

Tecnológico Nacional de México

Centro Nacional de Investigación
y Desarrollo Tecnológico

Tesis de Maestría

Diseño de una Ley de Control Basada en
Observadores Funcionales para la Regulación de
Glucosa Utilizando el Enfoque Takagi-Sugeno

presentada por

Ing. Miguel Agustín Flores Martínez

como requisito para la obtención del grado de

**Maestro en Ciencias en Ingeniería
Electrónica**

Director de tesis

Dra. Gloria Lilia Osorio Gordillo

Cuernavaca, Morelos, México. Enero de 2019.



Cuernavaca, Mor., 10 de diciembre de 2018.

OFICIO No. DIE/0183/2018

Asunto: Aceptación de documento de tesis

DR. GERARDO VICENTE GUERRERO RAMÍREZ
SUBDIRECTOR ACADÉMICO
PRESENTE

Por este conducto, los integrantes de Comité Tutorial del **C. Miguel Agustín Flores Martínez**, con número de control **M17CE005** de la Maestría en Ciencias en Ingeniería Electrónica, le informamos que hemos revisado el trabajo de tesis profesional titulado **“Diseño de una Ley de Control Basada en Observadores Funcionales para la Regulación de Glucosa Utilizando el Enfoque Takagi-Sugeno”** 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

CODIRECTOR DE TESIS

Dra. Gloria Lilia Osorio Gordillo
Doctora en Ciencias en Ingeniería
Electrónica
Cédula profesional 9968714

REVISOR 1

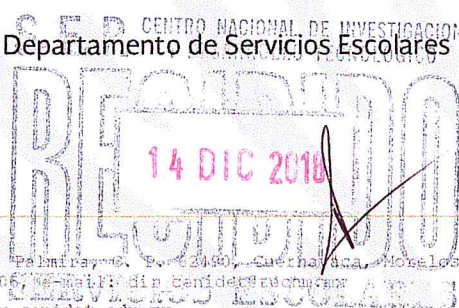
REVISOR 2

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

Dr. Manuel Adam Medina
Doctor en Ciencias en Ingeniería Electrónica
Cédula profesional 5992003

C.p. M.T.I. María Elena Gómez Torres- Jefa del Departamento de Servicios Escolares

Estudiante
Expediente
RFEJ/lrr.





SEP
SECRETARÍA DE
EDUCACIÓN PÚBLICA



TECNOLÓGICO NACIONAL DE MÉXICO

Centro Nacional de Investigación y Desarrollo Tecnológico

Cuernavaca, Morelos, **14/Diciembre/2018**

OFICIO No. SAC/579/2018

Asunto: Autorización de impresión de tesis

ING. MIGUEL AGUSTÍN FLORES MARTÍNEZ
CANDIDATO AL GRADO DE MAESTRO EN CIENCIAS
EN INGENIERÍA ELECTRÓNICA
PRESENTE

Por este conducto, tengo el agrado de comunicarle que el Comité Tutorial asignado a su trabajo de tesis titulado "Diseño de una Ley de Control Basada en Observadores Funcionales para la Regulación de Glucosa Utilizando el Enfoque Takagi-Sugeno", 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"

DR. GERARDO VICENTE GUERRERO RAMÍREZ
SUBDIRECTOR ACADÉMICO

SEP TecNM
CENTRO NACIONAL
DE INVESTIGACIÓN
Y DESARROLLO
TECNOLÓGICO
SUBDIRECCIÓN
ACADÉMICA

C.p. M.T.I. María Elena Gómez Torres- Jefa del Departamento de Servicios Escolares.
Expediente

GVGR/mcr

Dedicatoria

A mis padres, hermana y sobrina.

Agradecimientos

Agradezco a Dios por haberme dado la vida, por brindarme unos padres tan maravillosos y sobre todo su compañía a lo largo de este camino que es la vida.

Agradezco a mis padres Salvador Flores Guadarrama y Rosa Agustina Martínez Vázquez los pilares de mi vida por el cariño brindado y por su apoyo incondicional. Estoy eternamente agradecido por los valores inculcados y la educación brindada. Gracias por esas palabras de aliento y motivación que han servido para ser mejor persona día con día, cumplir metas, sueños y objetivos.

Agradezco a mi hermana Angelica Yazmín Flores Martínez por su apoyo, a pesar de ser menor me ha enseñado que si te propones algo solo depende de ti conseguirlo. Gracias por sorprenderme con la llegada de mi sobrina María Paula, que llegó a llenarnos de alegría y a mantenernos unidos.

A mi asesora de tesis, la Dra. Gloria Lilia Osorio Gordillo, por tener la disponibilidad y paciencia para dirigir este tema de tesis, gracias por esos consejos que me ayudaron a vencer miedos. Gracias por todo el apoyo brindado, tanto las llamadas de atención como las felicitaciones que fueron necesarias para lograr esta meta.

A mis amigos de CENIDET: Poncho, Ariel, David, Luis, Ian, Chuy, Pablo, Diego, Jashiel, por haber hecho de esta estancia tan comfortable, por brindarme su apoyo cuando lo necesitaba. Gracias por su amistad y por todos esos momentos que pasamos juntos.

A mis revisores: Dr. Manuel Adam Medina y al Dr. Juan Reyes Reyes por los comentarios, llamadas de atención y observaciones que ayudaron a consolidar este trabajo de tesis.

A los profesores: Dr. Carlos Daniel García Beltrán, Dr. Ricardo Fabricio Escobar Jiménez, Dr. José Francisco Gómez Aguilar, Dr. Carlos Manuel Astorga Zaragoza, Dr. Gerardo Vicente Guerrero Ramírez, Dr. Luis Gerardo Vela Valdés por compartir su conocimiento y las herramientas necesarias para consolidar esta formación académica y al personal administrativo, pero especialmente a la Lic. Lorena Ruíz Ramírez, por todo el apoyo brindado para lograr esta meta.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el apoyo económico brindado durante este periodo y poder culminar mis estudios de maestría.

Resumen

En este trabajo de investigación se presenta el diseño de un observador funcional dinámico generalizado (GDFO, por sus siglas en inglés *Generalized Dynamic Functional Observer*) y su caso particular el observador funcional proporcional (PFO, por sus siglas en inglés *Proportional Functional Observer*) para sistemas tipo Takagi-Sugeno. Se presentan las condiciones necesarias y suficientes para la existencia de este tipo de observador, mediante el uso de desigualdades lineales matriciales (LMIs por sus siglas en inglés *Linear Matrix Inequalities*). El objetivo de diseño del observador es encontrar una ley de control que sea capaz de suministrar una dosis de insulina exógena adecuada para regular los niveles de glucosa en la sangre de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM-1), evitando los estados hiperglucémicos e hipoglucémicos.

Se presenta el modelo mínimo de Bergman [Bergman et al., 1981] que representa al sistema glucosa-insulina de un paciente sano, a la vez se desarrolló su representación Takagi-Sugeno mediante el enfoque del sector no lineal.

Se presenta un modelo matemático del sistema glucosa-insulina basado en el modelo mínimo de Bergman [Bergman et al., 1981] que representa a un paciente diabético tipo 1 mediante un cambio de variables de estado el cual denominamos modelo con cambio de variables. De igual forma se desarrolló su representación Takagi-Sugeno mediante el enfoque del sector no lineal que se comparó con el modelo no lineal del sistema glucosa-insulina.

Se realizó el cálculo de la ley de control mediante una retroalimentación de salida, a través de una región LMI circular. De tal forma que la región LMI circular incluya los polos de los i modelos locales, con el objetivo de estabilizar al sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1.

Finalmente se muestran las simulaciones de los resultados obtenidos. Para probar el correcto funcionamiento del observador se consideraron: una perturbación que simula la ingesta de alimentos y una incertidumbre paramétrica, que fueron agregados para probar la robustez del observador diseñado. Además, se presenta una comparación de leyes de control obtenidas por el GDFO y la obtenida por el PFO.

Abstract

In this research, the design of a generalized dynamic functional observer (GDFO) and its particular case, the proportional functional observer for Takagi-Sugeno systems is presented.

The necessary conditions for the existence of this type of observer are presented by means of linear matrix inequalities (LMI). The objective of the observer designed is to find a control law able to supply suitable doses of exogenous insulin to control the glucose level in the blood of diabetes mellitus type 1 patients, avoiding hyperglycemia and hypoglycemia conditions.

Bergman's minimum model [Bergman et al., 1981], which represents the glucose-insulin system of a healthy patient is presented. Besides, the Takagi-Sugeno representation of the system by the nonlinear sector is developed.

A mathematical model of the glucose-insulin system based on Bergman's minimum model is presented, this model represents a patient with diabetes mellitus type 1 (DM-1), through a change of state variables which is named model with change of variable.

The control law was computed by means of an output feedback through a circular LMI region by placing the poles in such a way that the circular LMI region takes in the poles of each i_{th} local modal, with the objective of stabilizing the glucose-insulin system of a DM-1 patient.

Finally, the simulations of the results obtained are shown. To prove the right performance of the observer, a disturbance simulating the food ingest and a parameter uncertainty were added, in order to prove the observer's robustness. A comparison between the control law obtained with the GDFO and the PFO is presented.

Índice general

Agradecimientos	III
Resumen	V
Abstract	VII
Lista de figuras	XI
Lista de tablas	XIII
Notación y acrónimos	XV
1. Introducción	1
1.1. Planteamiento del problema	2
1.2. Objetivos	3
1.2.1. Objetivo general	3
1.2.2. Objetivos particulares	3
1.3. Estado del arte	3
1.3.1. Algoritmos de control del sistema glucosa-insulina basado en modelos	3
1.3.2. Observadores Funcionales	4
1.4. Alcances	7
1.5. Aportaciones	7
1.6. Originalidad	8
2. Marco teórico	9
2.1. Ciclo metabólico glucosa-insulina	9
2.2. Diabetes Mellitus	11
2.3. Modelos matemáticos del sistema glucosa-insulina	12
2.3.1. Modelo mínimo de Bergman	12
2.3.2. Modelo de Sorensen	15
2.4. Observadores	20
2.4.1. Clasificación de observadores por orden	21
2.4.2. Observadores clasificados por su estructura	22

2.5. Sistemas Takagi-Sugeno	25
2.5.1. Modelado de sistemas Takagi-Sugeno	26
2.5.1.1. Por el enfoque del sector no lineal	27
2.5.1.2. Por el enfoque de linealización	28
2.5.2. Propiedades de los sistemas Takagi-Sugeno	30
3. Modelado Takagi-Sugeno del sistema glucosa-insulina	33
3.1. Modelo no lineal del sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1	33
3.1.1. Modelado Takagi-Sugeno del sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1	35
3.1.2. Simulación 1. Modelo Takagi-Sugeno del sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1	37
3.2. Modelo con cambio de variables del sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1	41
3.2.1. Modelado Takagi-Sugeno del modelo con cambio de variables del sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1	42
3.2.2. Simulación 2. Modelo Takagi-Sugeno del modelo con cambio de variables del sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1	44
4. Diseño de observadores aplicados al sistema glucosa-insulina	49
4.1. Diseño del observador dinámico generalizado para la estimación de estados del sistema glucosa-insulina	50
4.1.1. Planteamiento del problema	50
4.1.2. Parametrización de las matrices del observador	51
4.1.3. Análisis de estabilidad del observador	54
4.2. Diseño del observador funcional dinámico generalizado para la estimación de una ley de control que regule al sistema glucosa-insulina	56
4.2.1. Planteamiento del problema	56
4.2.2. Parametrización de las matrices del observador	58
4.2.3. Análisis de estabilidad del observador	58
4.2.4. Caso particular	59
4.3. Determinación de la función lineal	61
5. Resultados de simulación	65
5.1. Simulación 3. Estimación de los estados del sistema glucosa-insulina a partir del observador dinámico generalizado con perturbación en el sistema	65
5.2. Simulación 4. Estimación de una ley de control mal condicionada a partir del observador funcional dinámico generalizado para la regulación del nivel de glucosa de un paciente con DM-1	69
5.3. Simulación 5. Estimación de una ley control idónea a partir del observador funcional dinámico generalizado para la regulación del nivel de glucosa de un paciente con DM-1	76
6. Conclusiones generales	83
6.1. Trabajos futuros	85
Bibliografía	87

Índice de figuras

2.1. Ciclo metabólico glucosa-insulina.	10
2.2. a) Modelo mínimo de la cinética de la glucosa, b) Modelo mínimo de la cinética de la insulina.	13
2.3. Representación esquemática del modelo de glucosa (Modelo de Sorensen).	15
2.4. Representación esquemática del modelo de insulina (Modelo de Sorensen).	18
2.5. Representación esquemática del modelo de glucagón (Modelo de Sorensen).	19
2.6. Diagrama general del observador para un sistema dinámico.	21
2.7. Diagrama del observador tipo Luenberger.	22
2.8. Diagrama del observador proporcional.	23
2.9. Diagrama del observador proporcional-integral.	24
2.10. Diagrama del observador dinámico generalizado.	25
3.1. Representación esquemática del sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1.	34
3.2. Señal de insulina exógena $U(t)$	38
3.3. Perturbación por ingesta de alimentos en el transcurso del día.	38
3.4. Dinámica de la variable de programación ρ	39
3.5. Funciones de pertenencia del sistema Takagi-Sugeno.	39
3.6. Concentración de glucosa en la sangre $G(t)$	40
3.7. Concentración de insulina en la sangre $I(t)$	40
3.8. Efecto de la insulina activa.	41
3.9. Perturbación por ingesta de alimentos en el transcurso del día.	44
3.10. Variable de programación (ρ).	45
3.11. Funciones de pertenencia del modelo Takagi-Sugeno (ω_1 y ω_2).	45
3.12. Concentración de glucosa en la sangre $G(t)$	46
3.13. Efecto de la insulina activa $X(t)$	46
3.14. Concentración de insulina en la sangre $I(t)$	47
4.1. Diagrama general del observador funcional dinámico generalizado para la estimación de una ley de control.	56
4.2. Ubicación de polos mediante una región LMI circular.	63
5.1. Señal de insulina exógena $U(t)$	67
5.2. Perturbación por ingesta de alimentos en el transcurso del día.	67

5.3. Estimación de la concentración de glucosa en sangre $G(t)$.	68
5.4. Estimación del efecto de la insulina activa $X(t)$.	68
5.5. Estimación de concentración de insulina en sangre $I(t)$.	69
5.6. Variable de programación (ρ).	72
5.7. Funciones de pertenencia (ω_1 y ω_2).	72
5.8. Concentración de glucosa en sangre $G(t)$ a partir de una ley de control mal condi- cionada.	73
5.9. Concentración de insulina en sangre $I(t)$ a partir de una ley de control mal condi- cionada.	74
5.10. Comparación de las leyes de control obtenidas mediante el GDFO y el PFO.	75
5.11. Concentración de glucosa en sangre $G(t)$ a partir de la ley de control idónea.	78
5.12. Concentración de insulina en sangre $I(t)$ a partir de la ley de control idónea.	79
5.13. Comparación de las leyes de control obtenidas mediante el GDFO y el PFO.	80

Índice de tablas

2.1. Nomenclatura del modelo mínimo de Bergman.	14
2.2. Subsistema de glucosa, modelo de Sorensen.	16
2.3. Nomenclatura para el subsistema de glucosa, modelo de Sorensen.	17
2.4. Subsistema de insulina, modelo de Sorensen.	18
2.5. Nomenclatura para el subsistema de insulina, modelo de Sorensen.	19
2.6. Subsistema de glucagón y estados auxiliares, modelo de Sorensen.	20
2.7. Nomenclatura para el subsistema de glucagón, modelo de Sorensen.	20
3.1. Parámetros del modelo no lineal del sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1.	37

Notación y acrónimos

Conjuntos y normas

\mathbb{R}, \mathbb{C}	Conjunto de números reales (números complejos, respectivamente).
$\mathbb{R}^{n \times m}$	Conjunto real de dimensión $n \times m$.
$\ x\ $	Norma 2 de la señal x .

Notación relacionada a matrices

$A > 0$	Matriz A definida positiva.
$A < 0$	Matriz A definida negativa.
$I, 0$	Matriz identidad (matriz cero, respectivamente) de apropiadas dimensiones.
I_n	Matriz identidad de dimensión $n \times n$.
A^{-1}	Inversa de la matriz $A \in \mathbb{R}^{n \times n}$, $\det(A) \neq 0$.
A^+	Inversa generalizada de la matriz A , verificando $AA^+A = A$.
A^T	Transpuesta de la matriz A .
A^\perp	Matriz de rango fila completo, tal que $A^\perp A = 0$ y $A^\perp A^{\perp T} > 0$.
$A = A^T$	Matriz simétrica.
$ones_{n \times m}$	Matriz de dimensión $n \times m$, donde todos sus elementos son 1.
$\det(A)$	Determinante de la matriz $A \in \mathbb{R}^{n \times n}$.
$rank(A)$	Rango de la matriz $A \in \mathbb{R}^{n \times m}$.

Acrónimos

DM	Diabetes Mellitus.
DM-1	Diabetes Mellitus tipo 1.
DM-2	Diabetes Mellitus tipo 2.
DMG	Diabetes Mellitus Gestacional.
IVGTT	Prueba de tolerancia a la glucosa intravenosa (<i>Intravenous glucose tolerance test</i>).
ENT	Enfermedades no transmisibles.
WHO	Organización mundial de la salud (<i>World Health Organization</i>).
IDF	Federación internacional de la diabetes (<i>International Diabetes Federation</i>).
LTI	Lineal invariante en el tiempo (<i>Linear Time Invariant</i>).
GDFO	Observador funcional dinámico generalizado (<i>Generalized Dynamic Functional Observer</i>).
PFO	Observador funcional proporcional (<i>Proportional Functional Observer</i>).
GDO	Observador dinámico generalizado (<i>Generalized Dynamic Observer</i>).
LMI	Desigualdad matricial lineal (<i>Linear Matrix Inequality</i>).
PID	Proporcional-Integral-Derivativo (<i>Proportional-Integral-Derivative</i>).
P	Proporcional (<i>Proportional</i>).
PI	Proporcional-Integral (<i>Proportional-Integral</i>).
CNCA	Congreso Nacional de Control Automático.
OC	Observador de orden completo.
OR	Observador de orden reducido.
OM	Observador de orden mínimo.
OP	Observador de orden parcial.
PO	Observador proporcional (<i>Proportional Observer</i>).
PIO	Observador proporcional-integral (<i>Proportional-Integral Observer</i>).

Introducción

La diabetes mellitus (DM) se está convirtiendo en una epidemia a nivel mundial, por lo tanto es un reto poder controlar esta enfermedad crónica degenerativa. Actualmente la diabetes es un problema de salud pública y una de las cuatro enfermedades no transmisibles (ENT) seleccionadas por los dirigentes mundiales para intervenir de carácter prioritario según la organización mundial de la salud (WHO, por sus siglas en inglés *World Health Organization*). Según la federación internacional de la diabetes (IDF, por sus siglas en inglés *International Diabetes Federation*) indica que a nivel mundial, de 1985 a la fecha casi se ha triplicado el número de personas que viven con diabetes mellitus, actualmente se estima una cantidad de 425 millones de personas con este padecimiento. De acuerdo a la IDF los países con mayor número de personas que padecen diabetes mellitus son: China, India, Estados Unidos, Brasil, México, Rusia, Egipto, Alemania y Pakistán.

La DM es una enfermedad crónica degenerativa, cuya característica principal es la presencia de concentraciones elevadas de glucosa (azúcar) en la sangre. Esta enfermedad se desencadena cuando el páncreas no produce suficiente insulina (una hormona que regula el nivel de glucosa en la sangre), o cuando el organismo no puede utilizar con eficacia la insulina que produce. En la etapa inicial de este trastorno no produce síntomas, cuando se detecta tardíamente y no se lleva un control adecuado ocasiona complicaciones de salud graves como, ceguera, falla renal, amputaciones de extremidades, entre otras.

De acuerdo a la IDF, México se encuentra en el quinto lugar con mayor número de personas que padecen DM, de acuerdo a las estadísticas el número de personas que viven con DM en México es de 12 millones. Observando estos datos estadísticos se aprecia que la DM es un problema el cual hay que comenzar a enfrentar.

La DM se clasifica de tres formas, dependiendo de los factores o las causas que ocasione el incremento del nivel de glucosa en la sangre. La DM tipo 1, la DM tipo 2 y la diabetes gestacional.

En la diabetes mellitus tipo 1 (DM-1) el páncreas comienza a fallar por lo tanto produce poca o deja de producir insulina, al haber falta de insulina los niveles de glucosa incrementan. Debido a la poca o nula presencia de insulina en el sistema, hay que solventarla con insulina exógena ya sea mediante inyecciones o mediante un dispositivo llamado bomba de insulina. Las personas que padecen DM-1 deben llevar un control de los alimentos que consumen debido a los niveles de glucosa que incrementan al ingerir algún alimento.

El sistema glucosa-insulina es un sistema de lazo cerrado que se regula naturalmente, al fallar el páncreas y debido a la poca o nula producción de insulina se recurre a algoritmos de control para regular este sistema. Pero debido a la importancia de este sistema, es indispensable obtener una ley de control que no altere de manera brusca los niveles glucosa-insulina en la sangre.

En este trabajo se propone encontrar una ley de control suave mediante un observador funcional dinámico generalizado (GDFO, por sus siglas en inglés *Generalized dynamic functional observer*) para sistemas tipo Takagi-Sugeno que regule la concentración de glucosa sin alterar bruscamente los niveles de glucosa e insulina en la sangre, evitando los estados hiperglucémicos e hipoglucémicos.

1.1. Planteamiento del problema

La DM-1, comúnmente se desarrolla en niños y adolescentes. La mayoría de los casos de diabetes tipo 1 tienen un origen autoinmune, el sistema inmunitario ataca y destruye por error a las células beta que son las encargadas de producir insulina. La insulina es una hormona que se encarga de regular los niveles de glucosa en la sangre. En la DM-1 se presenta la ausencia de insulina la cual hay que solventar. La insulina exógena se administra mediante inyecciones utilizando una jeringa o una bomba, que entrega la insulina por la capa subcutánea.

Las bombas de insulina son dispositivos que ayudan a regular el suministro de insulina, sin embargo cada vez que el paciente va a comer o a realizar una actividad la cual altere su nivel de glucosa, debe indicarle al dispositivo que suministre una dosis extra para compensar ese desajuste en los niveles de glucosa. En ocasiones los pacientes no recuerdan indicarle al dispositivo que suministre insulina extra o no hay un control de la cantidad de insulina adecuada para compensar ese desajuste y no alterar los niveles de glucosa en la sangre que pueden causar náuseas, vómitos o incluso desmayos.

En la mayoría de los sistemas físicos modelados matemáticamente se presentan no linealidades los cuales hacen un tanto complejo el diseño de controladores y observadores, es por ello que existen enfoques por los cuales se pueden representar dichos modelos no lineales en una familia de modelos locales lineales.

Los observadores se utilizan generalmente para estimar los estados que no son medibles. La estimación de estados es de gran importancia para una amplia gama de aplicaciones, sin embargo en ocasiones no es necesario estimar todos los estados individualmente si ya se conocen algunos.

Para enfrentar estos problemas, se requiere diseñar un sistema de control que regule el nivel de glucosa de manera adecuada sin alterar bruscamente la concentración de glucosa en la sangre. Se propone representar el sistema no lineal mediante el enfoque Takagi-Sugeno basado en la técnica del sector no lineal con el objetivo de aplicar teoría de control lineal. Los sistemas Takagi-Sugeno son considerados como una familia de modelos locales lineales es por ello que se elige este tipo de representación y además se obtiene un modelo idéntico al no lineal, siempre y cuando el modelo no lineal se encuentre en los límites con los que se formó la representación Takagi-Sugeno.

