cuando se produce la ingesta de alimentos, esta ley de control incrementa adecuadamente la acción de la aplicación de insulina, evitando que estos valores disminuyan o incluso resulten negativos.

Se calculó el índice de desempeño ISE, por sus siglas en inglés, para determinar cuál observador presenta menor error (Tabla 2), teniendo como resultado que el de mejor desempeño es el observador Lipschitz.

Tabla 2. Índice de desempeño ISE para los observadores.

Variables	Alta Ganancia	Lipschitz
x_1	142,118.6928	219.6328
x_2	0.04755	5.0298×10^{-5}
x_3	4,049.8897	6.7868

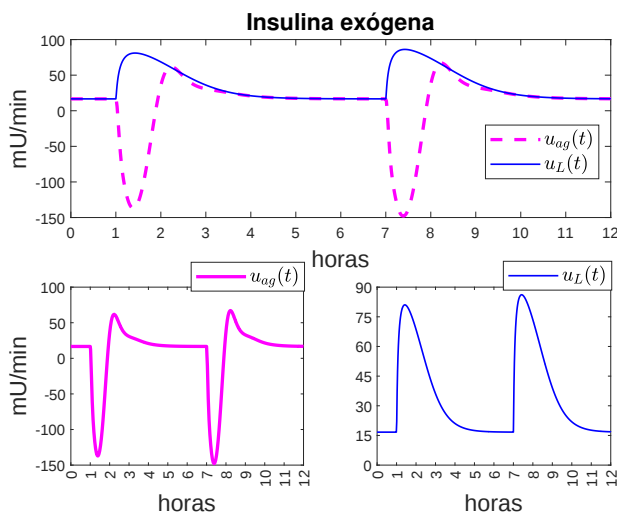


Figura 5. Ley de control basada en el observador de alta ganancia y en el Lipschitz.

6. CONCLUSIÓN

Ambos observadores presentados, el de alta ganancia y el Lipschitz logran converger al valor real de cada estado frente a las perturbaciones, aunque sucede en tiempos distintos. Sin embargo, la convergencia no es el único aspecto importante para considerar.

Los resultados del observador de alta ganancia muestran que aunque el observador converge a las variables de estado reales, la perturbación afecta en gran medida a la ley de control, especialmente al incrementar dicho parámetro, llegando a resultar valores negativos para esta. Así que, esta ley de control no es viable para el sistema biológico en cuestión, ya que la insulina únicamente puede ser aplicada no extraída del individuo, acción que es sugerida por esta ley obtenida. Para el sistema glucosa-insulina se requiere de precisión en la estimación de las variables de estado para obtener una ley de control confiable, de lo contrario, el consumo de alimentos podría provocar hiperglucemia en personas con DMT1, lo que afectaría seriamente su salud. Otro aspecto a considerar es el efecto del pico en la respuesta transitoria en este tipo de observadores, lo cual podría resultar fatal.

Por otro lado, el observador Lipschitz también alcanza la convergencia de las variables de estado reales, sin que la perturbación afecte considerablemente los resultados esperados en la ley de control. Esta ley de control considera que se necesita una infusión constante de insulina para mantener niveles de glucemia saludables, y cuando ocurra una ingesta de alimentos se aplique insulina en proporciones mayores que permitan regular la glucemia.

En cuanto al diseño del observador de alta ganancia, se tiene el desafío de ajustar un solo parámetro de sintonización, θ . El aumentar este parámetro puede resultar perjudicial, a pesar de acelerar la convergencia de las variables de estado, ya que el error converge a cero, porque

puede generar un peor desempeño en la ley de control. En cambio, para el diseño del observador Lipschitz se considera la constante de Lipschitz γ y el valor de δ propuesto, valores que son necesarios para calcular la matriz L , la cual contiene tres elementos que permiten ajustar la ecuación del observador de una mejor manera. Esto permite obtener una ley de control más adecuada.

La caracterización mediante el índice de desempeño ISE permite concluir que el que observador con un mejor desempeño es el Lipschitz. Este rendimiento se refleja en la ley de control aplicada al sistema de glucosa-insulina presentado.

REFERENCIAS

- Borri, A., Palumbo, P., Manes, C., Panunzi, S., De Gaetano, A., et al. (2017). Sampled-data observer-based glucose control for the artificial pancreas. *Acta Polytechnica Hungarica*, 14(1), 79–94.
- Chandrasekhar, A. and Padhi, R. (2023). Blood glucose regulation models in artificial pancreas for type-1 diabetic patients. *Journal of the Indian Institute of Science*, 103(1), 353–364.
- Esfanjani, M., Safari, S., and Faress, F. (2021). Backstepping nonlinear control by using sliding mode observer for controlling blood sugar. *Technium BioChemMed*, 2(1), 119–130.
- Flores-Martínez, M.A. (2019). *Diseño de una Ley de Control Basada en Observadores Funcionales para la Regulación de Glucosa Utilizando el Enfoque Takagi-Sugeno*. Master's thesis, Cenidet.
- Hurtado González, M.I., Hernández Fernández, A.E., Arana Ruiz, I.E., and Ana, S.S. (2023). Alimentación saludable y conteo de carbohidratos para niños(as) y adultos con diabetes tipo 1. *Platillos mexicanos*.
- Isidori, A. (2013). *Nonlinear control systems II*. Springer.
- Khan, M.W., Abid, M., Khan, A.Q., and Mustafa, G. (2020). Controller design for a fractional-order nonlinear glucose-insulin system using feedback linearization. *Transactions of the Institute of Measurement and Control*, 42(13), 2372–2381.
- Lázaro Zermeno, V.R. (2017). Geometric adaptive control in type 1 diabetes. In *12th international symposium on medical information processing and analysis*, volume 10160, 214–224. SPIE.
- Nath, A. and Dey, R. (2020). Robust guaranteed-cost output feedback control of blood glucose in type 1 diabetes patient with inpatient variability. *Optimal Control Applications and Methods*, 41(5), 1422–1438.
- Ramos-Hernández, E., Astorga-Zaragoza, C., Reyes, J.R., Ramirez-Rasgado, F., Osorio-Gordillo, G., and Ruiz-Acosta, S. (2023). Estimation of process variables in a steam distillation plant.
- Xavier, J., Divya, N., Krithiga, M.B., Patnaik, S., and Panda, R. (2022). Blood glucose regulation in type-1 diabetic patients using sliding mode control based on nonlinear transformation. *IFAC-PapersOnLine*, 55(1), 902–907.

Diapositiva realizada para el concurso de 3 + 3 minutos sobre mi tesis