1.2. Objetivos

1.2.1. Objetivo general

Diseñar una ley de control para la regulación de glucosa en pacientes con diabetes tipo 1, mediante un suministro adecuado de insulina utilizando un observador funcional dinámico generalizado.

1.2.2. Objetivos particulares

- Elegir el modelo matemático que represente la relación del sistema glucosa-insulina en pacientes con diabetes tipo 1 y representarlo con un enfoque Takagi-Sugeno.
- Diseñar un observador funcional dinámico generalizado para sistemas Takagi-Sugeno.
- Diseñar un controlador por retroalimentación de salida basado en el observador funcional dinámico generalizado para sistemas Takagi-Sugeno.
- Evaluar el desempeño del controlador por retroalimentación de salida en el modelo Takagi-Sugeno del sistema glucosa-insulina de un paciente con diabetes tipo 1.

1.3. Estado del arte

1.3.1. Algoritmos de control del sistema glucosa-insulina basado en modelos

Como se ha mencionado anteriormente, la diabetes se ha convertido en una amenaza potencial en la salud pública que es de suma importancia atender. Haciendo una búsqueda bibliográfica se encontraron en la literatura, algoritmos de control aplicados al sistema glucosa-insulina en los cuales idealmente regulan la concentración de glucosa en la sangre de un paciente con DM-1. Uno de estos algoritmos es el control basado en ajuste de curva. En este método, la relación entre las entradas y las salidas se obtiene ajustando ecuaciones de curva simples a los datos experimentales. La literatura más antigua que presenta el uso de la curva de respuesta glucosa-insulina para el control de la glucosa fue presentada por [Albisser et al., 1974]. La ecuación de control formulada por [Albisser et al., 1974], consiste en una curva sigmoidea de respuesta a la dosis, con una ecuación predictiva incorporada. La porción predictiva del algoritmo toma en cuenta la tendencia de la glucosa en la sangre y el retraso entre la extracción de sangre y la medición final.

El control Proporcional Integral Derivativo (PID, por sus siglas en inglés *Proportional Integral Derivative*) o una combinación ya sea un P o PI, es un sistema de control de retroalimentación muy utilizado en el área de control. Este tipo de control no requiere matemáticas avanzadas para el diseño y se puede sintonizar de manera sencilla. Sin embargo el PID es sensible al tiempo muerto en la medición, es decir, el retraso que existe en la medición puede afectar la acción de control. En la literatura se encuentran algoritmos de control de este tipo aplicados al sistema glucosa-insulina, por ejemplo, en [Palazzo and Viti, 1990] simulan un controlador PID con el modelo mínimo de Bergman, donde se muestran simulaciones con parámetros obtenidos de la literatura y con datos experimentales. Otro trabajo es [Chee et al., 2003], donde presentan un sistema de control en lazo

cerrado utilizando un sistema de monitoreo continuo de glucosa en el cual aplican un control PI, otros trabajos encontrados en la literatura son: [Marchetti et al., 2008] y [Renard et al., 2006].

La colocación de polos es una técnica estándar utilizada en el diseño de sistemas de control. Se puede demostrar que si el sistema considerado es completamente controlable, entonces los polos del sistema de lazo cerrado pueden colocarse en cualquier ubicación deseada por medio de la realimentación del estado a través de una matriz de ganancia de realimentación de estado apropiada, este método es presentado en [Ogata and Yang, 2002].

Otra técnica para el diseño de controladores es el control óptimo, el problema de control óptimo intenta encontrar un controlador de realimentación $u(t)$ tal que se satisfaga un sistema lineal y se minimice un criterio de rendimiento cuadrático. Minimizar el criterio es equivalente a hacer que $x(t)$ sea lo más cercano a x_d posible. x_d es una constante fija de consideraciones biológicas. La aplicación de la teoría de control óptimo en el sistema glucosa-insulina ha sido descrito en algunos trabajos, por ejemplo, en [Fisher and Teo, 1989] y [Swan, 1982].

El Control Adaptable es un tipo especial de control no lineal en el que el estado del proceso puede ser separado en dos escalas de tiempo que evolucionan a diferente velocidad. La escala lenta corresponde a los cambios de los parámetros y por consiguiente a la velocidad con la cual los parámetros del regulador son modificados, y la escala rápida que corresponde a la dinámica del bucle ordinario de realimentación [Rodríguez Rubio and Lopez, 1996]. Esta técnica de control también ha sido aplicada al sistema glucosa-insulina, por ejemplo en [Pagurek et al., 1972]. En este trabajo utilizaron un algoritmo de mínimos cuadrados generalizados para estimar los parámetros en el modelo lineal de [Ackerman et al., 1964] en línea, con un prefiltrado de señal. En [Sano et al., 1983] presentan un esquema adaptable para la regular la concentración de glucosa en la sangre mediante un enfoque basado en modelo, el sistema tiene la capacidad de compensar en línea las diferencias individuales y las variaciones de los parámetros en la regulación de la glucosa en sangre de los sujetos diabéticos. Otros trabajos encontrados en la literatura con este tipo de control son: [Zaknich, 2006] y [Fischer et al., 1987].

Otra técnica para diseñar controladores es el control predictivo basado en modelo, por ejemplo, en [García et al., 1989] el objetivo principal es encontrar el mejor valor de $u(t)$. Otros trabajos aplicados al sistema glucosa-insulina con este tipo de control son: [Bemporad et al., 2010], [Ricker, 1990] y [Lynch and Bequette, 2002].

Dentro de la búsqueda bibliográfica se encontraron trabajos con un control tipo H_∞ presentado en [Kienitz and Yoneyama, 1993], en este trabajo diseñaron un controlador basado en un observador de estados de orden completo basado en el modelo de [Ackerman et al., 1964], otros trabajos con este tipo de control son: [Glover and Doyle, 1988] y [Patra and Rout, 2014].

1.3.2. Observadores Funcionales

Dentro del diseño de sistemas de control, en ocasiones no se tienen disponible todas las variables de estado para su retroalimentación. Existen métodos para estimar las variables de estado que

no son medibles, a la estimación de dichas variables de estado se le denomina observación. Un dispositivo (o un programa de computadora) que estima u observa las variables de estado se conoce como observador de estados [Ogata and Yang, 2002]. El observador de estados tiene como objetivo estimar las variables de estado a partir de las entradas y las salidas medibles de un sistema.

La idea de un observador para estimar directamente una función del vector de estado fue inicialmente propuesta por Luenberger en [Luenberger, 1966]. El observador funcional tiene como objetivo estimar funciones lineales del vector de estado de un sistema sin estimar los estados individualmente [Fernando and Trinh, 2014]. La estimación directa de una función lineal permite que la estructura del observador tenga una dimensión mínima.

En [Darouach, 2000] presentan derivaciones directas del diseño de observadores funcionales para sistemas multivariantes lineales invariantes en el tiempo. El orden del observador que presenta es igual a la dimensión del vector a estimar y además establece las condiciones necesarias y suficientes para la existencia y estabilidad de estos observadores. Otro trabajo relacionado a observadores funcionales para sistemas lineales es [Moreno, 2001], en este trabajo presentan un observador con entrada desconocida. La particularidad de este observador se basa en la posibilidad de obtener una estimación del estado o una estimación funcional a pesar de las perturbaciones de entrada completamente desconocidas y además dan las condiciones para la existencia del observador. En [Trinh and Fernando, 2007] es una extensión del trabajo de [Darouach, 2000], en este trabajo presentan nuevas condiciones para la existencia de un observador funcional general para sistemas lineales, se proporcionan procedimientos para la síntesis de observadores funcionales de orden reducido.

En el trabajo de [Fernando et al., 2011] unifica varias estructuras de observadores funcionales reportadas en la literatura y además destaca la importancia de eliminar los estados autoconvergentes del sistema antes de proceder con el diseño del observador funcional, porque, la presencia de estados autoconvergentes puede llevar a conclusiones incorrectas con respecto a la existencia del observador. Relaja la suposición de la capacidad de control del sistema al diseñar un observador con una estructura más general.

Una peculiaridad de los observadores funcionales es la observabilidad funcional, en ocasiones con este tipo de observadores se puede hacer la estimación de un sistema, estado o combinación de estados mientras que con un observador clásico no. En [Fernando et al., 2010] mencionan que a través de un observador funcional lineal se puede estimar una señal de control de retroalimentación e introducen el concepto de observabilidad/detectabilidad funcional que determina la capacidad de estimar una función lineal dada del vector de estado utilizando un observador dinámico y señalan que el caso bien conocido de observabilidad/detectabilidad es un caso especial de observabilidad/detectabilidad funcional, además señalan las condiciones necesarias y suficientes para verificar si el sistema cumple con la condición de observabilidad funcional y si es posible realizar el diseño del observador dinámico.

Otras contribuciones a la teoría de la observabilidad funcional fue en [Moreno, 2001], donde presenta la detectabilidad funcional. En [Fernando and Trinh, 2014] se introducen índices de observabilidad funcional, y se deriva una expresión de forma cerrada para el orden mínimo requerido para un

observador funcional en términos de esos índices de observabilidad funcional.

En [Alahakoon et al., 2008] estiman una función lineal de los estados de un sistema descriptivo utilizando el enfoque del observador funcional en modos deslizantes, los observadores propuestos en este trabajo son de bajo orden y no incluyen derivadas de las salidas. Presentan las condiciones para la existencia de observadores funcionales en modos deslizantes y presentan el procedimiento de diseño para la determinación de los parámetros del observador. Otro trabajo de observadores funcionales para sistemas tipo descriptivos fue presentado por [Darouach, 2012], propone el diseño de un observador funcional para sistemas descriptivos invariantes en el tiempo. Generaliza los resultados existentes para los sistemas descriptivos e introduce el concepto de observabilidad funcional al impulso. El orden de estos observadores es de la dimensión de la función a estimar, también presentan las condiciones suficientes para la existencia y estabilidad de estos observadores.

Otro trabajo relacionado a los sistemas tipos descriptivos es [Darouach et al., 2017], en este trabajo presentan un nuevo método de diseño de observadores funcionales para sistemas descriptivos basado en los resultados de [Darouach, 2012]. Unifican el diseño para diferentes ordenes de observadores y concierne a los sistemas de tiempo continuo y tiempo discreto, la novedad de los resultados presentados reside en la formulación de la dinámica del error. Las condiciones necesarias y suficientes para la existencia de estos observadores se dan en forma de desigualdades matriciales lineales (LMI's, por sus siglas en inglés *Linear Matrix Inequalities*).

Dentro de la búsqueda bibliográfica en la literatura se encontraron trabajos relacionados a los observadores funcionales difusos. En [Ma et al., 1998] abordan tres problemas: el diseño del observador difuso de dimensiones reducidas, la estructura general del observador difuso y el observador funcional difuso. Además mencionan que el controlador difuso y el observador difuso pueden diseñarse de forma independiente. El observador difuso de dimensión reducida y el observador funcional difuso son sensibles al ruido, también indican que resolver las ecuaciones matriciales para diseñar el observador funcional difuso se complica.

En [Liu et al., 2016] proponen un observador funcional para estimar directamente la ley de control que regule al sistema en lugar de estimar los estados del sistema. Proponen una nueva forma de observador funcional difuso para facilitar el análisis de estabilidad, de tal forma que las ganancias del observador puedan obtenerse numéricamente y la estabilidad pueda garantizarse. En [Islam et al., 2016] investigan las condiciones de existencia y estabilidad de observadores funcionales para modelos difusos Takagi-Sugeno. Proporcionan un nuevo conjunto de condiciones para la existencia de observadores funcionales de orden reducido. La función de Lyapunov es usada para demostrar la condición de estabilidad de este observador, las condiciones de estabilidad son dadas en LMI's.

En este apartado se realizó una revisión de aquellos trabajos que por tener un fin similar al de esta tesis, pudieran servir como base de discusión para desarrollar una solución al problema a resolver. Para ello, se ha realizado una síntesis de los algoritmos de control aplicados al sistema glucosa-insulina. Posteriormente se presentan aquellos trabajos relacionados a los observadores funcionales, las diversas técnicas de diseño y las condiciones de existencia de este tipo de observador. Por último se presentaron algunos trabajos de observadores funcionales difusos.

Llevando a cabo la revisión del estado del arte permitió orientar el trabajo de manera adecuada, delimitarlo y enfocarlo hacia las aportaciones que presentan este trabajo de investigación. Además permitió facilitar la obtención de información pertinente, con la intención de analizar lo que distintos investigadores plantean sobre este tema en particular.

1.4. Alcances

Se eligió de la literatura un modelo matemático no lineal del sistema glucosa-insulina que se adapta a los propósitos planteados en los objetivos, el modelo no lineal se representó con el enfoque Takagi-Sugeno utilizando la metodología del sector no lineal. Se diseñó un observador funcional dinámico generalizado para el sistema Takagi-Sugeno y se aplicó al sistema glucosa-insulina, lo planteado anteriormente se realizó mediante simulación. Con el fin de demostrar que la metodología usada para el diseño del observador funcional dinámico generalizado se puede adaptar al caso de estudio.

1.5. Aportaciones

A continuación se enlistan las aportaciones que se obtuvieron al llevar a cabo este trabajo de investigación.

- La representación tipo Takagi-Sugeno del sistema dinámico glucosa-insulina. La representación Takagi-Sugeno representa ventajas con respecto al modelo no lineal, debido a que la representación Takagi-Sugeno considera modelos locales lineales para lo que se puede aplicar teoría de control existente para sistemas lineales en el diseño de controladores y observadores. Al utilizar el enfoque del sector no lineal se toman en cuenta las no linealidades, esto implica que no es necesario linealizar el modelo y que solo trabaje en un punto de operación. Es una representación exacta del modelo no lineal, siempre y cuando el modelo no lineal se encuentre en los límites con los que se formó la representación Takagi-Sugeno. Además el rango en el que puede funcionar es más amplio, debido a que los modelos linealizados trabajan alrededor de un punto de operación y se pierden cierta dinámica del modelo no lineal.
- Con respecto a la representación en forma Takagi-Sugeno, cabe resaltar que en la búsqueda bibliográfica de modelos que representan al sistema glucosa-insulina no se encontró ningún modelo con esta representación. Por lo tanto las representaciones Takagi-Sugeno de este sistema que se presentan en este documento se considera un aporte que puede ser utilizado para trabajos futuros.
- Se realizó el diseño del observador dinámico generalizado (GDO, por sus siglas en inglés *Generalized Dynamic Observer*) para sistemas tipo Takagi-Sugeno y como resultado se obtuvo una publicación en el CNCA 2018 (Congreso Nacional de Control Automático).
- Se realizó el diseño del observador funcional dinámico generalizado, también se presenta la metodología a seguir para el diseño del GDFO, se muestran las condiciones necesarias y suficientes para la existencia de este tipo de observador. La estructura de este observador presenta ventajas como el aumento de la precisión en estado estable y mejora la robustez de estimación ante los errores de modelado. También proporciona grados adicionales de libertad en el diseño del observador que se pueden usar para aumentar el margen de estabilidad.

- El GDFO proporciona una ley de control que es capaz de regular los niveles de glucosa-insulina en la sangre sin alterar bruscamente el nivel de glucosa en la sangre y caer en un estado hiperglucémico o hipoglucémico.

1.6. Originalidad

A diferencia de trabajos realizados con anterioridad, el presente utiliza una estructura diferente para el diseño de observadores funcionales, se realizó el diseño del observador funcional para sistemas tipo Takagi-Sugeno. El objetivo de diseño del observador es encontrar una ley de control idónea para el suministro de insulina en pacientes con DM-1.

Marco teórico

El objetivo de este capítulo es mostrar los conceptos básicos que se utilizaron en el desarrollo de este trabajo de investigación.

En la sección 2.1 se explica el ciclo metabólico del sistema glucosa-insulina y el funcionamiento de dicho sistema. Se presenta un diagrama esquemático donde se resume todo el ciclo metabólico, los órganos implicados y las hormonas encargadas de mantener en equilibrio la concentración de la glucosa en la sangre.

En la sección 2.2 se presenta el caso de estudio para el desarrollo de este trabajo de investigación. Se describe la diabetes mellitus y los tipos de diabetes, así como algunos padecimientos generados por esta enfermedad. Resaltando la importancia de prevenir o controlar esta enfermedad que se está volviendo un problema a nivel mundial.

En la sección 2.3 se presentan dos modelos matemáticos que representan al sistema glucosa-insulina de una persona sana, los cuales se describen detalladamente.

En la sección 2.4 se presenta una clasificación particular de los tipos de observadores para este trabajo de investigación. Se introduce el concepto de observador y la clasificación por orden y por su estructura de los observadores.

En la sección 2.5 se presentan algunas definiciones de los sistemas Takagi-Sugeno. Los métodos que existen para la obtención de un modelo Takagi-Sugeno, basado en el sector no lineal o por linealización. Se muestran las propiedades de este tipo de sistemas, la estabilidad y observabilidad.

2.1. Ciclo metabólico glucosa-insulina

Los tres constituyentes más importantes en la alimentación de una persona son los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas. Cuando se realiza una ingesta de alimentos, de los nutrientes se obtiene la glucosa y esta depende de la insulina para poder ser aprovechada por las células para la producción de energía. La glucosa es el último eslabón de los hidratos de carbono ingeridos y tiene tres destinos principales: almacenarse en forma de glucógeno en el hígado o músculos, convertirse en grasa o utilizarse directamente.

El nivel de glucosa en la sangre generalmente está regulado por dos hormonas, la insulina y el glucagón, que son segregadas por el páncreas. La insulina es anabólica y causa una rápida absorción y uso de la glucosa en la mayoría de los tejidos del cuerpo. También provoca el almacenamiento de exceso de glucosa como glucógeno, principalmente en el hígado y músculos esqueléticos. A la inversa, el glucagón es anabólico, moviliza glucosa, ácidos grasos y aminoácidos de los almacenes a la circulación, principalmente a través de una descomposición del glucógeno hepático (glucogénesis) y la generación de glucosa a partir de gluconeogénesis de aminoácidos.

Las dos hormonas (insulina y glucagón) son recíprocas en su acción general y se segregan adecuadamente en la mayoría de las circunstancias para mantener la concentración de glucosa en la sangre dentro del rango normal. Cuando la concentración de glucosa aumenta demasiado, la insulina se segrega, lo que disminuye la concentración de glucosa en sangre hacia la normalidad. Por el contrario, una disminución de la glucosa en sangre estimula la secreción de glucagón; el glucagón funciona de manera opuesta para aumentar la concentración de glucosa hacia el rango normal [Chee and Fernando, 2007].

El sistema glucosa-insulina es un ejemplo de un sistema fisiológico de lazo cerrado (véase Figura 2.1). Una persona sana, normalmente tiene una concentración de glucosa en la sangre entre los $70 - 110 \frac{mg}{dL}$. Para una mejor comprensión del sistema metabólico y una monitorización adecuada del nivel de glucosa, los investigadores médicos e ingenieros han desarrollado modelos matemáticos que se encuentran en la literatura. Existen distintos modelos algunos más complejos que otros, cada modelo se utiliza para distintos objetivos aunque todos representan al sistema glucosa-insulina.

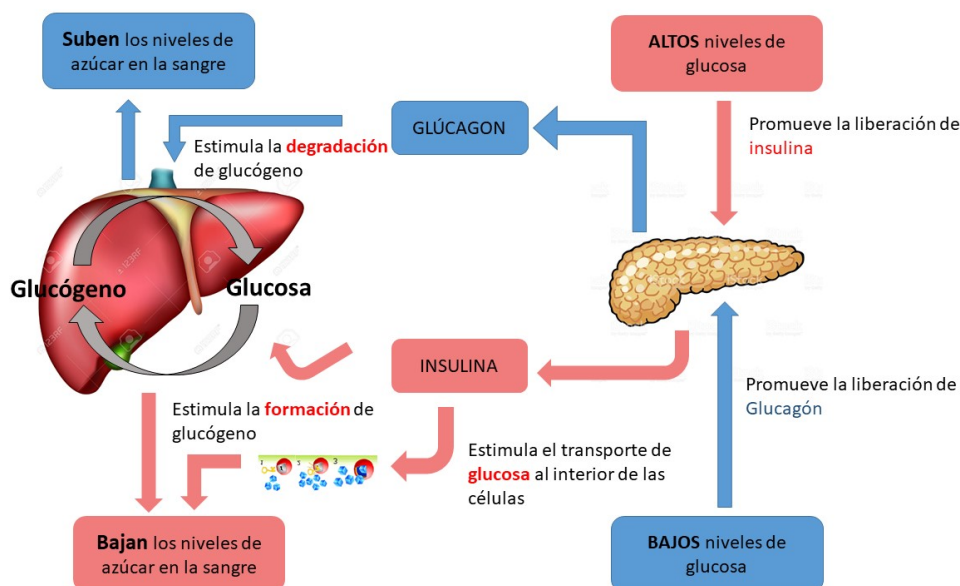


Figura 2.1: Ciclo metabólico glucosa-insulina.

2.2. Diabetes Mellitus

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica degenerativa, cuya característica principal es la presencia de concentraciones elevadas de glucosa (azúcar) en la sangre. Esta enfermedad se desencadena cuando el páncreas no produce suficiente insulina (una hormona que regula el nivel de glucosa en la sangre), o cuando el organismo no puede utilizar con eficacia la insulina que produce. En su etapa inicial no produce síntomas, cuando se detecta tardíamente y no se lleva un control adecuado ocasiona complicaciones de salud graves como: ceguera, falla renal, amputaciones de extremidades e incluso la muerte.

La organización mundial de salud (WHO) define a la diabetes como un desorden metabólico caracterizado por una etiología múltiple con:

1. Hiperglicemia crónica con cambios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y las proteínas.
2. Resultado de un efecto de la secreción y/o la acción de la insulina, de manera que se puede generalizar diciendo que la hiperglicemia se considera secundaria a una deficiencia relativa o absoluta de insulina, o bien a un exceso relativo de glucagón, así como a una mala utilización de azúcares por parte del organismo.

Existen tres tipos de diabetes, explicadas a continuación:

a) **Diabetes mellitus tipo 1 (DM-1):**

La diabetes tipo 1 por lo regular se da en niños o en jóvenes. Este tipo de diabetes es causada por una pérdida o disfunción de las células productoras de insulina, llamadas células beta pancreáticas. El daño a las células beta da como resultado una ausencia o producción insuficiente de la insulina producida por el cuerpo. La mayoría de los casos de diabetes tipo 1 tiene un origen autoinmune, en otras palabras el sistema inmunitario ataca y destruye por error a las células beta.

En la diabetes tipo 1, los síntomas suelen comenzar bruscamente y de modo notorio. Sin la insulina, la mayoría de las células no pueden utilizar la glucosa que se encuentra en la sangre. Estas células siguen necesitando energía para sobrevivir, por lo que ponen en marcha un mecanismo de emergencia para obtenerla. Las células grasas comienzan un proceso de descomposición en el que producen unos compuestos llamados cetonas. Las cetonas no solo proporcionan algo de energía a las células, sino que también acidifican mucho la sangre (cetoacidosis). Los síntomas iniciales de la cetoacidosis diabética son: sed y micción excesiva, adelgazamiento, náuseas, vómitos, fatiga y sobre todo en los niños, dolor abdominal. La respiración se vuelve rápida y profunda, debido a que el organismo intenta corregir la acidez de la sangre.

b) **Diabetes mellitus tipo 2 (DM-2):**

La diabetes tipo 2 se da en personas adultas. La DM-2 es la más frecuente y se manifiesta con una aparición más insidiosa y es comúnmente asintomática en los primeros años

antes del diagnóstico. La DM-2 resulta de la resistencia a la insulina junto a un defecto en la excreción de insulina, en la que cualquiera de las dos puede predominar. La incidencia de la DM-2 aumenta con la edad y usualmente se presenta en adultos, pero se está diagnosticando con mayor frecuencia en personas más jóvenes a medida que aumenta la obesidad, asociado a los malos hábitos de alimentación y sedentarismo.

En la diabetes de tipo 2 puede no haber síntomas durante años antes del diagnóstico. Los síntomas pueden ser similares a los de la DM-1, pero a menudo menos intensos. Al principio, el aumento de la micción y de la sed es leve, pero empeora de forma gradual a lo largo de semanas o de meses. Finalmente, se siente una fatiga extrema, visión borrosa y puede haber deshidratación.

c) **Diabetes gestacional (DMG):**

La diabetes gestacional se presenta durante el embarazo, generalmente alrededor de la semana 24. Se dice que tienen diabetes gestacional las embarazadas que nunca han tenido diabetes, pero que tienen un nivel alto de glucosa en la sangre durante el embarazo. No se conoce una causa en específica de este tipo de enfermedad, pero se cree que las hormonas del embarazo reducen la capacidad que tiene el cuerpo de utilizar y responder a la acción de la insulina.

La diabetes gestacional suele presentarse en mujeres obesas o que tienen antecedentes familiares. Una de las consecuencias más frecuentes es un incremento de peso desproporcionado del bebé y una mayor probabilidad de que el bebé desarrolle obesidad y/o diabetes de tipo 2 en su vida adulta.

2.3. Modelos matemáticos del sistema glucosa-insulina

Para una mejor comprensión del sistema metabólico y una monitorización adecuada del nivel de glucosa, los investigadores, médicos e ingenieros han desarrollado modelos matemáticos, por ejemplo, [Ackerman et al., 1964], [Salzsieder et al., 1985], [Sorensen, 1985], [Gaetano and Arino, 2000], entre otros.

En esta sección se describen dos modelos: el modelo mínimo de Bergman y el modelo de Sorensen. El modelo de Sorensen está descrito por 19 ecuaciones diferenciales, es un modelo matemático muy complejo y completo que describe de forma adecuada la relación del sistema glucosa-insulina. El modelo mínimo de Bergman está descrito por tres ecuaciones diferenciales, pero al igual que el otro modelo representa la relación del sistema glucosa-insulina por lo cual es uno de los modelos más utilizados para la interpretación de las concentraciones plasmáticas de glucosa e insulina en la prueba de tolerancia a la glucosa intravenosa (IVGTT, por sus siglas en inglés *Intravenous Glucose Tolerance Test*).

2.3.1. Modelo mínimo de Bergman

El modelo mínimo fue propuesto por [Bergman et al., 1981]. A través de la prueba de tolerancia a la glucosa intravenosa IVGTT, lograron revelar la compleja relación dinámica entre la glucosa

plasmática e insulina, concluyeron que los datos resultantes pueden describirse mediante un modelo de estímulo-respuesta (entrada-salida) de los tejidos extra pancreáticos que utilizan glucosa. Dicho modelo se considera lo suficientemente simple como para dar cuenta totalmente de la glucosa medida (dada la entrada de insulina), pero permite, mediante técnicas matemáticas, estimar todos los parámetros característicos del modelo a partir de un solo conjunto de datos (evitando suposiciones no verificables).

El sistema que regula la concentración de glucosa se divide en dos partes: a) el segmento dependiente de glucosa que determina la insulina plasmática (el páncreas y los tejidos que degradan insulina) y b) el segmento dependiente de insulina que determina la glucosa plasmática (producción de glucosa y utilización de tejidos), como se puede observar en la Figura 2.2. Previamente se han desarrollado modelos matemáticos mínimos específicos para cada una de las dos partes [Bergman and Cobelli, 1980].

Los dos modelos seleccionados han demostrado ser las representaciones fisiológicas más simples que pueden explicar, la cinética de glucosa observada cuando se suministran los valores de insulina en plasma y la cinética de insulina observada cuando se suministran los valores de glucosa en plasma. Usando los dos modelos independientes mínimos para describir las respuestas dinámicas de glucosa e insulina durante el IVGTT, se generan parámetros característicos de la sensibilidad a la insulina y la respuesta pancreática.

El modelo mínimo de glucosa (Figura 2.2 a) describe cómo se comporta el nivel de glucosa de acuerdo con los datos de insulina medidos durante un IVGTT. Es un modelo de un compartimiento dividido en dos partes. La primera parte es la parte principal que describe la eliminación y captación de glucosa, es decir la concentración de glucosa en sangre $G(t)$. La segunda parte describe el retraso en la insulina activa $X(t)$ que es un compartimiento remoto cuyo nivel afecta la captación de glucosa por los tejidos y la captación y producción por parte del hígado.

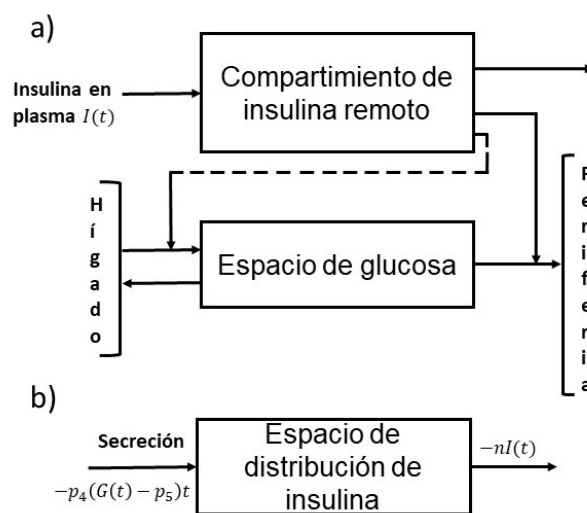


Figura 2.2: a) Modelo mínimo de la cinética de la glucosa, b) Modelo mínimo de la cinética de la insulina.

Las ecuaciones que representan al primer compartimiento son las siguientes:

$$\frac{dG(t)}{dt} = -(p_1 + X(t))G(t) + p_1G_b \quad G(0) = G_0 \quad (2.1)$$

$$\frac{dX(t)}{dt} = -p_2X(t) + p_3(I(t) - I_b) \quad X(0) = X_0 \quad (2.2)$$

El modelo mínimo de la cinética de la insulina $I(t)$ (Figura 2.2 b), es representado por la siguiente ecuación diferencial:

$$\frac{dI(t)}{dt} = p_4(G(t) - p_5)^+ t - N[I(t) - I_b] \quad I(0) = I_0 \quad (2.3)$$

donde $I(t)$ es la concentración de insulina en sangre. La producción de glucosa y el aclaramiento de la insulina es proporcional a la concentración de insulina en la sangre. Si el nivel de insulina está por encima de la concentración basal, el aclaramiento de insulina aumenta, si el nivel de insulina está por debajo de la concentración basal, aumenta la producción de insulina. Cuando el nivel de glucosa aumenta, el páncreas reacciona liberando más insulina a una cierta velocidad. Para introducir esta parte al modelo se introdujo $(G(t) - p_5)^+$, esta función describe la reacción del páncreas. El término $(^+)$ indica que toma el valor de $(G(t) - p_5)$ cuando es positivo y 0 cuando es negativo. Entonces p_5 es el límite para decidir cuando el páncreas debe producir o cuando debe detenerse y la diferencia entre $(G(t) - p_5)$ determina cuanto debe producir.

La nomenclatura del modelo se encuentra en la Tabla 2.1

Tabla 2.1: Nomenclatura del modelo mínimo de Bergman.

Parámetro	Unidades	Definición
t	[min]	Tiempo
$G(t)$	[mg/dL]	Concentración de glucosa en la sangre
$X(t)$	[1/min]	Efecto de la insulina activa
$I(t)$	[mU/dL]	Concentración de insulina en la sangre
G_b	[mg/dL]	Valor basal de la concentración de glucosa
I_b	[mU/dL]	Valor basal de la 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	[$\frac{dL}{mU} \text{min}^2$]	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

2.3.2. Modelo de Sorensen

En esta sección se presenta el modelo propuesto por [Sorensen, 1985] del sistema glucosa-insulina. Es un modelo que utiliza compartimientos fisiológicos de órganos y tejidos para simular el metabolismo de la glucosa y su regulación por la insulina y el glucagón en una persona normal. Las ecuaciones de balance de masa se escribieron para explicar el flujo sanguíneo, el intercambio entre compartimientos y los procesos metabólicos que causan la adición o eliminación de glucosa, insulina y glucagón.

En la Figura 2.3 se muestra una representación esquemática del modelo de glucosa. Las flechas que conectan los compartimientos fisiológicos representan la dirección del flujo sanguíneo.

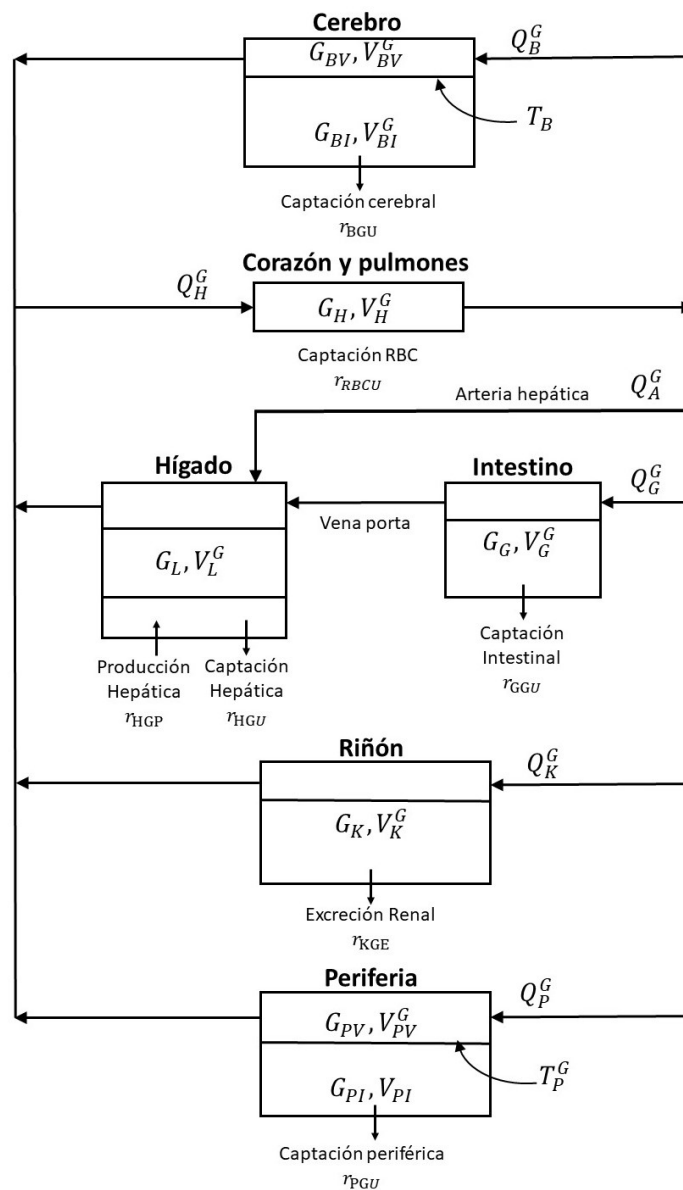


Figura 2.3: Representación esquemática del modelo de glucosa (Modelo de Sorensen).

Para propósitos de modelado, el cuerpo se ha dividido en seis compartimientos fisiológicos: 1) cerebro, que representa el sistema nervioso central; 2) corazón y pulmones, que representa la mezcla rápida de los volúmenes vasculares del corazón, pulmones y las arterias; 3) periferia, que incluye el músculo esquelético y tejido adiposo; 4) intestino; 5) hígado; y 6) riñón.

El compartimiento del corazón y los pulmones sirve para cerrar el circuito circulatorio, que representa simplemente el volumen de sangre del sistema cardiopulmonar y las arterias principales; la pequeña contribución del flujo sanguíneo arteriovenoso a través de los capilares de estos tejidos se ha acumulado en la periferia.

Los balances de masa para el modelo de glucosa dan como resultado un conjunto de ocho ecuaciones diferenciales ordinarias simultáneas que no son lineales como resultado de la fuente metabólica y las tasas de hundimiento que se presentan en la Tabla [2.2](#).

Tabla 2.2: Subsistema de glucosa, modelo de Sorensen.

Compartimiento	Ecuación diferencial
Cerebro	$\dot{G}_{BV} = \frac{Q_B^G}{V_{BV}^G} (G_H - G_{BV}) - \frac{V_{BI}}{V_{BV}^G T_B} (G_{BV} - G_{BI})$ $\dot{G}_{BI} = \frac{1}{T_B} (G_{BV} - G_{BI}) - \frac{r_{BGU}}{V_{BI}}$
Corazón y pulmones	$\dot{G}_H = \frac{1}{V_H^G} (Q_B^G G_{BV} + Q_L^G G_L + Q_K^G G_K + Q_P^G G_{PV} - Q_H^G G_H - r_{RBCU})$
Intestino	$\dot{G}_G = \frac{Q_G^G}{V_G^G} (G_H - G_G) - \frac{r_{GGU}}{V_G^G}$
Hígado	$\dot{G}_L = \frac{1}{V_L^G} (Q_A^G G_H + Q_G^G G_G - Q_L^G G_L + r_{HG P} - r_{HGU})$
Riñón	$\dot{G}_K = \frac{Q_K^G}{V_K^G} (G_H - G_K) - \frac{r_{KGE}}{V_K^G}$
Periferia	$\dot{G}_{PV} = \frac{Q_P^G}{V_{PV}^G} (G_H - G_{PV}) - \frac{V_{PI}}{V_{PV}^G T_P} (G_{PV} - G_{PI})$ $\dot{G}_{PI} = \frac{1}{V_{PI} T_P} (G_{PV} - G_{PI}) - \frac{r_{PGU}}{V_{PI}}$

La nomenclatura matemática se define en la Tabla [2.3](#) y corresponde a los símbolos utilizados en el esquema del modelo de glucosa de la Figura [2.3](#). Además, es a través de esas tasas metabólicas que dependen de las concentraciones de insulina y glucagón que el modelo de glucosa se acopla a los modelos de insulina y glucagón, respectivamente.

Tabla 2.3: Nomenclatura para el subsistema de glucosa, modelo de Sorensen.

Variables		
Parámetro	Unidades	Definición
G	[mg/dL]	Concentración de glucosa
Q	[dL/min]	Tasa de flujo de sangre vascular
r	[mg/min]	Fuente metabólica
T	[min]	Tiempo de difusión transcáptilar
V	[dL]	Volumen
t	[min]	Tiempo
Primer subíndice: Compartimiento fisiológico		
B	Cerebro	
G	Intestino	
H	Corazón y pulmones	
L	Hígado	
P	Periferia	
A	Arteria hepática	
Segundo subíndice: Subcompartimiento fisiológico		
I	Espacio de fluido intersticial	
V	Espacio de agua sangre vascular	
Subíndice de tasa metabólica		
BGU	Captación de glucosa en el cerebro	
GGU	Utilización de la glucosa intestinal	
HGP	Producción de glucosa hepática	
HGU	Captación de glucosa hepática	
KGE	Excreción renal de glucosa	
PGU	Captación periférica de glucosa	
$RBCU$	Captación de glucosa en los glóbulos rojos	

Para el caso del modelo de insulina el cuerpo se dividió en los mismos compartimientos fisiológicos descritos para el modelo de glucosa, en la Figura 2.4 se muestra un esquemático del modelo de insulina. Sin embargo, surgen diferencias con respecto al acceso al espacio del fluido extravascular en los compartimientos del cerebro y el hígado. Además, a diferencia del caso de la glucosa, la membrana celular del hígado no es libremente permeable a la insulina y, por lo tanto, el volumen de líquido intracelular se ha omitido a medida que la insulina se degrada a través de la unión a los receptores de la membrana celular.

La nomenclatura matemática se define en la Tabla 2.5 y corresponde a los símbolos utilizados en el esquema del modelo de glucosa de la Figura 2.4. Los balances de masa para la formulación de insulina dan como resultado un conjunto de siete ecuaciones diferenciales ordinarias lineales que se presentan en la Tabla 2.4, excepto para el hígado, donde la tasa de liberación de insulina pancreática como término fuente de insulina se calcula a partir de un conjunto adicional de tres ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales que constituyen el modelo de formulación del páncreas.

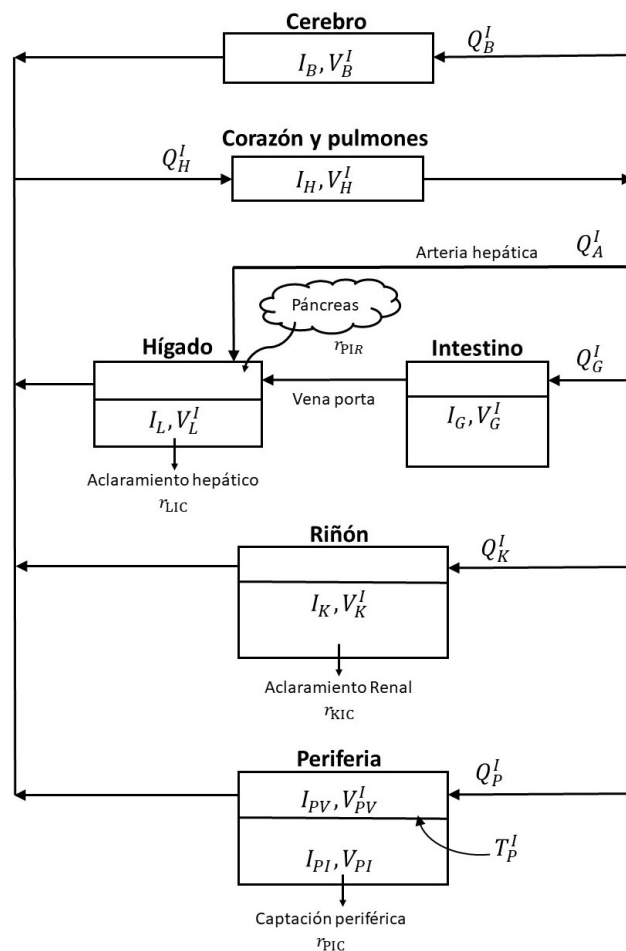


Figura 2.4: Representación esquemática del modelo de insulina (Modelo de Sorensen).

Tabla 2.4: Subsistema de insulina, modelo de Sorensen.

Compartimiento	Ecuación diferencial
Cerebro	$\dot{I}_B = \frac{Q_B^I}{V_B^I} (I_H - I_B)$
Corazón y pulmones	$\dot{I}_H = \frac{1}{V_H^I} (Q_B^I I_B + Q_L^I I_L + Q_K^I I_K + Q_P^I I_{PV} - Q_H^I I_H)$
Intestino	$\dot{I}_G = \frac{Q_G^I}{V_G^I} (I_H - I_G)$
Hígado	$\dot{I}_L = \frac{1}{V_L^I} (Q_A^I I_H + Q_G^I I_G - Q_L^I I_L - r_{LIC})$
Riñón	$\dot{I}_K = \frac{Q_K^I}{V_K^I} (I_H - I_K) - \frac{r_{KIC}}{V_K^I}$
Periferia	$\dot{I}_{PV} = \frac{Q_P^I}{V_{PV}^I} (I_H - I_{PV}) - \frac{V_{PI}}{V_{PV}^I T_P^I}$ $\dot{I}_{PI} = \frac{1}{T_P^I} (I_{PV} - I_{PI}) - \frac{r_{PIC}}{V_{PI}}$

Tabla 2.5: Nomenclatura para el subsistema de insulina, modelo de Sonrensen.

Variables		
Parámetro	Unidades	Definición
I	[mU/dL]	Concentración de insulina
Q	[dL/min]	Tasa de flujo de plasma vascular
r	[mU/min]	Fuente metabólica
T	[min]	Tiempo de difusión transcápilar
V	[dL]	Volumen
t	[min]	Tiempo
Primer subíndice: Compartimiento fisiológico		
B	Cerebro	
G	Intestino	
H	Corazón y pulmones	
L	Hígado	
P	periferia	
A	Arteria hepática	
Segundo subíndice: Subcompartimiento fisiológico		
I	Espacio de fluido intersticial	
V	Espacio de agua sangre vascular	
Subíndice de tasa metabólica		
KIC	Eliminación de insulina renal	
LIC	Eliminación de insulina en el hígado	
PIC	Eliminación de insulina periférica	
PIR	Liberación de insulina pancreática	

El modelo de glucagón se presenta en la Figura 2.5. Aquí se empleó una formulación simple de un compartimiento, que representa el volumen de distribución de fluidos de todo el cuerpo para glucagón.

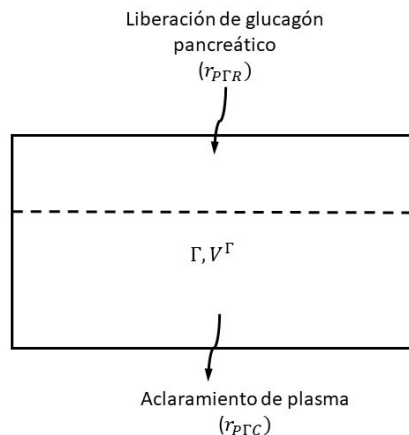


Figura 2.5: Representación esquemática del modelo de glucagón (Modelo de Sorensen).

La ecuación de balance de masa del modelo de glucagón se muestra en la Tabla 2.6. La nomenclatura matemática se define en la Tabla 2.7.

Tabla 2.6: Subsistema de glucagón y estados auxiliares, modelo de Sorensen.

Compartimiento	Ecuación diferencial
Glucagón	$\dot{\Gamma} = \frac{1}{V^\Gamma} (r_{P\Gamma R} - r_{P\Gamma C})$
Estado auxiliar metabólico	$\dot{f}_2 = \frac{1}{\tau} \left[\left(\frac{M_{HGP}^{\Gamma_0} - 1}{2} \right) - f_2 \right]$
Estado auxiliar metabólico	$\dot{M}_{HGP}^I = \frac{1}{\tau_I} (M_{HGP}^{I_\infty} - M_{HGP}^I)$
Estado auxiliar metabólico	$\dot{M}_{HGU}^I = \frac{1}{\tau_I} (M_{HGU}^{I_\infty} - M_{HGU}^I)$

Tabla 2.7: Nomenclatura para el subsistema de glucagón, modelo de Sorensen.

Variables		
Parámetro	Unidades	Definición
Γ	[pg/mL]	Concentración de glucagón
V^Γ	[mL]	Volumen de distribución del glucagón
$r_{P\Gamma R}$	[mU/min]	Tasa de liberación de glucagón pancreático
$r_{P\Gamma C}$	[min]	Tasa de eliminación de glucagón en plasma
t	[min]	Tiempo

2.4. Observadores

En el diseño de sistemas de control, no todas las variables de estado están disponibles para su realimentación. Entonces, es necesario estimar las variables de estado que no están disponibles. Es importante señalar que debemos evitar diferenciar una variable de estado para generar otra. La diferenciación de una señal siempre decrementa la relación señal a ruido, porque este último por lo general fluctúa más rápidamente que la señal de comando. En ocasiones, la relación señal a ruido se decrementa varias veces mediante un proceso único de diferenciación.

Existen métodos para estimar las variables de estado que no se miden sin un proceso de diferenciación. La estimación de semejantes variables de estado por lo general se denomina observación. Un dispositivo (o un programa de computadora) que estima u observa las variables de estado se llama observador de estado, o simplemente, observador [Ogata and Yang, 2002].

Considerando la representación en espacio de estados de un sistema lineal como se describe en:

$$\begin{aligned} \dot{x}(t) &= Ax(t) + Bu(t) \\ y(t) &= Cx(t) \end{aligned} \tag{2.4}$$

donde $x(t)$ es el vector de estados, $u(t)$ es el vector de entrada y $y(t)$ es el vector de salidas medidas. Las matrices $A \in \mathbb{R}^{n \times n}$, $B \in \mathbb{R}^{n \times m}$ y $C \in \mathbb{R}^{p \times n}$ son constantes conocidas.

Considerando un sistema lineal invariante en el tiempo (LTI, por sus siglas en inglés *Linear Time Invariant*) como el presentado en la ecuación (2.4), el observador de estados tiene como objetivo reconstruir el vector de estados utilizando las salidas medidas y las entradas disponibles del sistema original. En la Figura 2.6 se presenta un diagrama general del observador donde se muestra que el observador depende únicamente de las salidas medidas y entradas para poder estimar los estados.

En este trabajo de investigación se clasificaron los observadores de la siguiente manera:

1. Clasificación de observadores por orden. Dentro de estos observadores están el observador de orden completo, el observador de orden reducido, el observador de orden mínimo y el observador funcional.
2. Clasificación de observadores por su estructura. Dentro de estos observadores se encuentran el observador tipo Luenberger, el observador proporcional, el observador proporcional integral y el observador generalizado.

2.4.1. Clasificación de observadores por orden

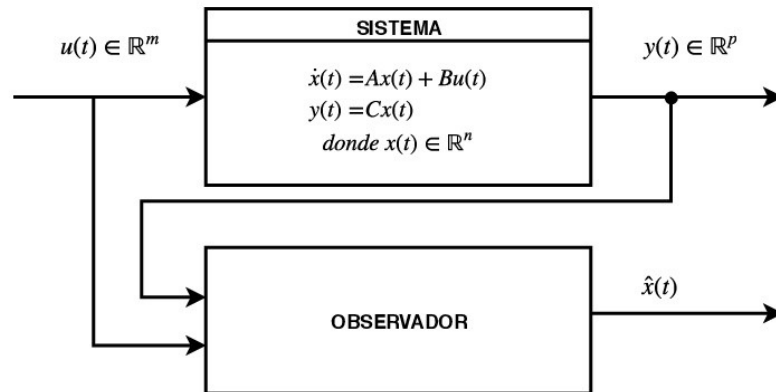


Figura 2.6: Diagrama general del observador para un sistema dinámico.

De acuerdo a la Figura 2.6, donde se muestran las dimensiones de los vectores y el sistema LTI, los observadores clasificados por orden tendrán las siguientes características:

a) **Observador de orden completo (OC).**

Si el observador de estados estima todas las variables de estados sin importar si algunas están disponibles para una medición directa, se denomina observador de orden completo. Es decir si la dimensión del vector de estado $x(t) \in \mathbb{R}^n$, el vector de estados estimados tendrá $\hat{x}(t) \in \mathbb{R}^n$.

b) **Observador de orden reducido (OR).**

Un observador que estima menos de n variables de estados, donde n es la dimensión del vector de estado, se denomina observador de orden reducido. Es decir si la dimensión del vector de estado $x(t) \in \mathbb{R}^n$, el vector de estados estimados es $\hat{x}(t) \in \mathbb{R}^{n-p}$.

c) **Observador de orden mínimo (OM).**

Si el observador de estado de orden reducido tiene el orden mínimo posible, se denomina observador de orden mínimo. Es decir, si la dimensión del vector de estado es $x(t) \in \mathbb{R}^n$, y la dimensión del vector de salida es $y(t) \in \mathbb{R}^p$ entonces el vector de estados estimados sería $\hat{x}(t) \in \mathbb{R}^{h < (n-p)}$ donde h sería el orden mínimo.

d) **Observador de orden parcial (OP)**

A este tipo de observadores se les llama de orden parcial porque no tienen un orden definido, el orden dependerá de la dimensión de la función a estimar.

2.4.2. Observadores clasificados por su estructura

a) **Observador Tipo Luenberger.**

Es un algoritmo que permite estimar todos los estados del sistema dinámico a partir de las entradas y salidas del sistema. El observador tipo Luenberger tiene la siguiente estructura:

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

Para un mejor entendimiento de la estructura de este tipo de observador se presenta un esquemático que se muestra en la Figura [2.7](#).

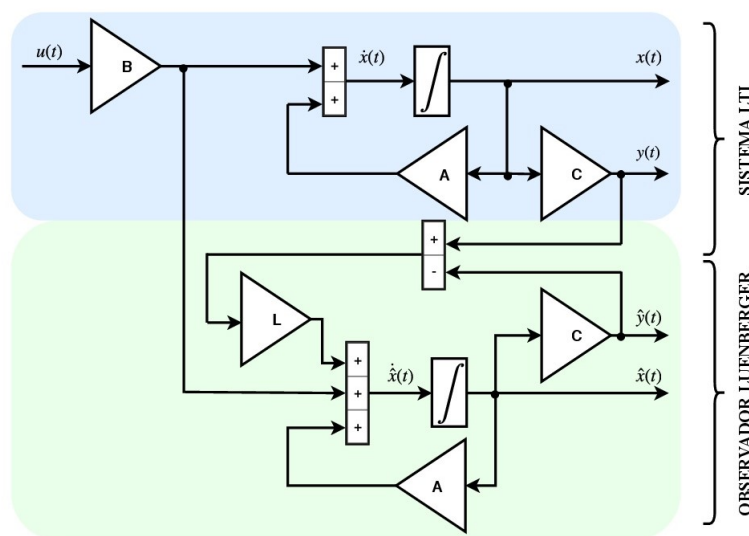


Figura 2.7: Diagrama del observador tipo Luenberger.

b) **Observador Proporcional (PO).**

Este tipo de observadores adiciona grados de libertad que se pueden utilizar para aumentar el margen de estabilidad, son muy sensibles a las incertidumbres paramétricas e introducen un error estático en la estimación de estados. El observador proporcional tiene la siguiente estructura:

$$\begin{aligned}\dot{\zeta}(t) &= N\zeta(t) + Fy(t) + Ju(t) \\ \hat{x}(t) &= P\zeta(t) + Qy(t)\end{aligned}$$

Para un mejor entendimiento de la estructura y la diferencia que existe entre este el observador proporcional y el observador tipo Luenberger, se presenta un esquemático que se muestra en la Figura 2.8.

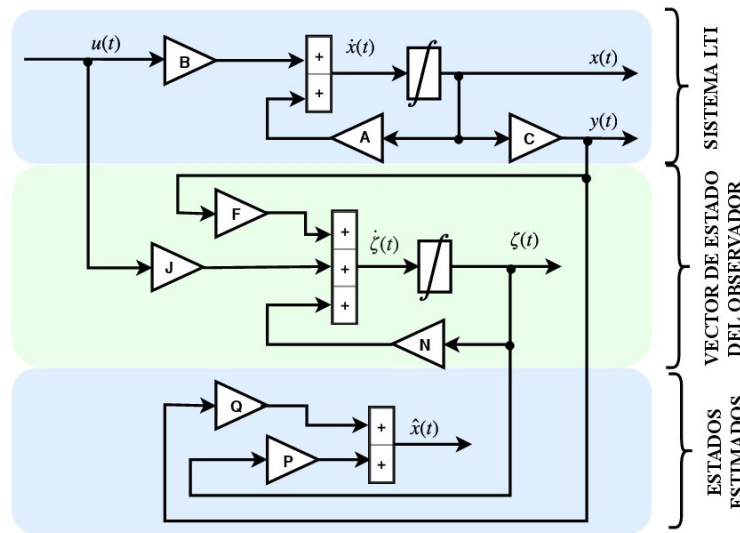


Figura 2.8: Diagrama del observador proporcional.

c) **Observador Proporcional Integral (PIO).**

Para hacer frente al inconveniente de la sensibilidad a las incertidumbres paramétricas de los PO, se introdujeron observadores proporcionales-integrales, tienen una ganancia integral adicional del error de salida en su estructura. Esta estructura puede aumentar la precisión de estimación en estado estable. El observador proporcional-integral tiene la siguiente estructura:

$$\begin{aligned}\dot{\zeta}(t) &= N\zeta(t) + H\nu(t) + Fy(t) + Ju(t) \\ \dot{\nu}(t) &= y(t) - C\hat{x}(t) \\ \hat{x}(t) &= P\zeta(t) + Qy(t)\end{aligned}$$

Para un mejor entendimiento de la estructura y la diferencia que existe entre el observador proporcional y el observador proporcional-integral, se presenta un esquemático que se muestra en la Figura 2.9.

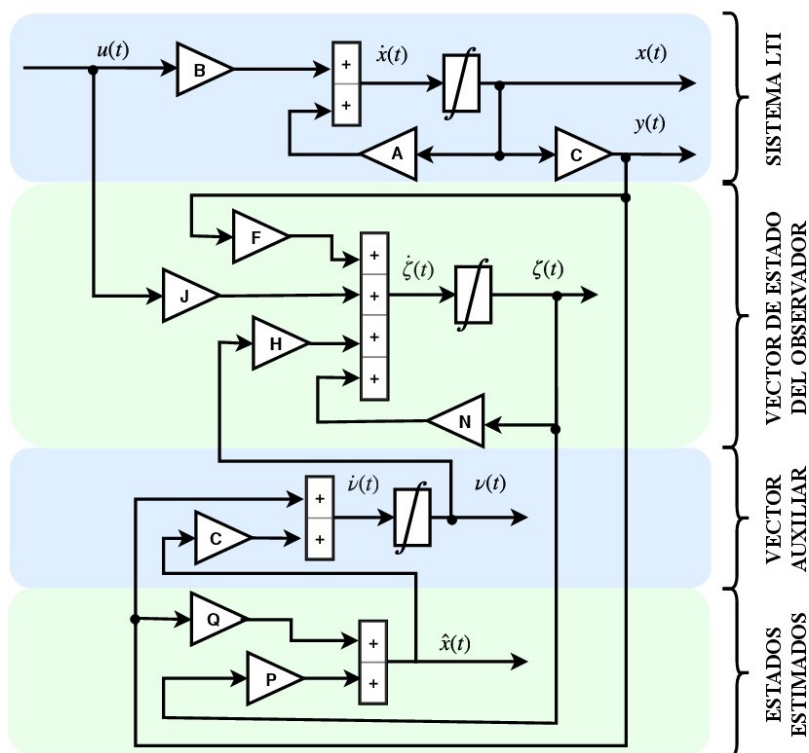


Figura 2.9: Diagrama del observador proporcional-integral.

d) Observador Dinámico Generalizado (GDO).

Este tipo de observador aumenta la precisión del estado estable y mejora la robustez de estimación errores de modelado. También proporciona grados adicionales de libertad en el diseño que se pueden usar para aumentar el margen de estabilidad. El observador Dinámico Generalizado tiene la siguiente estructura:

$$\begin{aligned}\dot{\zeta}(t) &= N\zeta(t) + H\nu(t) + Fy(t) + Ju(t) \\ \dot{\nu}(t) &= S\zeta(t) + L\nu(t) + My(t) \\ \hat{x}(t) &= P\zeta(t) + Qy(t)\end{aligned}$$

Para un mejor entendimiento de la estructura y la diferencia que existe entre este observador y los observadores dinámicos anteriormente presentados, se presenta un esquemático que se muestra en la Figura 2.10. Se aprecian todas aquellas ganancias que proporcionan los grados adicionales de libertad y la complejidad del diseño de este tipo de observador.

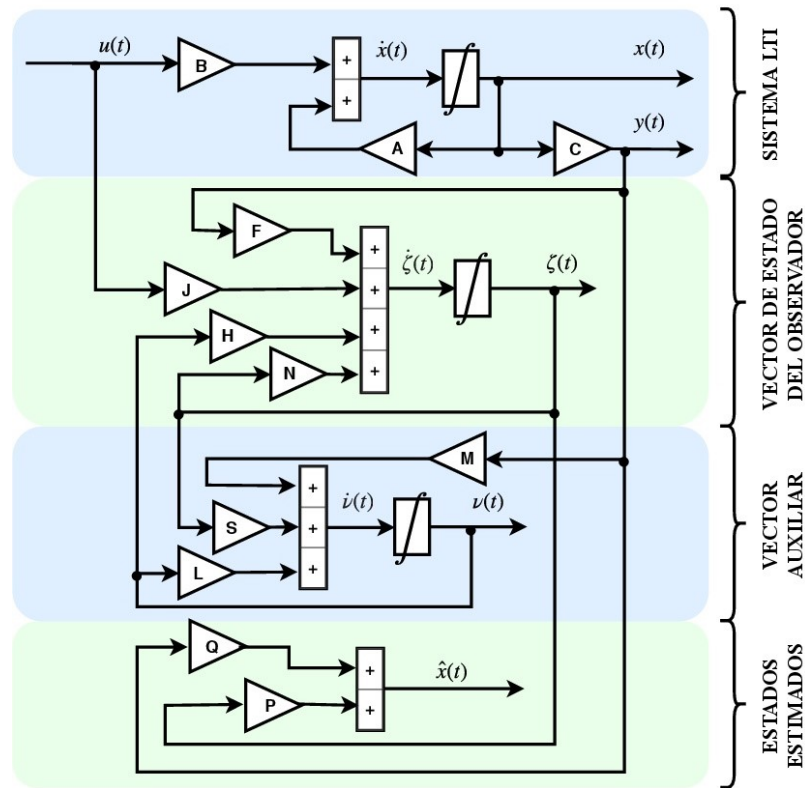


Figura 2.10: Diagrama del observador dinámico generalizado.

2.5. Sistemas Takagi-Sugeno

Existen diferentes enfoques para representar sistemas no lineales, uno de estos son los sistemas Takagi-Sugeno que fueron propuestos originalmente por [Takagi and Sugeno, 1985]. El enfoque Takagi-Sugeno tiene como finalidad representar un sistema de una forma más simple, tomando en cuenta las no linealidades del sistema, es decir, es otra forma de representar modelos no lineales con las mismas características de un sistema no lineal pero relativamente sencillo de manipular para realizar control, dado que es considerado como un modelo lineal, al que diversas herramientas desarrolladas para sistemas lineales pudiesen ser aplicadas.

Estos sistemas son modelos matemáticos con una forma especial, con la característica que representan de manera exacta o aproximada una gran variedad de sistemas no lineales [Lendek et al., 2011]. Los sistemas Takagi-Sugeno se basan en reglas difusas IF-THEN, los cuales representan relaciones locales lineales de entrada y salida de un sistema no lineal. La principal característica de un modelo T-S es expresar la dinámica local de cada implicación difusa (regla) por un modelo afín o lineal, válido localmente en una región correspondiente. El modelo difuso global se consigue mediante una combinación de los modelos locales lineales. La regla antecedente particiona un conjunto de variables del modelo en conjuntos difusos. El consecuente, cada regla es una expresión matemática. La i -ésima regla se puede describir como:

$$z_1 \text{ es } Z_1^i \text{ y } \dots, \text{ y } z_p \text{ es } Z_p^i, \text{ entonces } y = F_i(z)$$

donde el vector z contiene p componentes, z_j , $j = 1, 2, \dots, p$, y se utiliza como un vector de las variables del antecedente. A estas variables también se les llama variables de programación y son las que determinan el grado con el cual están activas las reglas. Mientras que los conjuntos Z_j^i , $j = 1, 2, \dots, p$, $i = 1, 2, \dots, m$, donde m es el número de reglas y son llamados conjuntos difusos.

El valor que toma la variable de programación z se determina por la función de pertenencia $\omega_{ij} : \mathbb{R} \rightarrow [0, 1]$ que asigna a cada objeto un grado de pertenencia entre el rango de 0 y 1. La función de pertenencia de la regla es calculada como el producto de las funciones de ponderación que corresponden al conjunto difuso en la regla, es decir:

$$\omega_i(z) = \prod_{j=1}^p \omega_{ij}(z_j) \quad (2.5)$$

El valor verdadero obtenido se normaliza mediante la expresión:

$$\omega_i(z) = \frac{\varphi_i(z)}{\sum_{j=1}^m \varphi_j(z)} \quad (2.6)$$

asumiendo que $\sum_{i=1}^m \varphi_i \neq 0$, entonces existe por lo menos alguna regla que tiene un valor verdadero más grande que cero, gracias a alguna combinación producida por las variables de programación. La función $\omega_i(z)$, $i = 1, 2, \dots, m$ se denota como una función de pertenencia normalizada, es decir, $\omega_i(z) \geq 0$ y $\sum_{i=1}^m \omega_i(z) = 1$.

La salida de la i -ésima regla es el valor dado por el vector consecuente de la función F_i , y usualmente depende de las variables programadas; y es la salida del modelo, calculado como la combinación ponderada de la salida de las reglas. Usando $\omega_i(z)$, la salida del modelo es expresada en función de z como:

$$y = \sum_{i=1}^m \omega_i(z) F_i(z) \quad (2.7)$$

2.5.1. Modelado de sistemas Takagi-Sugeno

Existen varios enfoques que se pueden utilizar para obtener una representación difusa o una aproximación de un sistema no lineal dado. Entre estos enfoques se encuentran, el enfoque del sector lineal, este enfoque se emplea para obtener un modelo Takagi-Sugeno que sea una representación difusa exacta de un sistema no lineal dado, siempre y cuando el modelo no lineal se encuentre dentro de los límites con los que se generó el modelo Takagi-Sugeno. Utilizando el método descrito en [Tanaka and Wang, 2001] se puede construir un modelo difuso Takagi-Sugeno de forma tal que tanto el sistema no lineal como su derivada sean aproximados. Otros métodos que se aproximan a un sistema no lineal dado son la linealización dinámica [Johansen et al., 2000], que de hecho es una expansión de la serie Taylor en varios puntos operativos, o el método desarrollado por [Kiriakidis, 2007].

En esta sección, se presentan a detalle dos de los métodos anteriores para obtener una representación Takagi-Sugeno de un sistema no lineal dado.

- a) El enfoque del sector no lineal
- b) El enfoque de linealización

2.5.1.1. Por el enfoque del sector no lineal

El enfoque del sector no lineal ha sido bien descrito por [Ohtake et al., 2001]. Este enfoque es uno de los enfoques más utilizados para construir modelos Takagi-Sugeno para el diseño de controladores difusos, ya que se puede obtener una representación difusa exacta de un sistema no lineal, dado por un conjunto compacto del espacio de estado [Lendek et al., 2011].

El método se desarrolló originalmente para sistemas no lineales de la forma:

$$\begin{aligned}\dot{x} &= f^m(x, u)x + g^m(x, u)u \\ y &= h^m(x, u)x\end{aligned}\tag{2.8}$$

En la expresión anterior. f^m , g^m , h^m son funciones no lineales suaves, $x \in \mathbb{R}^{n_x}$ es el vector de estados, $u \in \mathbb{R}^{n_u}$ es el vector de entrada, y $y \in \mathbb{R}^{n_y}$ es el vector de variables medidas. Los elementos de las funciones matriciales f^m , g^m y h^m se suponen están restringidos. Además, en general, se supone que todas las variables se definen en un conjunto compacto.

El enfoque del sector no lineal es presentado de una forma más general como se muestra a continuación:

$$\begin{aligned}\dot{x} &= f^m(x, u)x + g^m(x, u)u + a(x, u) \\ y &= h^m(x, u)x + c(x, u)\end{aligned}\tag{2.9}$$

con las mismas suposiciones en f^m , g^m , h^m , y las variables como en la ecuación (2.8) y además, con a y c funciones vectoriales no lineales suaves.

Las variables de programación son elegidas como $z_j(\cdot) \left[\underline{nl}_j, \overline{nl}_j \right]$, $j = 1, 2, \dots, p$, donde z_j representa el término no lineal o función diferenciable definido en un conjunto compacto. \underline{nl}_j y \overline{nl}_j es el mínimo y el máximo respectivamente de z_j . Entonces, para cada z_j , dos funciones de ponderación son construidas como:

$$\eta_0^j(\cdot) = \frac{\overline{nl}_j - z_j(\cdot)}{\overline{nl}_j - \underline{nl}_j} \quad \eta_1^j(\cdot) = 1 - \eta_0^j \quad j = 1, 2, \dots, p\tag{2.10}$$

Se considera que ambas funciones de ponderación son normalizadas, es decir, $\eta_0^j(\cdot) \geq 0$, $\eta_1^j(\cdot) \geq 0$ y $\eta_0^j + \eta_1^j = 1$, para cualquier valor de z_j . Además, z_j puede ser expresado como $z_j = \underline{nl}_j \eta_0^j(z_j) + \overline{nl}_j \eta_1^j(z_j)$, es decir la suma ponderada de los extremos.

Los conjuntos difusos correspondientes a ambas funciones de ponderación son definidas en $[\underline{nl}_j, \overline{nl}_j]$, es decir, el dominio donde z_j tomó esos valores. Estos conjuntos difusos se indican a continuación por \overline{Z}_0^j y \overline{Z}_1^j .

Las reglas del sistema Takagi-Sugeno son construidas tal que todos los términos $z_j, j = 1, 2, \dots, p$ son tomados en cuenta, es decir, las reglas tienen la forma:

Regla del modelo i :

Si z_1 es Z_1^i y \dots y z_p es Z_p^i entonces:

$$\begin{aligned}\dot{x} &= A_i x + B_i u + a_i \\ y &= C_i x + c_i\end{aligned}$$

donde $Z_j^i, i = 1, 2, \dots, m, j = 1, 2, \dots, p$ pueden ser ya sea \overline{Z}_0^j o \overline{Z}_1^j y a_i, c_i son los sesgos del modelo local. En consecuencia, el sistema Takagi-Sugeno consiste en $m = 2^p$ reglas.

La función de pertenencia de la regla es calculada como el producto de las funciones de ponderación que corresponden al conjunto difuso en la regla, es decir:

$$\omega_i(z) = \prod_{j=1}^p \omega_{ij}(z_j) \quad (2.11)$$

donde $\omega_{ij}(z_j)$ es, ya sea $\eta_0^j(z_j)$ o $\eta_1^j(z_j)$, dependiendo cuál función de ponderación es usada en la regla. Gracias a la construcción de las funciones de ponderación, el resultado de las funciones de pertenencias son normalizadas, es decir, $\omega_i(z) \geq 0$ y $\sum_{i=1}^m \omega_i(z) = 1$.

Las matrices A_i, B_i, C_i y los vectores a_i y c_i se construyen mediante la sustitución de los elementos correspondientes a las funciones de ponderación utilizadas en la regla i , es decir, \underline{nl}_j , para η_0^j y \overline{nl}_j para η_1^j , respectivamente, en las matrices y vectores f^m, g^m, h^m, a_i y c_i .

Entonces usando las funciones de pertenencia dadas por la ecuación (2.11), el sistema no lineal (2.9) es exactamente representado por el modelo difuso Takagi-Sugeno que se muestra a continuación:

$$\begin{aligned}\dot{x} &= \sum_{i=1}^m \omega_i(z) (A_i x + B u + a_i) \\ y &= \sum_{i=1}^m \omega_i(z) (C_i x + c_i)\end{aligned} \quad (2.12)$$

2.5.1.2. Por el enfoque de linealización

El enfoque por linealización es una expansión de series de Taylor en diferentes puntos representativos, los cuales pueden ser o no pueden ser puntos de equilibrio. Por linealización en cada uno de estos puntos, una aproximación lineal puede ser obtenida [Lendek et al., 2011].

Considerando el sistema dinámico no lineal:

$$\begin{aligned}\dot{x} &= f(x, u) \\ y &= h(x)\end{aligned}\tag{2.13}$$

donde $x \in \mathbb{R}^{n_x}$ es el vector de variables de estado, $y \in \mathbb{R}^{n_y}$ es el vector de variables medidas, $u \in \mathbb{R}^{n_u}$ es el vector de entrada, y f y h son funciones no lineales suaves.

El objetivo es obtener una aproximación del sistema no lineal como un conjunto de m reglas de la forma:

Regla del modelo i :

Si z_1 es Z_1^i y \dots y z_p es Z_p^i entonces

$$\begin{aligned}\dot{x} &= A_i x + B_i u + a_i \\ y &= C_i x + c_i\end{aligned}\tag{2.14}$$

o equivalentemente, a un modelo Takagi-Sugeno de la forma:

$$\begin{aligned}\dot{x} &= \sum_{i=1}^m \omega_i(z) (A_i x + B_i u + a_i) \\ y &= \sum_{i=1}^m \omega_i(z) (C_i x + c_i)\end{aligned}\tag{2.15}$$

donde A_i, B_i, C_i, a_i y c_i son las matrices y sesgos de los modelos locales lineales, z es el vector de programación que determina cuales de las reglas están activas en un momento dado, y $\omega_i(z), i = 1, 2, \dots, m$ son funciones de pertenencias normalizadas.

El primer paso es decidir qué variables describen las no linealidades, es decir, qué variables deberían ser las variables de programación. Esto significa que z es una selección de entradas, estados y salidas. Como segundo paso es decidir el número de puntos de linealización $z_{(0;i)}, i = 1, 2, \dots, m$ que son elegidos, junto con una partición del espacio en el que se definen las variables, y las funciones de pertenencia correspondientes $\omega_i(z_j), i = 1, 2, \dots, m$.

Al aumentar el número de puntos de aproximación, la exactitud en la aproximación de los modelos difusos aumenta. Sin embargo, al aumentar el número de los puntos de linealización, los costos computacionales también aumentan. Finalmente las matrices son obtenidas como:

$$A_i = \left. \frac{\partial f}{\partial x} \right|_{z_{0,i,0}} \quad B_i = \left. \frac{\partial f}{\partial u} \right|_{z_{0,i,0}} \quad C_i = \left. \frac{\partial h}{\partial x} \right|_{z_{0,i,0}}\tag{2.16}$$

donde $|_{z_{0,i,0}}$ indica la evaluación de las derivadas parciales en el valor correspondiente de $z_{0,i}$ para las variables de estado y de la entrada, que son las variables programadas y 0 corresponde a las variables que no están en z . Generalmente la linealización no es hecha en los puntos de equilibrio, los términos afines deben ser agregados como:

$$\begin{aligned}a_i &= f(x, u)|_{z_{0,i,0}} - (A_i x)|_{z_{0,i,0}} - (B_i u)|_{z_{0,i,0}} \\ c_i &= h(x)|_{z_{0,i,0}} - (C_i x)|_{z_{0,i,0}}\end{aligned}\tag{2.17}$$

2.5.2. Propiedades de los sistemas Takagi-Sugeno

Estabilidad de los sistemas Takagi-Sugeno

En el desarrollo de análisis de estabilidad, diseño de observadores y controladores de sistemas Takagi-Sugeno, se utilizan las desigualdades lineales matriciales para facilitar el diseño. La estabilidad de modelo Takagi-Sugeno se garantiza usando el método directo de Lyapunov. La función comúnmente usada es la representación cuadrática, presentada a continuación:

$$V(x(t)) = x(t)^T P x(t) \quad (2.18)$$

con $P = P^T > 0$.

Si es usada una función de Lyapunov, se habla de “estabilidad cuadrática”. Cuando un sistema es cuadráticamente estable, implica que el sistema es estable. Sin embargo, lo contrario no es necesariamente cierto. Por lo tanto, las condiciones de estabilidad obtenidas usando la función de Lyapunov (2.18) son más que suficientes para garantizar estabilidad, es decir, si las condiciones LMI fallan no se puede decir nada directamente acerca de la estabilidad o la inestabilidad del modelo Takagi-Sugeno.

Considere un sistema Takagi-Sugeno autónomo o no forzado ($u(t) = 0$)

$$\begin{aligned} \dot{x}(t) &= \sum_{i=1}^m \omega_i(z) A_i x(t) \\ y(t) &= C x(t) \end{aligned} \quad (2.19)$$

es cuadráticamente estable si la derivada de la función de Lyapunov (2.18) decrece y tiende a cero cuando $t \rightarrow \infty$ en todas las trayectorias de $x(t)$. La derivada de (2.18) a lo largo de las trayectorias del modelo no forzado (2.19) es:

$$\begin{aligned} \dot{V}(t) &= \left(\sum_{i=1}^m \omega_i(z) A_i x(t) \right)^T P x(t) + x^T P \left(\sum_{i=1}^m \omega_i(z) A_i x(t) \right) \\ &= \sum_{i=1}^m \omega_i(z) x(t)^T (A_i^T P + P A_i) x(t) \end{aligned} \quad (2.20)$$

Recordando que $\omega_i(z) \geq 0, i = 1, 2, \dots, m$.

Si la siguiente LMI se verifica, entonces el sistema Takagi-Sugeno (2.19) es estable.

$$(A_i^T P + P A_i) < 0 \quad \forall i = 1, \dots, m. \quad (2.21)$$

Observabilidad en los sistemas Takagi-Sugeno

La observabilidad en sistemas Takagi-Sugeno es la propiedad de reconstruir el vector de estados, a partir de las entradas del sistema y de las salidas disponibles. Los sistemas Takagi-Sugeno son sistemas no lineales y, por lo tanto, parece sencillo utilizar los criterios de observabilidad para

sistemas no lineales. Sin embargo, dado que los observadores están diseñados de tal manera que cada regla tiene una ganancia local, se requiere que los modelos locales sean observables en lugar del sistema no lineal completo [Lendek et al., 2011].

Para el diseño se supone implícitamente que los modelos locales, es decir, los pares (A_i, C_i) , $i = 1, 2, \dots, m$, son observables.

$$\text{rank} \left(\begin{bmatrix} C \\ CA_i \\ \vdots \\ CA_i^{n-1} \end{bmatrix} \right) = n, \quad \forall i = 1, \dots, m. \quad (2.22)$$

donde n es la dimensión del vector de estados del sistema.

Modelado Takagi-Sugeno del sistema glucosa-insulina

Anteriormente se describieron dos modelos matemáticos que representan al sistema glucosa-insulina de una persona sana, en este capítulo se aborda la representación matemática del sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1.

En la sección 3.1 se presenta el modelo no lineal del sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1, se muestra la nomenclatura del modelo y un diagrama esquemático para comprender el funcionamiento del sistema. Se desarrolla la obtención del modelo Takagi-Sugeno a partir del modelo no lineal y se muestra la simulación de comparación entre las dos representaciones.

En la sección 3.2 se presenta un nuevo modelo con cambio de variables. Este cambio de variables se introduce para adaptar el modelo a nuestro objetivo de control, este es el modelo que se utilizó para el diseño del observador funcional dinámico generalizado. Se presenta el desarrollo de la obtención de la representación Takagi-Sugeno del modelo con cambio de variables. Por último se muestra la validación del modelo Takagi-Sugeno, comparando su respuesta con el modelo no lineal.

3.1. Modelo no lineal del sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1

En este trabajo de investigación nos enfocamos en la diabetes tipo 1. Realizando una búsqueda en la literatura existente se encontró en [Fisher, 1991] un modelo matemático que representa a un paciente con DM-1. El modelo consta de un solo compartimiento de glucosa, mientras se supone que la insulina plasmática actúa a través de un compartimiento remoto para influir la captación neta de glucosa, para un mejor entendimiento se presenta el diagrama esquemático de la Figura 3.1.

Bergman y otros autores afirman que entre los modelos estudiados satisfacen ciertos criterios de validación, este modelo tiene el número mínimo de parámetros. Aunque todavía se clasifica como un modelo muy simple de la dinámica de la interacción de la glucosa-insulina en sangre, este modelo aún conserva cierta compatibilidad con hechos fisiológicos conocidos y se ha validado en varios estudios clínicos de los 90's, [Bergman et al., 1985], [Bergman et al., 1987], [Avogaro et al., 1989].

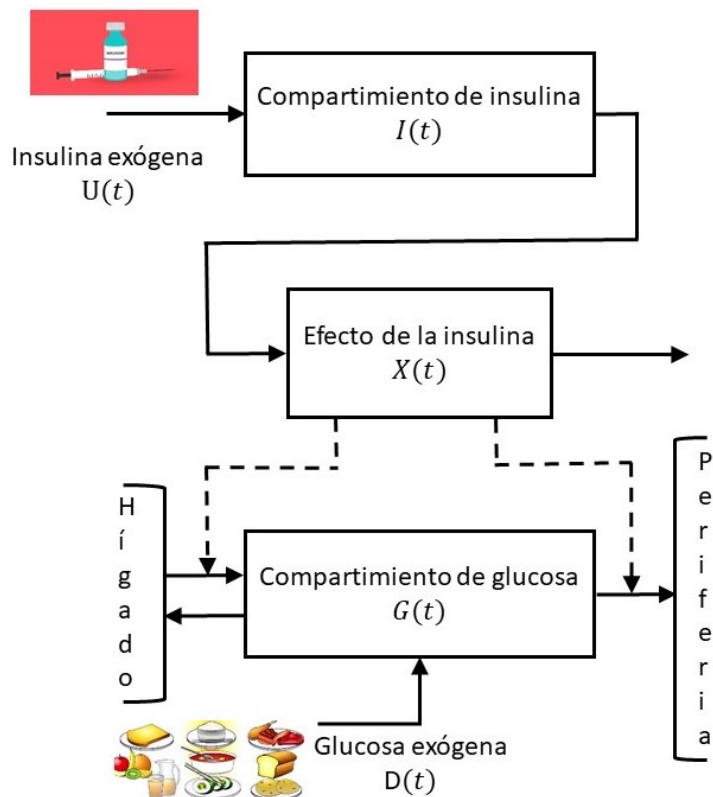


Figura 3.1: Representación esquemática del sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1.

Partiendo del modelo mínimo de Bergman que representa el sistema glucosa-insulina de un paciente sano, se tienen las siguientes ecuaciones:

$$\frac{dG(t)}{dt} = -(p_1 + X(t))G(t) + p_1G_b \quad G(0) = G_0 \quad (3.1)$$

$$\frac{dX(t)}{dt} = -p_2X(t) + p_3(I(t) - I_b) \quad X(0) = X_0 \quad (3.2)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = -p_4(G(t) - p_5)^+ - N[I(t) - I_b] \quad I(0) = I_0 \quad (3.3)$$

La nomenclatura del modelo se encuentra detallada en la Tabla [2.1](#).

Para obtener el modelo que represente a un paciente con DM-1 se hacen ciertas adecuaciones. En la ecuación [\(3.1\)](#) del modelo mínimo de Bergman se introdujo un término de infusión de glucosa exógena $D(t)$ (perturbación), que representa el efecto de la ingesta de glucosa resultante de una comida. En la ecuación [\(3.3\)](#) del modelo mínimo de Bergman se elimina el término que modela el estímulo sobre la producción de insulina dada por la concentración de glucosa, es decir el término indicaba cuando el páncreas debía producir o dejar de segregar insulina y se añade un término de infusión de insulina exógena $U(t)$.

El modelo resultante que describe al paciente con DM-1 es el siguiente:

$$\dot{G}(t) = -(p_1 + X(t))G(t) + p_1G_b + D(t) \quad (3.4)$$

$$\dot{X}(t) = -p_2X(t) + p_3(I(t) - I_b) \quad (3.5)$$

$$\dot{I}(t) = -NI(t) + \frac{U(t)}{V_I} \quad (3.6)$$

donde $D(t)$ y $U(t)$ son las tasas de infusión exógenas de glucosa e insulina, respectivamente. V_I es el volumen de distribución de insulina y N es la tasa de desaparición de insulina. Para los pacientes diabéticos, el valor basal de la concentración de insulina en plasma I_b no es un valor natural, sino que debe interpretarse como un valor objetivo para el programa de infusión de insulina. La nomenclatura matemática se encuentra en la Tabla 2.1.

Este modelo fue el elegido dentro de la búsqueda bibliográfica para comprender el comportamiento del sistema glucosa-insulina. En este trabajo de investigación se utilizó para comprender de dónde provenía el modelo de un paciente con DM-1 y tomar en cuenta las consideraciones necesarias para encontrar dicho modelo que describiera al paciente con DM-1.

3.1.1. Modelado Takagi-Sugeno del sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1

En esta sección se realiza la construcción del modelo Takagi-Sugeno que representa a un paciente con DM-1 mediante el enfoque del sector no lineal. Considerando el sistema dinámico no lineal que se muestra en las ecuaciones diferenciales (3.4)-(3.6) y expresándolo en forma de espacio de estados se tiene:

$$\begin{aligned} \dot{x}(t) &= A(x(t))x(t) + Bu(t) + Dw(t) + \Delta \\ y(t) &= Cx(t) \end{aligned} \quad (3.7)$$

donde:

$$\begin{aligned} x(t) &= \begin{bmatrix} G(t) \\ X(t) \\ I(t) \end{bmatrix}, \quad w(t) = D(t), \quad A(x(t)) = \begin{bmatrix} -(p_1 + X(t)) & 0 & 0 \\ 0 & -p_2 & p_3 \\ 0 & 0 & -N \end{bmatrix}, \\ B &= \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ \frac{1}{V_I} \end{bmatrix}, \quad \Delta = \begin{bmatrix} p_1G_b \\ -p_3I_b \\ 0 \end{bmatrix}, \quad D = \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad \text{y} \quad C = [1 \quad 0 \quad 0]. \end{aligned} \quad (3.8)$$

Se identifica la no linealidad de nuestro sistema o también llamada variable de programación, en este caso es la multiplicación de dos estados del sistema. Considerando $\rho(t) = -(p_1 + X(t))$, se obtiene la única no linealidad, por lo tanto tendremos $m = 2^p$ modelos locales y número de reglas a construir, donde p son las no linealidades. En este caso en particular se obtendrán dos modelos locales.

Usando el enfoque del sector no lineal, se sabe que $\rho(t)$ varía en una región acotada $\rho(t) = [\underline{nl} \quad \overline{nl}]$ donde \underline{nl} y \overline{nl} son el límite inferior y superior de la variación de $\rho(t)$. Se construyen las funciones

de ponderación, para cada variable de programación se construyen dos funciones de ponderación como se muestra a continuación:

$$\eta_0^1 = \frac{\overline{nl} - \rho(t)}{\overline{nl} - \underline{nl}} \quad (3.9)$$

$$\eta_1^1 = 1 - \eta_0^1 \quad (3.10)$$

Si $\rho(t) = -(p_1 + X(t)) \in [-0.05, -0.0433]$, estos valores fueron obtenidos de la dinámica de la variable de programación ρ que se muestra en la Figura 3.4. La primera función de ponderación es calculada de la siguiente manera:

$$\eta_0^1 = \frac{-0.0433 + (p_1 + X(t))}{-0.0433 + 0.05}$$

La segunda función de ponderación es:

$$\eta_1^1 = 1 - \eta_0^1$$

Entonces, la variable de programación $\rho(t)$ es representada como la suma de los pesos:

$$\rho(t) = -0.05\eta_0^1\rho(t) - 0.0433\eta_1^1\rho(t)$$

Por cada función de ponderación le corresponde un conjunto difuso denotado por $\overline{M}_i^j, j = 1, 2, i = 0, 1$. Con estos conjuntos difusos, se puede escribir el siguiente modelo Takagi-Sugeno con $2^1 = 2$ reglas:

- Regla del modelo 1:
Si ρ es \overline{M}_0^1 entonces

$$\begin{aligned} \dot{x}(t) &= A_1x(t) + Bu(t) + Dw(t) + \Delta \\ y(t) &= Cx(t) \end{aligned} \quad (3.11)$$

con $A_1 = \begin{bmatrix} \underline{nl} & 0 & 0 \\ 0 & -p_2 & p_3 \\ 0 & 0 & -N \end{bmatrix}$ las matrices B, C, D y Δ son constantes y están definidas en la ecuación (3.8). La función de pertenencia de la regla es calculada como $\omega_1(\rho(t)) = \eta_0^1$.

- Regla del modelo 2:
Si ρ es \overline{M}_1^1 entonces

$$\begin{aligned} \dot{x}(t) &= A_2x(t) + Bu(t) + Dw(t) + \Delta \\ y(t) &= Cx(t) \end{aligned} \quad (3.12)$$

con $A_2 = \begin{bmatrix} \overline{nl} & 0 & 0 \\ 0 & -p_2 & p_3 \\ 0 & 0 & -N \end{bmatrix}$ las matrices B, C, D y Δ son constantes y están definidas en la ecuación (3.8). La función de pertenencia de la regla es calculada como $\omega_2(\rho(t)) = \eta_1^1$.

Obteniendo la siguiente representación Takagi-Sugeno

$$\begin{aligned}\dot{x}(t) &= \sum_{i=1}^2 \omega_i(\rho)(A_i x(t)) + Bu(t) + Dw(t) + \Delta \\ y(t) &= Cx(t)\end{aligned}\tag{3.13}$$

las funciones de pertenencia $\omega_1(\rho)$ y $\omega_2(\rho)$, junto con las matrices A_1 y A_2 están definidas en (3.11) y (3.12), respectivamente.

3.1.2. Simulación 1. Modelo Takagi-Sugeno del sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1

Objetivo de la simulación: El objetivo de esta simulación es demostrar que el sistema Takagi-Sugeno desarrollado tiene la misma dinámica que el modelo no lineal a pesar de la perturbación por ingesta de alimentos.

Para llevar a cabo la simulación se hicieron ciertas consideraciones, los parámetros utilizados fueron tomados de la literatura [De Gaetano et al., 2003], mostrados en la Tabla 3.1.

Tabla 3.1: Parámetros del modelo no lineal del sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1.

Parámetro	Valor	Unidades	Definición
G_b	81	[mg/dL]	Valor basal de la concentración de glucosa
I_b	2.5	[mU/dL]	Valor basal de la concentración de insulina
p_1	0.05	[min ⁻¹]	Tasa constante independiente de la insulina en la absorción de glucosa en los tejidos
p_2	0.1	[min ⁻¹]	Tasa constante que expresa la disminución de la capacidad de absorción de glucosa en los tejidos
p_3	0.00065	[$\frac{dL}{mU} \text{min}^2$]	Tasa de aumento en la capacidad de absorción de glucosa en los tejidos
N	5/54	[min ⁻¹]	Tasa de desaparición de insulina en la sangre
V_I	120	[dL]	Volumen de distribución de la insulina
B	15, 19, 18	[g]	Cantidad de carbohidratos ingeridos en el desayuno, comida y cena
$drate$	0.05	[dL]	Tasa de descomposición de la perturbación de comida

Se utilizó un paso de integración fijo de 0.001, la simulación tuvo una duración de 1440 min que es lo equivalente a un día. La simulación se realizó en Simulink de Matlab R2015b y las condiciones iniciales de ambos sistema fueron $x(0) = [287 \text{ mg/dL}, 0 \text{ min}^{-1}, 0 \text{ mU/dL}]$. Se consideró una señal de infusión de insulina exógena constante, que fue calculada como $U(t) = NV_I I_b$. En este caso la entrada de insulina exógena tomó un valor constante de $U(t) = 27.7778 \text{ mU/dL}$, lo que hace alusión a un paciente con suministro de insulina exógena (véase Figura 3.2).

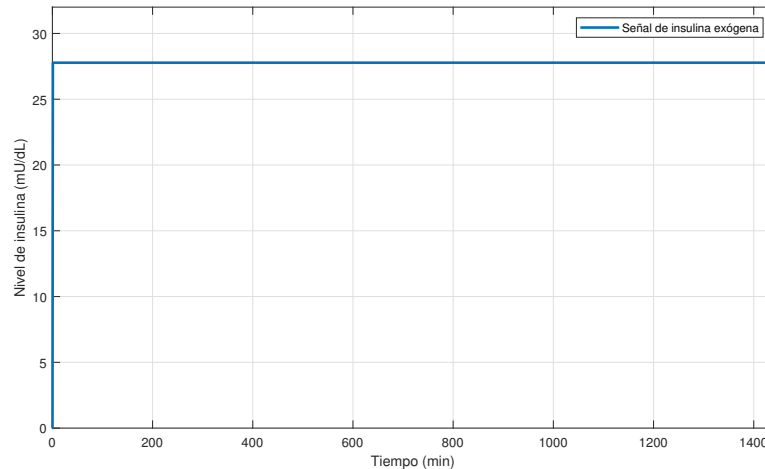


Figura 3.2: Señal de insulina exógena $U(t)$.

En esta simulación se consideró la ingesta de alimentos en el transcurso de un día, a modo de perturbación. La ecuación dinámica que representa dicha perturbación se muestra a continuación:

$$D(t) = Be^{-drate \cdot t} \quad (3.14)$$

donde B es la cantidad de carbohidratos ingeridos y $drate$ es una constante que indica la tasa en que decae la glucosa.

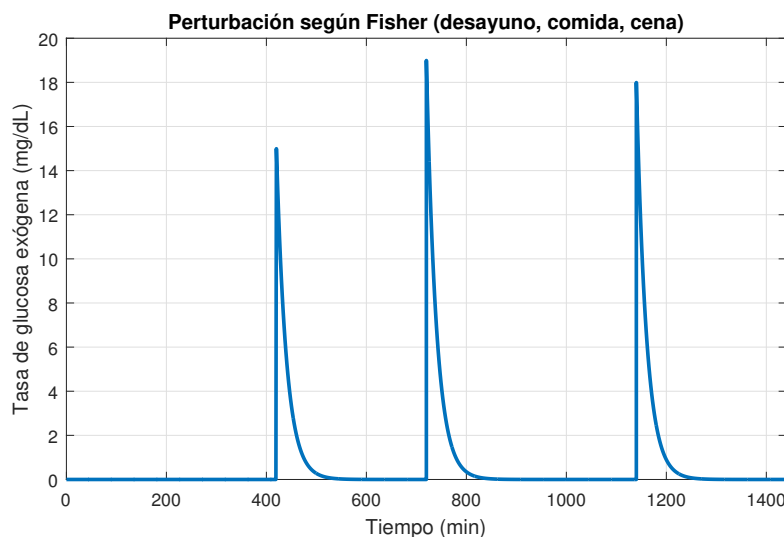


Figura 3.3: Perturbación por ingesta de alimentos en el transcurso del día.

En la Figura [3.3](#) se muestra la perturbación aplicada al sistema, esta perturbación representa tres comidas en el transcurso del día (desayuno, comida, cena). La primera ingesta de alimentos se realizó en el minuto 420 donde se simula que el paciente ingirió un durazno, en el minuto 720 el paciente ingirió una tortilla de papa frita y en el minuto 1140 el paciente comió 200 gramos de leche desnatada.

En la Figura 3.4 se muestra la dinámica de la variable de programación (ρ), se sabe que es la no linealidad del sistema y que varía en una región acotada. En esta figura se aprecia la región en que varía la variable de programación. Esta variable de programación tiene un valor mínimo y un valor máximo que se necesita para llevar a cabo la representación Takagi-Sugeno por el enfoque del sector no lineal.

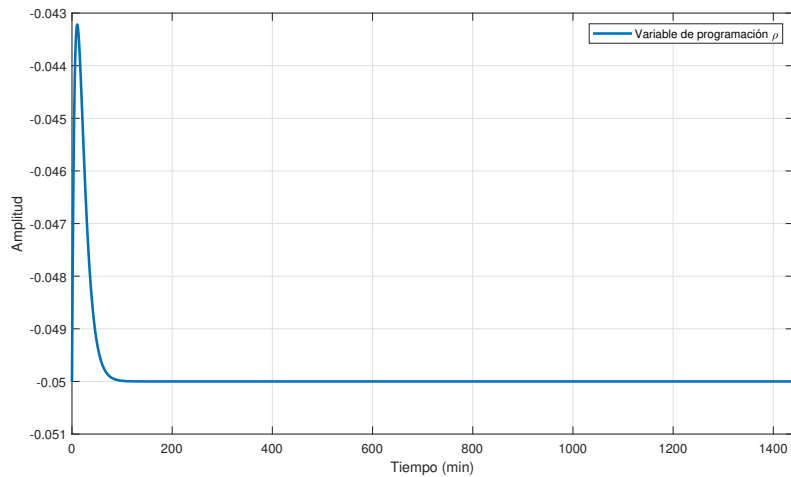


Figura 3.4: Dinámica de la variable de programación ρ .

En la Figura 3.5 se muestran las funciones de pertenencia del modelo Takagi-Sugeno obtenidas. En esta gráfica se puede apreciar que la interpolación de modelos sólo se da en un instante de tiempo y no continuamente. Esto se debe a que la variable de programación ρ depende del estado $X(t)$, el cual presenta valores cercanos a cero al tratarse de un paciente con DM-1 que donde su producción de insulina es nula.

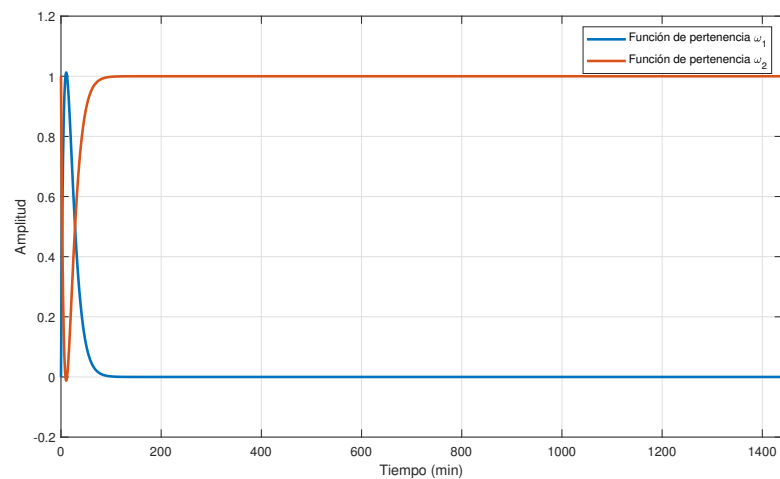


Figura 3.5: Funciones de pertenencia del sistema Takagi-Sugeno.

En la Figura 3.6 se muestra la comparación de la concentración de glucosa en la sangre del sistema no lineal y el sistema Takagi-Sugeno. Se aprecia que el modelo Takagi-Sugeno tiene la misma dinámica a pesar de la perturbación por ingesta de alimentos no planeados.

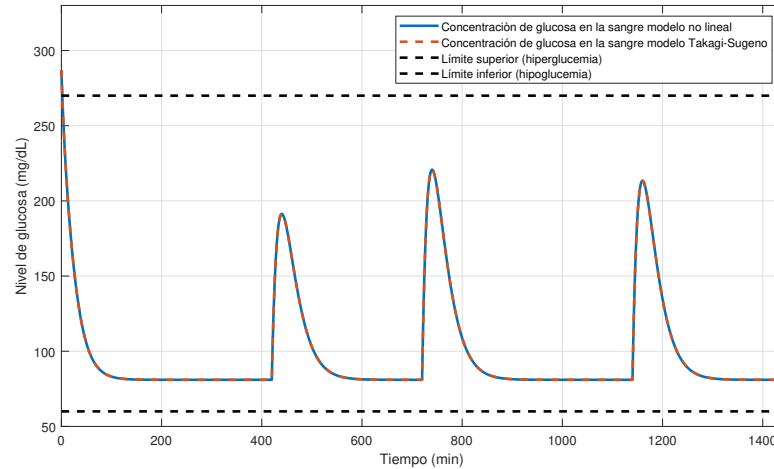


Figura 3.6: Concentración de glucosa en la sangre $G(t)$.

En la Figura 3.7 se muestra la comparación de la concentración de insulina en la sangre del sistema no lineal y el sistema Takagi-Sugeno. Se aprecia que el modelo Takagi-Sugeno tiene la misma dinámica que el modelo no lineal.

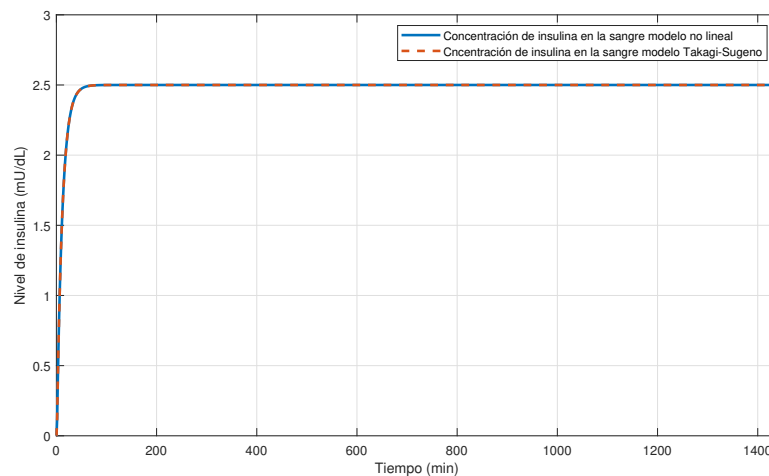


Figura 3.7: Concentración de insulina en la sangre $I(t)$.

En la Figura 3.8 se muestra la comparación del efecto de la insulina activa del sistema no lineal y el sistema Takagi-Sugeno. Se aprecia que el modelo Takagi-Sugeno tiene la misma dinámica que el modelo no lineal.

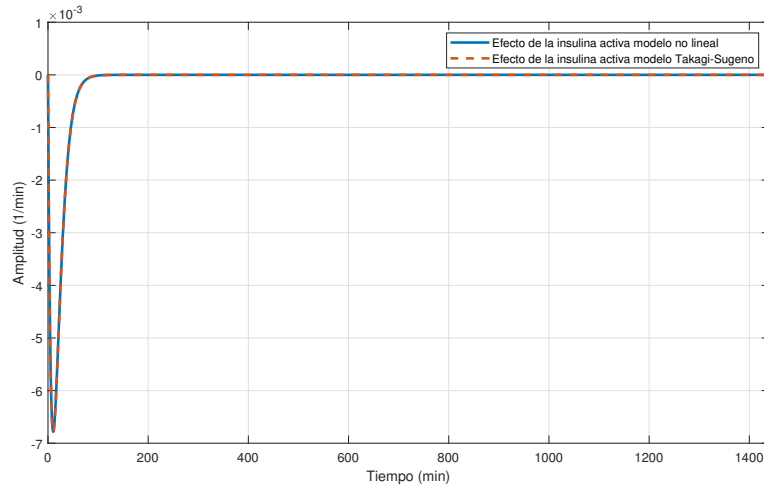


Figura 3.8: Efecto de la insulina activa.

En esta simulación se realizó la validación del modelo Takagi-Sugeno desarrollado en este trabajo de investigación. Se muestra el comportamiento de las variables del sistema. Además, esta simulación fue de utilidad para entender el efecto de los carbohidratos en los niveles de glucosa en un paciente con DM-1. De esta prueba se puede concluir que el sistema Takagi-Sugeno del modelo no lineal del sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1, representa de forma exacta al modelo no lineal, siempre y cuando el modelo no lineal se encuentre en los límites con los que se formó la representación Takagi-Sugeno.

3.2. Modelo con cambio de variables del sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1

Anteriormente se introdujo el modelo matemático que representa a un paciente diabético tipo 1, ecuaciones (3.4)-(3.6). El modelo del sistema glucosa-insulina que se muestra a continuación presentado en [De Gaetano et al., 2003] es una modificación del modelo mínimo de Bergman que también representa el sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1, sólo que con un cambio de variables. Este cambio de variables favorece el enfoque de control que se pretende aplicar.

En particular, mientras se consideren individuos diabéticos graves, en la ecuación (3.3) del modelo mínimo se elimina el término variable en el tiempo que modela el estímulo sobre la producción de insulina, dada por la concentración de glucosa y se añade un término de infusión de insulina exógena $U(t)$. En la ecuación (3.1) se introduce un término de infusión de glucosa $D(t)$ (perturbación), que representa el efecto de la ingesta de glucosa resultante de una comida. El modelo resultante es el siguiente:

$$\dot{G}_{\Delta}(t) = -p_1 G_{\Delta}(t) - X(t) [G_{\Delta}(t) + G_b] + D(t) \quad (3.15)$$

$$\dot{X}(t) = -p_2 X(t) + p_3 I_{\Delta}(t) \quad (3.16)$$

$$\dot{I}_{\Delta}(t) = -N [I_{\Delta}(t) + I_b] + \frac{U(t)}{V_I} \quad (3.17)$$

Se utiliza la misma nomenclatura que en el modelo mínimo de Bergman (ver Tabla 2.1), excepto que G_Δ e I_Δ representan las diferencias de la concentración de glucosa en plasma y la concentración de insulina en plasma de sus valores basales G_b e I_b es decir, $G(t) = G_b + G_\Delta$ e $I(t) = I_b + I_\Delta$. Cabe resaltar que para los pacientes diabéticos, el valor basal de la concentración de insulina en plasma I_b no es un valor natural, sino que debe interpretarse como un valor objetivo para el programa de infusión de insulina.

Un comportamiento deseable del sistema glucosa-insulina para pacientes con DM-1 es que la concentración de glucosa en la sangre $G(t)$ se encuentre cercano al valor de glucosa basal G_b , mientras que para la concentración de insulina en la sangre $I(t)$ se busca que sus valores se encuentren cerca del valor de insulina basal I_b . Es por ello que, en el modelo de cambio de variables, al ser un modelo de diferencias, y perseguir el objetivo de que estas diferencias se encuentren cercanas a cero, se adapta al objetivo de regulación, que se realizará mediante el GDFO.

3.2.1. Modelado Takagi-Sugeno del modelo con cambio de variables del sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1

En esta sección se realiza la representación Takagi-Sugeno del modelo con cambio de variables del sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1 mediante el enfoque del sector no lineal. Considerando el sistema dinámico no lineal que se muestra en las ecuaciones (3.15)-(3.17) se lleva a cabo la siguiente representación en espacio de estados:

$$\begin{aligned} \dot{x}(t) &= A(x(t))x(t) + Bu(t) + Dw(t) + \Delta \\ y(t) &= Cx(t) \end{aligned} \quad (3.18)$$

donde:

$$\begin{aligned} x(t) &= \begin{bmatrix} G_\Delta(t) \\ X(t) \\ I_\Delta(t) \end{bmatrix}, \quad w(t) = D(t), \quad A(x(t)) = \begin{bmatrix} -p_1 & -(G_\Delta + G_b) & 0 \\ 0 & -p_2 & p_3 \\ 0 & 0 & -N \end{bmatrix}, \\ B &= \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ \frac{1}{V_I} \end{bmatrix}, \quad \Delta = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ -NI_b \end{bmatrix}, \quad D = \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad \text{y} \quad C = [1 \quad 0 \quad 0]. \end{aligned} \quad (3.19)$$

Se identifica la no linealidad del sistema o también llamada variable de programación, en este caso es la multiplicación de dos estados $\rho(t) = -(G_\Delta(t) + G_b)$, al tener una sola no linealidad se tendrán $m = 2^p$ modelos locales donde p es el número de no linealidades. En este caso se obtendrán dos modelos locales.

Usando el enfoque del sector no lineal, se sabe que $\rho(t)$ varía en una región acotada $\rho(t) = [\underline{nl} \quad \overline{nl}]$ donde \underline{nl} y \overline{nl} son el límite inferior y superior de la variación de $\rho(t)$. Se construyen las funciones de ponderación, para cada variable de programación se obtienen dos funciones de ponderación como se muestra a continuación:

$$\eta_0^1 = \frac{\overline{nl} - \rho(t)}{\overline{nl} - \underline{nl}} \quad (3.20)$$

$$\eta_1^1 = 1 - \eta_0^1 \quad (3.21)$$

Si $\rho(t) = -(G_\Delta + G_b) \in [-220.6741, -81]$, estos valores fueron obtenidos de la dinámica de la variable de programación ρ que se muestra en la Figura 3.10. La primera función de ponderación es calculada de la siguiente manera:

$$\eta_0^1 = \frac{-81 + (G_\Delta + G_b)}{-81 + 220.6741}$$

La segunda función de ponderación es:

$$\eta_1^1 = 1 - \eta_0^1$$

Entonces, la variable de programación $\rho(t)$ es representada como la suma de los pesos:

$$\rho(t) = -220.6741\eta_0^1(\rho(t)) - 81\eta_1^1(\rho(t))$$

Por cada función de ponderación le corresponde un conjunto difuso denotado por $\overline{M}_i^j, j = 1, \dots, p, i = 0, 1$. Con estos conjuntos difusos, se puede escribir el siguiente modelo Takagi-Sugeno con $2^1 = 2$ reglas:

- Regla del modelo 1:
Si ρ es \overline{M}_0^1 entonces

$$\begin{aligned} \dot{x}(t) &= A_1x(t) + Bu(t) + Dw(t) + \Delta \\ y(t) &= Cx(t) \end{aligned} \quad (3.22)$$

con $A_1 = \begin{bmatrix} -p_1 & \overline{nl} & 0 \\ 0 & -p_2 & p_3 \\ 0 & 0 & -N \end{bmatrix}$ las matrices B, C, D y Δ están definidas en la ecuación (3.19).

La función de pertenencia de la regla es calculada como $\omega_1(\rho(t)) = \eta_0^1$.

- Regla del modelo 2:
Si ρ es \overline{M}_1^1 entonces

$$\begin{aligned} \dot{x}(t) &= A_2x(t) + Bu(t) + Dw(t) + \Delta \\ y(t) &= Cx(t) \end{aligned} \quad (3.23)$$

con $A_2 = \begin{bmatrix} -p_1 & \overline{nl} & 0 \\ 0 & -p_2 & p_3 \\ 0 & 0 & -N \end{bmatrix}$ las matrices B, C, D y Δ están definidas en la ecuación (3.19).

La función de pertenencia de la regla es calculada como $\omega_2(\rho(t)) = \eta_1^1$.

El sistema Takagi-Sugeno se puede escribir de una manera más general, como se muestra a continuación:

$$\begin{aligned} \dot{x}(t) &= \sum_{i=1}^2 \omega_i(\rho)(A_i x(t)) + Bu(t) + Dw(t) + \Delta \\ y(t) &= Cx(t) \end{aligned} \quad (3.24)$$

donde $A_1 = \begin{bmatrix} -p_1 & \overline{nl} & 0 \\ 0 & -p_2 & p_3 \\ 0 & 0 & -N \end{bmatrix}, A_2 = \begin{bmatrix} -p_1 & \overline{nl} & 0 \\ 0 & -p_2 & p_3 \\ 0 & 0 & -N \end{bmatrix}$, las matrices B, C, D y Δ están definidas en la ecuación (3.19).

3.2.2. Simulación 2. Modelo Takagi-Sugeno del modelo con cambio de variables del sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1

Objetivo de la simulación: El objetivo de esta simulación es mostrar el comportamiento del modelo Takagi-Sugeno con cambio de variables del sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1. Demostrar que a pesar del cambio de variables se siguen teniendo las concentraciones de glucosa e insulina en el modelo. Además de demostrar que el comportamiento del sistema Takagi-Sugeno obtenido es el mismo que el sistema no lineal aún en presencia de perturbaciones tales como la ingesta de alimentos.

Para llevar a cabo esta simulación de utilizaron los parámetros de la Tabla 3.1. Se utilizó un paso de integración fijo de 0.001, el tiempo de duración de la simulación fue de 1440 *min* que simula un día completo. La simulación se realizó en un software de apoyo, Simulink de Matlab R2015b. Las condiciones iniciales de ambos modelos fueron $x(0) = [0 \text{ mg/dL}, 0 \text{ min}^{-1}, 0 \text{ mU/dL}]$.

Se consideró una señal de infusión de insulina exógena constante, que fue calculada como $U(t) = NV_I I_b$. En este caso la entrada de insulina exógena tomó un valor constante de $U(t) = 27.7778 \text{ mU/dL}$, lo que hace alusión a un paciente con un suministro de insulina exógena. En la Figura 3.2 se muestra la insulina exógena suministrada al sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1. Para ver el comportamiento del modelo ante perturbaciones, se simuló la ingesta de alimentos en el transcurso de un día que se muestra en la Figura 3.9.

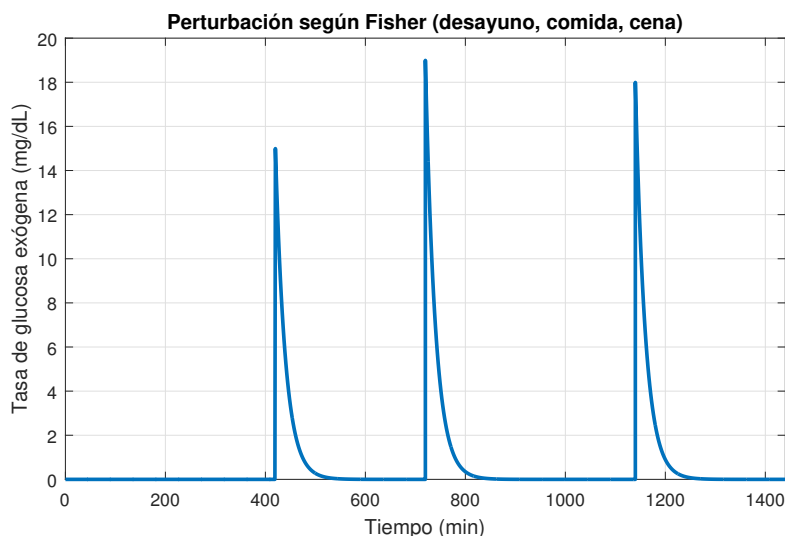


Figura 3.9: Perturbación por ingesta de alimentos en el transcurso del día.

En la Figura 3.10 se muestra la dinámica de la variable de programación $\rho(t)$, se sabe que es la no linealidad del sistema y que varía en una región acotada. En esta figura se aprecia la región en la que varía la variable de programación. Esta variable de programación tiene un valor mínimo y un valor máximo que se necesita para llevar a cabo la representación Takagi-Sugeno por el enfoque del sector no lineal.

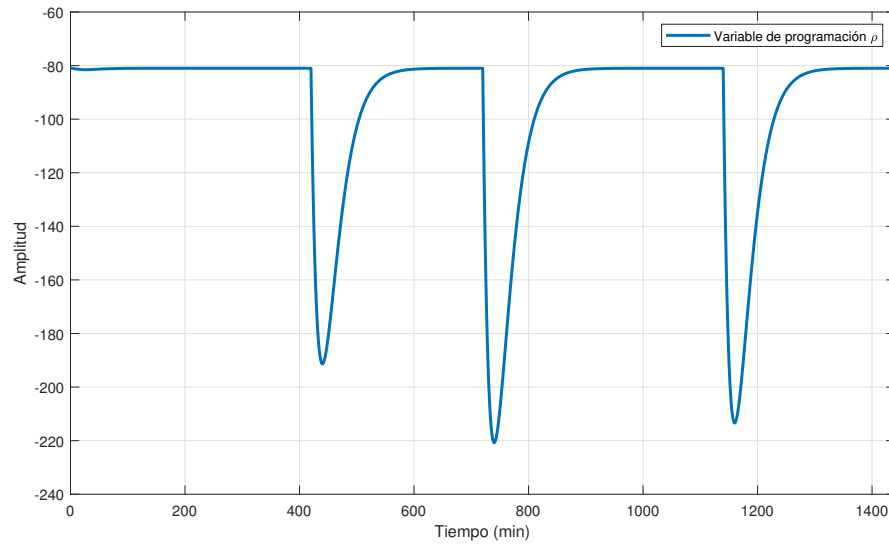


Figura 3.10: Variable de programación (ρ).

En la Figura 3.11 se muestran las funciones de pertenencia del sistema Takagi-Sugeno desarrollado. En este caso la variable programada $\rho(t)$ depende de la variación de $G_{\Delta}(t)$, la cual se ve directamente afectada por la perturbación debida a la ingesta de alimentos, es por ello que en la Figura 3.11 se puede apreciar la interpolación de los dos submodelos a lo largo del tiempo.

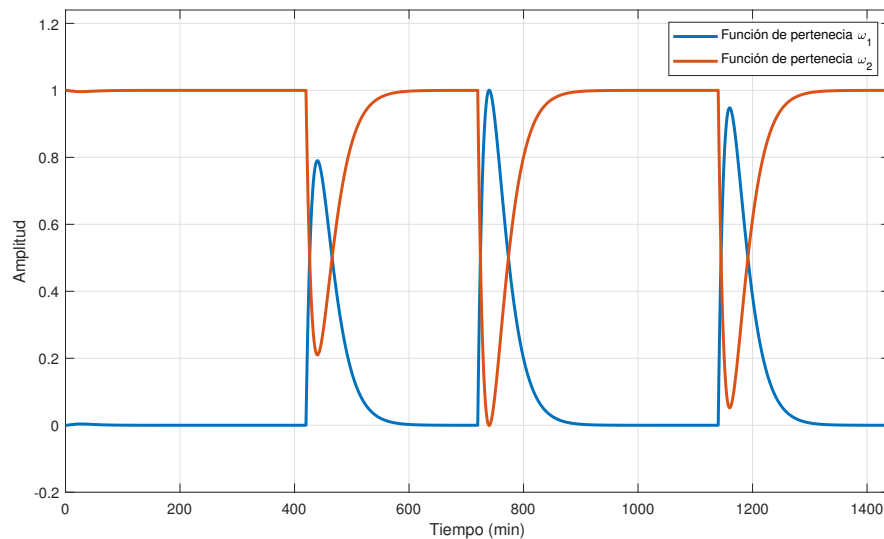


Figura 3.11: Funciones de pertenencia del modelo Takagi-Sugeno (ω_1 y ω_2).

Al ser un modelo con cambio de variables, para poder obtener las concentraciones de glucosa e insulina en la sangre se tomó en cuenta la siguiente relación: $G(t) = G_b + G_{\Delta}(t)$ y $I(t) = I_b + I_{\Delta}(t)$. De esta forma se obtienen las gráficas presentadas en esta sección.

En la Figura 3.12 se muestra la comparación del nivel de concentración de glucosa en la sangre $G(t)$ del modelo no lineal y del modelo Takagi-Sugeno del modelo con cambio de variables que representa el sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1 ante la perturbación por ingesta de alimentos. En este caso se consideró una ley de control constante. Debido a esto, los niveles de glucosa no son tan altos, pero suponiendo el peor caso donde el páncreas no produce insulina los niveles de glucosa se elevarían hasta caer en un estado hiperglucémico. Es por eso que se necesita diseñar un controlador para evitar entrar en los estados hiperglucémicos o hipoglucémicos.

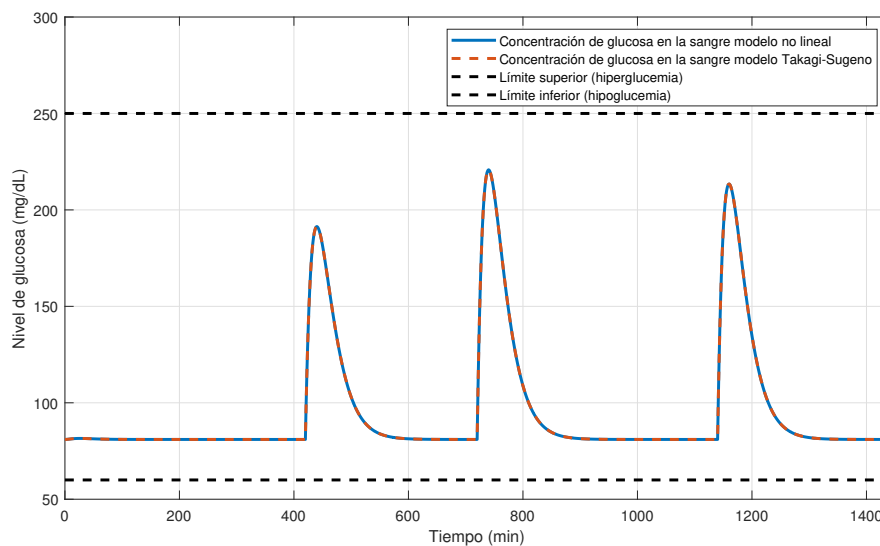


Figura 3.12: Concentración de glucosa en la sangre $G(t)$.

En la Figura 3.13 se muestra la dinámica del efecto de la insulina activa $X(t)$, se aprecia que toma valores pequeños, esto se debe a la sensibilidad de la insulina que está expresada en una relación $S_I = \frac{p_3}{p_2}$, cuando p_3 toma valores pequeños el efecto de la insulina activa incrementa. Cuando se menciona sensibilidad de la insulina se refiere al grado hasta el cual las células del cuerpo responden a la insulina y absorben glucosa de la sangre.

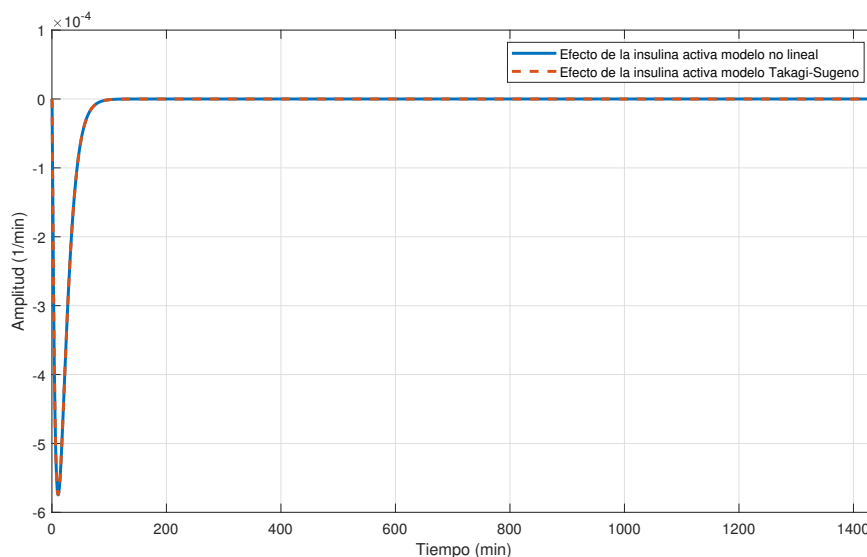


Figura 3.13: Efecto de la insulina activa $X(t)$.

En la Figura 3.14 se muestra comparación de la concentración de insulina en la sangre $I(t)$ del modelo no lineal y del modelo Takagi-Sugeno del modelo con cambio de variables que representa el sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1. Es importante recalcar que el caso de un paciente con DM-1 no debería existir concentración de insulina en el sistema, pero en este caso se aprecia que existe concentración de insulina, esto se debe al suministro de insulina desde una fuente exógena.

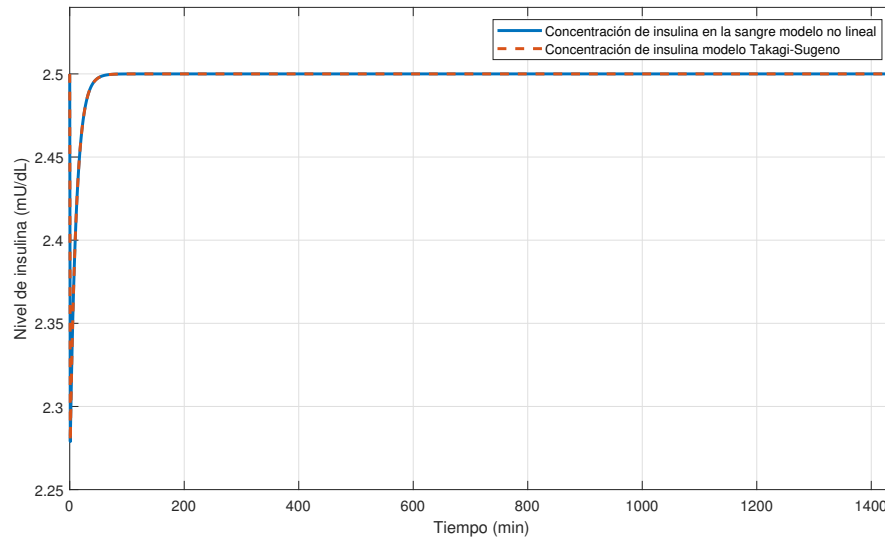


Figura 3.14: Concentración de insulina en la sangre $I(t)$.

Al llevar a cabo esta simulación se realizó la validación del modelo Takagi-Sugeno con cambio de variables del sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1, desarrollado en este trabajo de investigación. Concluyendo que el sistema Takagi-Sugeno obtenido representa de forma exacta al modelo no lineal, siempre y cuando el modelo no lineal se encuentre en los límites con los que se formó la representación Takagi-Sugeno.

Diseño de observadores aplicados al sistema glucosa-insulina

En este capítulo se presenta el diseño del GDO utilizado para estimar los estados que no se encuentran disponibles para su medición. También se presenta el diseño del GDFO. Se presentan las condiciones necesarias y suficientes para la existencia de ambos observadores.

En la sección 4.1 se presenta el diseño del GDO para la estimación de variables de estado $x(t)$. Este observador presenta una estructura más general que los observadores dinámicos existentes, el PO y el PIO. Se presentan las condiciones suficientes y necesarias para la existencia de este observador. Se muestra la parametrización del observador y el análisis de estabilidad basada en LMI's. También se proporciona un algoritmo donde se presentan los pasos a seguir para diseñar el GDO.

En la sección 4.2 se presenta el diseño del GDFO para la estimación de una función lineal. Se presentan las condiciones suficientes y necesarias para la existencia de este observador. Se muestra la parametrización del observador y el análisis de estabilidad basada en LMI's. También se proporciona un algoritmo donde se presentan los pasos a seguir para diseñar el GDFO. Al final de esta sección se presenta el caso particular del PFO obtenido a partir de la estructura del GDFO.

En la sección 4.3 se presenta el cálculo de la ganancia L que estabilice al sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1.

Es importante hacer notar que la estructura del observador GDO está enfocada a la estimación de variables de estado de sistemas con la representación Takagi-Sugeno, mientras que el observador GDFO está orientado a la estimación de una función lineal, en el caso del sistema glucosa-insulina, la función estimada por el GDFO será considerada como una ley de control para la regulación del sistema.

4.1. Diseño del observador dinámico generalizado para la estimación de estados del sistema glucosa-insulina

En esta sección se presenta el diseño del observador dinámico generalizado (GDO, por sus siglas en inglés *Generalized Dynamic Observer*) para un sistema con representación tipo Takagi-Sugeno. Se presentan las condiciones necesarias y suficientes para el diseño de este tipo de observador. Este tipo de observador es una alternativa para la estimación de los estados, presenta una estructura más general que los observadores dinámicos existentes, como el observador proporcional (PO, por sus siglas en inglés, *Proportional Observer*) y el observador proporcional-integral (PIO, por sus siglas en inglés, *Proportional-Integral Observer*) que pueden ser considerados como casos particulares.

4.1.1. Planteamiento del problema

Considerando un sistema de la siguiente forma:

$$\begin{aligned} \dot{x}(t) &= \sum_{i=1}^m \omega_i(\rho) (A_i x(t)) + Bu(t) + \Delta \\ y(t) &= Cx(t) \end{aligned} \quad (4.1)$$

donde $x(t) \in \mathbb{R}^n$ representa el vector de estados del sistema, $u(t) \in \mathbb{R}^m$ es el vector de entrada y $y(t) \in \mathbb{R}^p$ es el vector de salidas medidas.

Para que exista un observador de este tipo, primero se verifica la condición de observabilidad para sistemas tipo Takagi-Sugeno. La observabilidad es una prueba para saber si a partir de los estados disponibles y las salidas del sistema pueden estimar los estados no medibles del sistema. La condición de observabilidad para el sistema Takagi-Sugeno (4.1) se muestra a continuación:

$$\text{rank} \left(\begin{bmatrix} C \\ CA_i \\ \vdots \\ CA_i^{n-1} \end{bmatrix} \right) = n, \quad \forall i = 1, \dots, m. \quad (4.2)$$

Si se cumple la condición de observabilidad entonces existe un GDO como se muestra a continuación:

$$\begin{aligned} \dot{\zeta}(t) &= \sum_{i=1}^m \omega_i(\rho) (N_i \zeta(t) + H_i \nu(t) + F_i y(t) + Ju(t)) \\ \dot{\nu}(t) &= \sum_{i=1}^m \omega_i(\rho) (S_i \zeta(t) + L_i \nu(t) + M_i y(t)) \\ \hat{x}(t) &= P\zeta(t) + Qy(t) \end{aligned} \quad (4.3)$$

donde $\zeta(t) \in \mathbb{R}^{q_0}$ representa el vector de estados del observador, $\nu(t) \in \mathbb{R}^{q_1}$ es un vector auxiliar y $\hat{x} \in \mathbb{R}^n$ es la estimación de $x(t)$. Las matrices $N_i, H_i, F_i, J, S_i, L_i, M_i, P$ y Q son matrices conocidas de dimensiones apropiadas que son determinadas tal que $\hat{x}(t)$ converja asintóticamente a $x(t)$.

Dado que $T \in \mathbb{R}^{q_0 \times n}$ y considerando el error transformado $\varepsilon(t) = \zeta(t) - Tx(t)$, entonces la derivada del error transformado es:

$$\dot{\varepsilon}(t) = \dot{\zeta}(t) - T\dot{x}(t) \quad (4.4)$$

$$\dot{\varepsilon}(t) = \sum_{i=1}^m \omega_i(\rho) (N_i \varepsilon(t) + H_i \nu(t) + (N_i T + F_i C - T A_i) x(t) + (J - T B) u(t)) \quad (4.5)$$

Usando la definición de $\varepsilon(t)$ reescribimos $\nu(t)$ y $\hat{x}(t)$ de la ecuación (4.3), quedando:

$$\dot{\nu}(t) = \sum_{i=1}^m \omega_i(\rho) (S_i \varepsilon(t) + (S_i T + M_i C) x(t) + L_i \nu(t)) \quad (4.6)$$

$$\hat{x}(t) = P \varepsilon(t) + (P T + Q C) x(t) \quad (4.7)$$

Si las siguientes consideraciones son verificadas:

- a) $N_i T + F_i C - T A_i = 0$
- b) $J = T B$
- c) $S_i T + M_i C = 0$
- d) $P T + Q C = I_n$

entonces se obtiene la siguiente dinámica de error a partir de las ecuaciones (4.5) y (4.6):

$$\underbrace{\begin{bmatrix} \dot{\varepsilon}(t) \\ \dot{\nu}(t) \end{bmatrix}}_{\dot{\varphi}(t)} = \sum_{i=1}^m \omega_i(\rho) \underbrace{\begin{bmatrix} N_i & H_i \\ S_i & L_i \end{bmatrix}}_{\mathbb{A}_i} \underbrace{\begin{bmatrix} \varepsilon(t) \\ \nu(t) \end{bmatrix}}_{\varphi(t)} \quad (4.8)$$

considerando la ecuación (4.7) se obtiene

$$\hat{x}(t) - x(t) = e_x(t) = P \varepsilon(t) \quad (4.9)$$

en este caso si la matriz \mathbb{A}_i es estable $\forall_i = 1, \dots, m$, entonces $\lim_{t \rightarrow \infty} e_x(t) = 0$.

4.1.2. Parametrización de las matrices del observador

Antes de dar la solución al problema de diseño del GDO, se presenta la parametrización de las matrices del observador con base en las soluciones de las consideraciones algebraicas a)-d) de la sección 4.1.1.

El siguiente lema muestra la forma general de las matrices T , K , N_i , F_i , S_i , M_i , P y Q .

Lema 1: Considere una matriz E de rango fila completo, tal que la matriz $\Sigma = \begin{bmatrix} E \\ C \end{bmatrix}$ sea de rango columna completo, la solución general a las consideraciones algebraicas a)-d) de la sección 4.1.1

está dada por:

$$T = T_1 - ZT_2 \quad (4.10)$$

$$K = K_1 - ZK_2 \quad (4.11)$$

$$N_i = N_{1,i} - ZN_{2,i} - Y_{1,i}N_3 \quad (4.12)$$

$$F_i = F_{1,i} - ZF_{2,i} - Y_{1,i}F_3 \quad (4.13)$$

$$S_i = -Y_{2,i}N_3 \quad (4.14)$$

$$M_i = -Y_{2,i}F_3 \quad (4.15)$$

$$P = P_1 - Y_3N_3 \quad (4.16)$$

$$Q = Q_1 - Y_3F_3 \quad (4.17)$$

donde $P_1 = \Sigma^+ \begin{bmatrix} I_{q_0} \\ 0 \end{bmatrix}$, $Q_1 = \Sigma^+ \begin{bmatrix} K \\ I_p \end{bmatrix}$, Z , $Y_{1,i}$, $Y_{2,i}$ y Y_3 son matrices arbitrarias de dimensiones apropiadas.

Prueba: Considerando una matriz arbitraria $E \in \mathbb{R}^{q_0 \times n}$ de rango de fila completa tal que la matriz $\Sigma = \begin{bmatrix} E \\ C \end{bmatrix}$ sea de rango de columna completa y una matriz $\Omega = \begin{bmatrix} I_n \\ C \end{bmatrix}$.

Tomando las consideraciones c) y d) de la sección [4.1.1](#) pueden escribirse como:

$$\begin{bmatrix} S_i & M_i \\ P & Q \end{bmatrix} \begin{bmatrix} T \\ C \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ I_n \end{bmatrix} \quad (4.18)$$

La condición necesaria y suficiente para que la ecuación [\(4.18\)](#) tenga una solución es:

$$\text{rank} \begin{bmatrix} T \\ C \end{bmatrix} = \text{rank} \begin{bmatrix} T \\ C \\ 0 \\ I_n \end{bmatrix} = n \quad (4.19)$$

Desde que el $\text{rank} \begin{bmatrix} T \\ C \end{bmatrix} = n$, existen dos matrices $T \in \mathbb{R}^{q_0 \times n}$ y $K \in \mathbb{R}^{q_0 \times p}$ tal que $T + KC = E$, lo cual puede ser reescrito como:

$$\begin{bmatrix} T & K \end{bmatrix} \Omega = E \quad (4.20)$$

si el $\text{rank}(\Omega) = \text{rank} \begin{bmatrix} \Omega \\ E \end{bmatrix}$, entonces la solución general de la ecuación [\(4.20\)](#) está dada por:

$$\begin{bmatrix} T & K \end{bmatrix} = E\Omega^+ - Z(I_{n+p} - \Omega\Omega^+) \quad (4.21)$$

pudiéndose expresar como:

$$T = T_1 - ZT_2 \quad (4.22)$$

$$K = K_1 - ZK_2 \quad (4.23)$$

donde $T_1 = E\Omega^+ \begin{bmatrix} I_n \\ 0 \end{bmatrix}$, $T_2 = (I_{n+p} - \Omega\Omega^+) \begin{bmatrix} I_n \\ 0 \end{bmatrix}$, $K_1 = E\Omega^+ \begin{bmatrix} 0 \\ I_p \end{bmatrix}$, $K_2 = (I_{n+p} - \Omega\Omega^+) \begin{bmatrix} 0 \\ I_p \end{bmatrix}$ y Z son matrices arbitrarias de dimensiones apropiadas.

Insertando la equivalencia de la matriz T de la ecuación (4.22) en la consideración a) se obtiene:

$$N_i E + \tilde{K}_i C = T A_i \quad (4.24)$$

donde $\tilde{K}_i = F_i - N_i K$. La ecuación (4.24) puede reescribirse como:

$$\begin{bmatrix} N_i & \tilde{K}_i \end{bmatrix} \Sigma = T A_i \quad (4.25)$$

La solución general de la ecuación (4.25) está dada por:

$$\begin{bmatrix} N_i & \tilde{K}_i \end{bmatrix} = T A_i \Sigma^+ - Y_{1,i} (I_{n+p} - \Sigma \Sigma^+) \quad (4.26)$$

donde $Y_{1,i}$ son matrices arbitrarias de dimensiones apropiadas. Reemplazando la matriz T de la ecuación (4.22) en (4.26) se obtiene:

$$N_i = N_{1,i} - Z N_{2,i} - Y_{1,i} N_3 \quad (4.27)$$

$$\tilde{K}_i = \tilde{K}_{1,i} - Z \tilde{K}_{2,i} - Y_{1,i} \tilde{K}_3 \quad (4.28)$$

donde $N_{1,i} = T_1 A_i \Sigma^+ \begin{bmatrix} I_{q_0} \\ 0 \end{bmatrix}$, $N_{2,i} = T_2 A_i \Sigma^+ \begin{bmatrix} I_{q_0} \\ 0 \end{bmatrix}$, $N_3 = (I_{q_0+p} - \Sigma \Sigma^+) \begin{bmatrix} I_{q_0} \\ 0 \end{bmatrix}$, $\tilde{K}_{1,i} = T A_i \Sigma^+ \begin{bmatrix} 0 \\ I_p \end{bmatrix}$, $\tilde{K}_{2,i} = T_2 A_i \Sigma^+ \begin{bmatrix} 0 \\ I_p \end{bmatrix}$, $\tilde{K}_3 = (I_{q_0+p} - \Sigma \Sigma^+) \begin{bmatrix} 0 \\ I_p \end{bmatrix}$ y Z es una matriz arbitraria.

De la ecuación (4.24) se puede determinar la estructura de la matriz F_i como, $F_i = \tilde{K}_i + N_i K$, que puede ser reescrita como:

$$F_i = F_{1,i} - Z F_{2,i} - Y_{1,i} F_3 \quad (4.29)$$

donde $F_{1,i} = T_1 A_i \Sigma^+ \begin{bmatrix} K \\ I_p \end{bmatrix}$, $F_{2,i} = T_2 A_i \Sigma^+ \begin{bmatrix} K \\ I_p \end{bmatrix}$ y $F_3 = (I_{q_0+p} - \Sigma \Sigma^+) \begin{bmatrix} K \\ I_p \end{bmatrix}$.

Por otro lado, a partir de la ecuación (4.20) obtenemos:

$$\begin{bmatrix} T \\ C \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} I_{q_0} & -K \\ 0 & I_p \end{bmatrix} \Sigma \quad (4.30)$$

insertando la ecuación (4.30) en (4.18) se tiene:

$$\begin{bmatrix} S_i & M_i \\ P & Q \end{bmatrix} \begin{bmatrix} I_{q_0} & -K \\ 0 & I_p \end{bmatrix} \Sigma = \begin{bmatrix} 0 \\ I_n \end{bmatrix} \quad (4.31)$$

la solución general de (4.31) está dada por:

$$\begin{bmatrix} S_i & M_i \\ P & Q \end{bmatrix} = \left(\begin{bmatrix} 0 \\ I_n \end{bmatrix} \Sigma^+ - \begin{bmatrix} Y_{2,i} \\ Y_3 \end{bmatrix} (I_{q_0+p} - \Sigma \Sigma^+) \right) \begin{bmatrix} I_{q_0} & K \\ 0 & I_p \end{bmatrix} \quad (4.32)$$

donde $\begin{bmatrix} I_{q_0} & -K \\ 0 & I_p \end{bmatrix}^{-1} = \begin{bmatrix} I_{q_0} & K \\ 0 & I_p \end{bmatrix}$, las matrices $Y_{2,i}$ y Y_3 son arbitrarias de dimensiones apropiadas.

Descomponiendo la ecuación (4.32) las matrices S_i, M_i, P y Q pueden ser determinadas como:

$$S_i = -Y_{2,i}N_3 \quad (4.33)$$

$$M_i = -Y_{2,i}F_3 \quad (4.34)$$

$$P = P_1 - Y_3N_3 \quad (4.35)$$

$$Q = Q_1 - Y_3F_3 \quad (4.36)$$

donde $P_1 = \Sigma^+ \begin{bmatrix} I_{q_0} \\ 0 \end{bmatrix}$ y $Q_1 = \Sigma^+ \begin{bmatrix} K \\ I_p \end{bmatrix}$.

Ahora, usando (4.27) y (4.33) la dinámica de error del observador de la ecuación (4.8) puede ser reescrita como:

$$\dot{\varphi}(t) = \sum_{i=1}^m \omega_i(\rho) ((\mathbb{A}_i - \mathbb{Y}_i \mathbb{A}_2) \varphi(t)) \quad (4.37)$$

donde $\varphi(t) = \begin{bmatrix} \varepsilon(t) \\ \nu(t) \end{bmatrix}$, $\mathbb{A}_i = \begin{bmatrix} N_{1,i} - ZN_{2,i} & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$, $\mathbb{A}_2 = \begin{bmatrix} N_3 & 0 \\ 0 & -I_{q_0} \end{bmatrix}$ y $\mathbb{Y}_i = \begin{bmatrix} Y_{1,i} & H_i \\ Y_{2,i} & L_i \end{bmatrix}$. Cabe recalcar que, hasta este punto las matrices $N_{1,i}$, $N_{2,i}$ y N_3 son matrices conocidas, mientras que Z , $Y_{1,i}$, $Y_{2,i}$, H_i y L_i son matrices desconocidas a determinar.

4.1.3. Análisis de estabilidad del observador

En esta sección se muestran las condiciones de estabilidad del observador en forma de desigualdades matriciales lineales partiendo de una función candidata de Lyapunov. El objetivo de la solución de las desigualdades es encontrar las matrices Z y \mathbb{Y}_i tal que el sistema (4.37) sea asintóticamente estable.

Teorema 1: Existe una matriz de parámetros \mathbb{Y}_i tal que el sistema (4.37) es asintóticamente estable si existe una matriz $X = \begin{bmatrix} X_1 & X_2 \\ X_2^T & X_3 \end{bmatrix} > 0$ tal que la siguiente LMI es verificada

$$N_3^{T\perp} \left[N_{1,i}^T X_1 - N_{2,i}^T W^T + X_1 N_{1,i} - W N_{2,i} \right] N_3^{T\perp T} < 0 \quad (4.38)$$

donde $Z = X_1^{-1}W$, usando el lema de eliminación propuesto en [Skelton et al., 1998] la matriz \mathbb{Y}_i es parametrizada como:

$$\mathbb{Y}_i = X^{-1} \left(-\sigma \mathcal{B}^T + \sqrt{\sigma} \mathcal{L} \Gamma_i^{1/2} \right)^T \quad (4.39)$$

donde \mathcal{L} es cualquier matriz tal que $\|\mathcal{L}\| < 1$ y $\sigma > 0$ es cualquier escalar tal que:

$$\Gamma_i = \sigma \mathcal{B} \mathcal{B}^T - \mathcal{Q}_i > 0 \quad (4.40)$$

con

$$\mathcal{Q}_i = \begin{bmatrix} N_{1,i}^T X_1 - N_{2,i}^T Z^T X_1 + X_1 N_{1,i} - X_1 Z N_{2,i} & N_{1,i}^T X_2 - N_{2,i}^T Z^T X_2 \\ X_2^T N_{1,i} - X_2^T Z N_{2,i} & 0 \end{bmatrix} \quad \text{y} \quad \mathcal{B} = \begin{bmatrix} -N_3^T & 0 \\ 0 & I_{q_0} \end{bmatrix} \quad (4.41)$$

Demostración: Considerando una función candidata de Lyapunov como:

$$V(\varphi(t)) = \varphi(t)^T X \varphi(t) > 0 \quad (4.42)$$

con $X = \begin{bmatrix} X_1 & X_2 \\ X_2^T & X_3 \end{bmatrix} > 0$. Su derivada a lo largo de la trayectoria de (4.37) está dada por:

$$\dot{V}(\varphi(t)) = \sum_{i=1}^m \omega_i(\rho) \varphi(t)^T [(\mathbb{A}_i - \mathbb{Y}_i \mathbb{A}_2)^T X + (\mathbb{A}_i - \mathbb{Y}_i \mathbb{A}_2)] \varphi(t) < 0 \quad (4.43)$$

la desigualdad $\dot{V}(\varphi(t)) < 0$ es válido para todo $\varphi(t) \neq 0$ si:

$$\sum_{i=1}^m \omega_i(\rho) [(\mathbb{A}_i - \mathbb{Y}_i \mathbb{A}_2)^T X + X (\mathbb{A}_i - \mathbb{Y}_i \mathbb{A}_2)] < 0 \quad (4.44)$$

que puede reescribirse como:

$$\sum_{i=1}^m \omega_i(\rho) (\mathcal{B} \mathcal{X}_i + (\mathcal{B} \mathcal{X}_i)^T + \mathcal{Q}_i) < 0 \quad (4.45)$$

donde $\mathcal{B} = -\mathbb{A}_2^T$, $\mathcal{Q}_i = \mathbb{A}_i^T X + X \mathbb{A}_i$ y $\mathcal{X}_i = \mathbb{Y}_i^T X$.

De acuerdo al lema de eliminación existe una matriz \mathcal{X}_i que satisface (4.45) si se cumple la siguiente condición:

$$\mathcal{B}^\perp \mathcal{Q}_i \mathcal{B}^{\perp T} < 0 \quad (4.46)$$

con $\mathcal{B}^\perp = \begin{bmatrix} -N_3^{\perp T} & 0 \end{bmatrix}$ y \mathcal{Q}_i definida en (4.41). Considerando las matrices \mathcal{B} y \mathcal{Q}_i se obtiene la desigualdad (4.38). Si (4.46) es verificada, entonces la matriz \mathbb{Y}_i se obtiene como en (4.39). \square

Algoritmo 1:

1. Elegir una matriz $E \in \mathbb{R}^{q_0 \times n}$ tal que la matriz Σ sea de rango de columna completo.
2. Calcular las matrices $N_{1,i}$, $N_{2,i}$, N_3 , T_1 , T_2 , K_1 , K_2 , P_1 y Q_1 , definidas en la sección 4.1.2.
3. Resolver la LMI de la ecuación (4.38) para encontrar las matrices X y Z .
4. Elegir una matriz \mathcal{L} , tal que $\|\mathcal{L}\| < 1$ y un escalar $\sigma > 1$ tal que $\Gamma_i > 0$, entonces determinar la matriz \mathbb{Y}_i como en la ecuación (4.39).
5. Calcular el resto de las matrices del GDO (4.3), usando (4.27) para calcular N_i , (4.39) para calcular H_i y L_i , (4.33)-(4.36) para calcular S_i , M_i , P y Q tomando la matriz $Y_3 = 0$. F_i está dada en (4.29) y matriz J esta dada por la condición b) de la sección 4.1.1.

4.2. Diseño del observador funcional dinámico generalizado para la estimación de una ley de control que regule al sistema glucosa-insulina

En esta sección se presenta el diseño del GDFO para un sistema con representación tipo Takagi-Sugeno. Se presentan las condiciones necesarias y suficientes para diseñar este tipo de observador, el cual es aplicado al sistema glucosa-insulina con el objetivo de encontrar una ley de control adecuada para el suministro de insulina exógena para regular el nivel de glucosa en la sangre de un paciente con DM-1. Este tipo de observador presenta una estructura más general que el PFO, que es considerado como un caso particular.

En la Figura 4.1 se muestra un esquemático de como se estimará dicha ley de control, también se puede apreciar como el observador hace la función de controlador y proporciona la ley de control que regula al sistema glucosa-insulina.

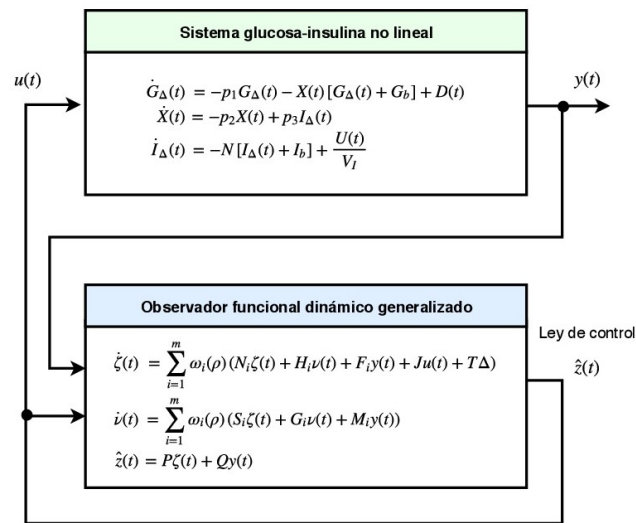


Figura 4.1: Diagrama general del observador funcional dinámico generalizado para la estimación de una ley de control.

4.2.1. Planteamiento del problema

Considerando un sistema de la siguiente forma:

$$\begin{aligned} \dot{x}(t) &= \sum_{i=1}^m \omega_i(\rho) (A_i x(t)) + Bu(t) + \Delta \\ y(t) &= Cx(t) \\ z(t) &= Lx(t) \end{aligned} \tag{4.47}$$

donde $x(t) \in \mathbb{R}^n$ representa el vector de estados del sistema, $u(t) \in \mathbb{R}^m$ es el vector de entrada, $y(t) \in \mathbb{R}^p$ es el vector de salidas medidas y $z(t)$ es la función lineal que se desea estimar.

Para que exista un observador de este tipo primero se verifica la condición de observabilidad funcional de cada uno de los modelos locales.

La observabilidad funcional es una prueba de si las funciones lineales de los estados de un sistema pueden estimarse por el conocimiento de las salidas y entradas del sistema [\[Fernando et al., 2010\]](#). La condición de observabilidad funcional para el sistema Takagi-Sugeno [\(4.47\)](#) se muestra a continuación:

$$1. \text{rank} \begin{bmatrix} LA_i \\ CA_i \\ C \\ L \end{bmatrix} = \text{rank} \begin{bmatrix} CA_i \\ C \\ L \end{bmatrix}$$

$$2. \text{rank} \begin{bmatrix} sL - LA_i \\ CA_i \\ C \end{bmatrix} = \text{rank} \begin{bmatrix} CA_i \\ C \\ L \end{bmatrix} \text{ donde } s \in \mathbb{C}$$

Si se cumple esta condición, entonces existe un observador funcional dinámico generalizado como se muestra en las siguientes ecuaciones:

$$\begin{aligned} \dot{\zeta}(t) &= \sum_{i=1}^m \omega_i(\rho) (N_i \zeta(t) + H_i \nu(t) + F_i y(t)) + Ju(t) + T\Delta \\ \dot{\nu}(t) &= \sum_{i=1}^m \omega_i(\rho) (S_i \zeta(t) + G_i \nu(t) + M_i y(t)) \\ \hat{z}(t) &= P\zeta(t) + Qy(t) \end{aligned} \tag{4.48}$$

donde $\zeta(t) \in \mathbb{R}^{q_0}$ representa el vector de estados del observador, $\nu(t) \in \mathbb{R}^{q_1}$ es un vector auxiliar y $\hat{z} \in \mathbb{R}^n$ es la estimación de $z(t)$. Las matrices $N_i, H_i, F_i, J, S_i, G_i, M_i, P$ y Q son matrices conocidas de dimensiones apropiadas que son determinadas tal que $\hat{z}(t)$ converja asintóticamente a $z(t)$.

Dado que existe una matriz $T \in \mathbb{R}^{q_0 \times n}$ y considerando el error transformado $\varepsilon(t) = \zeta(t) - Tx(t)$, entonces la derivada del error transformado es:

$$\dot{\varepsilon}(t) = \dot{\zeta}(t) - T\dot{x}(t) \tag{4.49}$$

$$\dot{\varepsilon}(t) = \sum_{i=1}^m \omega_i(\rho) (N_i \varepsilon(t) + H_i \nu(t) + (N_i T + F_i C - TA_i) x(t)) + (J - TB) u(t) \tag{4.50}$$

Usando la definición de $\varepsilon(t)$ reescribimos $\nu(t)$ y $\hat{z}(t)$ de la ecuación [\(4.48\)](#), quedando:

$$\dot{\nu}(t) = \sum_{i=1}^m \omega_i(\rho) (S_i \varepsilon(t) + (S_i T + M_i C) x(t) + G_i \nu(t)) \tag{4.51}$$

$$\hat{z}(t) = P\varepsilon(t) + (PT + QC) x(t) \tag{4.52}$$

Si las siguientes consideraciones son verificadas:

- a) $N_i T + F_i C - T A_i = 0$
- b) $J = T B$
- c) $S_i T + M_i C = 0$
- d) $P T + Q C = L$

entonces se obtiene la siguiente dinámica de error del observador a partir de las ecuaciones (4.51) y (4.50).

$$\underbrace{\begin{bmatrix} \dot{\varepsilon}(t) \\ \dot{\nu}(t) \end{bmatrix}}_{\dot{\varphi}(t)} = \sum_{i=1}^m \omega_i(\rho) \underbrace{\begin{bmatrix} N_i & H_i \\ S_i & G_i \end{bmatrix}}_{\mathbb{A}_i} \underbrace{\begin{bmatrix} \varepsilon(t) \\ \nu(t) \end{bmatrix}}_{\varphi(t)} \quad (4.53)$$

considerando la ecuación (4.52) se obtiene

$$\hat{z}(t) - z(t) = e_z(t) = P \varepsilon(t) \quad (4.54)$$

en este caso si la matriz \mathbb{A}_i es estable $\forall_i = 1, \dots, m$, entonces $\lim_{t \rightarrow \infty} e_z(t) = 0$.

4.2.2. Parametrización de las matrices del observador

La parametrización completa del GDFO no se muestra debido a que es muy similar a la presentada en la sección 4.1.2. Utilizando las matrices N_i y S_i presentadas en el *Lema 1* de la sección 4.1.2, la dinámica del error del observador (4.53) se puede reescribir como:

$$\dot{\varphi}(t) = \sum_{i=1}^m \omega_i(\rho) ((\mathbb{A}_i - \mathbb{Y}_i \mathbb{A}_2) \varphi(t)) \quad (4.55)$$

donde $\varphi(t) = \begin{bmatrix} \varepsilon(t) \\ \nu(t) \end{bmatrix}$, $\mathbb{A}_i = \begin{bmatrix} N_{1,i} - Z N_{2,i} & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$, $\mathbb{A}_2 = \begin{bmatrix} N_3 & 0 \\ 0 & -I_{q_0} \end{bmatrix}$ y $\mathbb{Y}_i = \begin{bmatrix} Y_{1,i} & H_i \\ Y_{2,i} & G_i \end{bmatrix}$.

Cabe recalcar que, hasta este punto las matrices $N_{1,i}$, $N_{2,i}$ y N_3 son matrices conocidas, mientras que Z , $Y_{1,i}$, $Y_{2,i}$, H_i y G_i son matrices desconocidas a determinar.

4.2.3. Análisis de estabilidad del observador

En esta sección se muestran las condiciones de estabilidad del observador en forma de desigualdades matriciales lineales partiendo de una función candidata de Lyapunov. El objetivo de la solución de las desigualdades es encontrar las matrices Z y \mathbb{Y}_i tal que el sistema (4.55) sea asintóticamente estable.

Teorema 2: Existe una matriz de parámetros \mathbb{Y}_i tal que el sistema (4.55) es asintóticamente estable si existe una matriz $X = \begin{bmatrix} X_1 & X_2 \\ X_2^T & X_3 \end{bmatrix} > 0$ tal que la siguiente LMI es verificada

$$N_3^{T\perp} \left[N_{1,i}^T X_1 - N_{2,i}^T W^T + X_1 N_{1,i} - W N_{2,i} \right] N_3^{T\perp T} < 0 \quad (4.56)$$

donde $Z = X_1^{-1}W$, usando el lema de eliminación propuesto en [Skelton et al., 1998] la matriz \mathbb{Y}_i es parametrizada como:

$$\mathbb{Y}_i = X^{-1} \left(-\sigma \mathcal{B}^T + \sqrt{\sigma} \mathcal{L} \Gamma_i^{1/2} \right)^T \quad (4.57)$$

donde \mathcal{L} es cualquier matriz tal que $\|\mathcal{L}\| < 1$ y $\sigma > 0$ es cualquier escalar tal que:

$$\Gamma_i = \sigma \mathcal{B} \mathcal{B}^T - \mathcal{Q}_i > 0 \quad (4.58)$$

con

$$\mathcal{Q}_i = \begin{bmatrix} N_{1,i}^T X_1 - N_{2,i}^T Z^T X_1 + X_1 N_{1,i} - X_1 Z N_{2,i} & N_{1,i}^T X_2 - N_{2,i}^T Z^T X_2 \\ X_2^T N_{1,i} - X_2^T Z N_{2,i} & 0 \end{bmatrix} \quad \text{y} \quad \mathcal{B} = \begin{bmatrix} -N_3^T & 0 \\ 0 & I_{q_0} \end{bmatrix}. \quad (4.59)$$

En este caso se omite la demostración del Teorema 2, ya que una vez obtenida la ecuación de la dinámica del error parametrizada, como se muestra en la ecuación (4.55), siguiendo la demostración del Teorema 1 es posible extrapolarlo para comprobar lo planteado en el Teorema 2.

Algoritmo 2:

1. Elegir una matriz $E \in \mathbb{R}^{q_0 \times n}$ tal que la matriz Σ sea de rango de columna completa.
2. Calcular las matrices $N_{1,i}$, $N_{2,i}$, N_3 , T_1 , T_2 , K_1 , K_2 , P_1 y Q_1 definidas en la sección 4.1.2.
3. Resolver la LMI de la ecuación (4.56) para encontrar las matrices X y Z .
4. Elegir una matriz \mathcal{L} , tal que $\|\mathcal{L}\| < 1$ y un escalar $\sigma > 1$ tal que $\Gamma_i > 0$, entonces determinar la matriz \mathbb{Y}_i como en la ecuación (4.57).
5. Calcular el resto de las matrices del GDFO (4.48), usando (4.12) para calcular N_i , (4.57) para calcular H_i y L_i , (4.14)-(4.17) para calcular S_i , M_i , P y Q tomando la matriz $Y_3 = 0$. F_i está dada en (4.13) y matriz J esta dada por la condición b) de la sección 4.1.1.

4.2.4. Caso particular

Considerando un sistema de la siguiente forma:

$$\begin{aligned} \dot{x}(t) &= \sum_{i=1}^m \omega_i(\rho) (A_i x(t)) + Bu(t) + \Delta \\ y(t) &= Cx(t) \\ z(t) &= Lx(t) \end{aligned} \quad (4.60)$$

donde $x(t) \in \mathbb{R}^n$ representa el vector de estados del sistema, $u(t) \in \mathbb{R}^m$ es el vector de entrada, $y(t) \in \mathbb{R}^p$ es el vector de salidas medidas y $z(t)$ es la función lineal que se desea estimar.

Suponiendo que se cumple la condición de observabilidad funcional presentado en la sección 4.2.1. Realizando las siguientes consideraciones en la estructura del GDFO, las matrices $S_i = 0$, $M_i = 0$ y $G_i = 0$. Se obtiene la siguiente estructura para el observador funcional proporcional (PFO):

$$\begin{aligned}\dot{\zeta}(t) &= \sum_{i=1}^m \omega_i(\rho) (N_i \zeta(t) + F_i y(t)) + Ju(t) + T\Delta \\ \hat{z}(t) &= P\zeta(t) + Qy(t)\end{aligned}\tag{4.61}$$

donde $\zeta(t) \in \mathbb{R}^{q_0}$ representa el vector de estados del observador y $\hat{z} \in \mathbb{R}^n$ es la estimación de $z(t)$. Las matrices N_i, H_i, F_i, J, P y Q son matrices conocidas de dimensiones apropiadas que son determinadas tal que $\hat{z}(t)$ converja asintóticamente a $z(t)$.

Dado que existe una matriz $T \in \mathbb{R}^{q_0 \times n}$ y considerando el error transformado $\varepsilon(t) = \zeta(t) - Tx(t)$, entonces la derivada del error transformado es:

$$\dot{\varepsilon}(t) = \dot{\zeta}(t) - T\dot{x}(t)\tag{4.62}$$

$$\dot{\varepsilon}(t) = \sum_{i=1}^m \omega_i(\rho) (N_i \varepsilon(t) + (N_i T + F_i C - T A_i) x(t)) + (J - TB) u(t)\tag{4.63}$$

reescribiendo a $\hat{z}(t)$:

$$\hat{z}(t) = P\varepsilon(t) + (PT + QC) x(t)\tag{4.64}$$

Si las siguientes consideraciones son verificadas:

- a) $N_i T + F_i C - T A_i = 0$
- b) $J = TB$
- c) $PT + QC = L$

entonces se obtiene la siguiente dinámica de error del observador

$$\dot{\varepsilon}(t) = \sum_{i=1}^m \omega_i(\rho) (N_i \varepsilon(t))\tag{4.65}$$

De (4.64) se obtiene:

$$\hat{z}(t) = z(t) = e_z(t) = P\varepsilon(t)\tag{4.66}$$

en este caso si la matriz N_i es estable $\forall_i = 1, \dots, m$ entonces:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} e_z(t) = 0$$

Parametrización de las matrices del observador

La parametrización del PFO no se muestra debido a que es muy similar a la presentada en la sección 4.1.2. Utilizando la matriz N_i presentada en el *Lema 1* de la sección 4.1.2, la dinámica del error del observador (4.61) se puede reescribir como:

$$\dot{\varepsilon}(t) = (\tilde{\mathbb{A}}_i - \tilde{\mathbb{Y}}_i \tilde{\mathbb{A}}_2) \varepsilon(t) \quad (4.67)$$

donde $\tilde{\mathbb{A}}_i = [N_{1,i} - ZN_{2,i}]$, $\tilde{\mathbb{A}}_2 = -N_3$ y $\tilde{\mathbb{Y}}_i = Y_{1,i}$.

Análisis de estabilidad

Hasta este punto el problema de diseño del observador es encontrar matrices Z y \mathbb{Y}_i tal que el sistema (4.67) sea asintóticamente estable. El análisis del PFO se resuelve aplicando el **Teorema 2** al sistema descrito en (4.67), considerando las matrices

$$\mathcal{Q}_i = [N_{1,i}^T X - N_{2,i}^T Z^T X + X N_{1,i} - X Z N_{2,i}] \quad \text{y} \quad \mathcal{B} = [-N_3^T] \quad (4.68)$$

para encontrar la matriz \mathbb{Y}_i resolviendo la siguiente LMI:

$$N_3^{T\perp} [N_{1,i}^T X - N_{2,i}^T W^T + X N_{1,i} - W N_{2,i}] N_3^{T\perp T} < 0 \quad (4.69)$$

donde $X = X^T > 0$ y $Z = X^{-1}W$.

4.3. Determinación de la función lineal

En este apartado se explica la obtención de la función lineal del observador que permitirá regular al sistema glucosa-insulina.

Considerando el siguiente sistema:

$$\dot{x}(t) = \sum_{i=1}^m \omega_i(\rho)(A_i x(t)) + Bu(t) \quad (4.70)$$

$$y(t) = Cx(t) \quad (4.71)$$

y una ley de control por retroalimentación de estados de la forma:

$$u(t) = -Kx(t) \quad (4.72)$$

se obtiene la siguiente expresión en lazo cerrado:

$$\dot{x}(t) = \sum_{i=1}^m \omega_i(\rho)(A_i - BK)x(t) \quad (4.73)$$

Para determinar el valor de K tal que $(A_i - BK)$, $\forall i = 1 \dots, m$ sean estables, se utilizó el análisis de estabilidad basado en Lyapunov.

Proponiendo una función candidata de Lyapunov

$$V(t) = x(t)^T P x(t) > 0 \quad (4.74)$$

con $P = P^T > 0$. Cuya derivada esta dada por:

$$\dot{V}(t) = \dot{x}(t)^T P x(t) + x(t)^T P \dot{x}(t) < 0 \quad (4.75)$$

sustituyendo la ecuación (4.73) en (4.75) se tiene:

$$\dot{V}(t) = \sum_{i=1}^m \omega_i(\rho) \left(x(t)^T \left((A_i - BK)^T P + P(A_i - BK) \right) x(t) \right) \quad (4.76)$$

que es equivalente a

$$A_i^T P - K^T B^T P + P A_i - P B K < 0 \quad (4.77)$$

debido a la bilinealidad en la desigualdad se premultiplica y postmultiplica por P^{-1} quedando:

$$P^{-1} \left(A_i^T P - K^T B^T P + P A_i - B K \right) P^{-1} < 0 \quad (4.78)$$

si $R = P^{-1}$ podemos obtener

$$R A_i^T - R K^T B^T + A_i R - B K R < 0 \quad (4.79)$$

ahora, considerando la agrupación $S = KR$, se obtiene la siguiente desigualdad matricial:

$$R A_i^T - S^T B^T + A_i R - B S < 0 \quad (4.80)$$

Al resolver la LMI (4.80) podremos encontrar una matriz K que permitirá estabilizar los i modelos locales, y por consecuente estabilizar el modelo interpolado Takagi-Sugeno. Sin embargo, uno de los inconvenientes del modelo glucosa-insulina de las ecuaciones (3.15)-(3.17), es que esta matriz K además de estabilizar el sistema, se debe tener en cuenta la forma en que se realiza dicha estabilización.

Se sabe que el comportamiento de la ley de control en cuestión está determinada por la colocación de polos del término $(A_i - BK)$, por lo que para poder determinar la colocación de polos en los i modelos se propone el uso de una región LMI, en lo subsecuente denominada \mathcal{D} . Esta región \mathcal{D} es determinada como un círculo con centro en $(-q, 0)$ y de radio r . Los valores de q y r determinan la región \mathcal{D} en la cual son ubicados los valores propios de cada término $(A_i - BK)$.

La desigualdad (4.80) expresada en función de la región \mathcal{D} puede ser escrita como:

$$\begin{pmatrix} -rR & \Theta_i^T + qR \\ \Theta_i + qR & -rR \end{pmatrix} < 0$$

donde $\Theta_i = A_i R - B S$, $R = P^{-1}$ y $S = K R$.

Una vez que se obtiene una sola matriz K que tiene los polos de los i términos $(A_i - BK)$ colocados

en una región circular determinada, como se muestra en la Figura 4.2. Podemos considerar que $L = -K$ para continuar con el diseño del observador funcional.

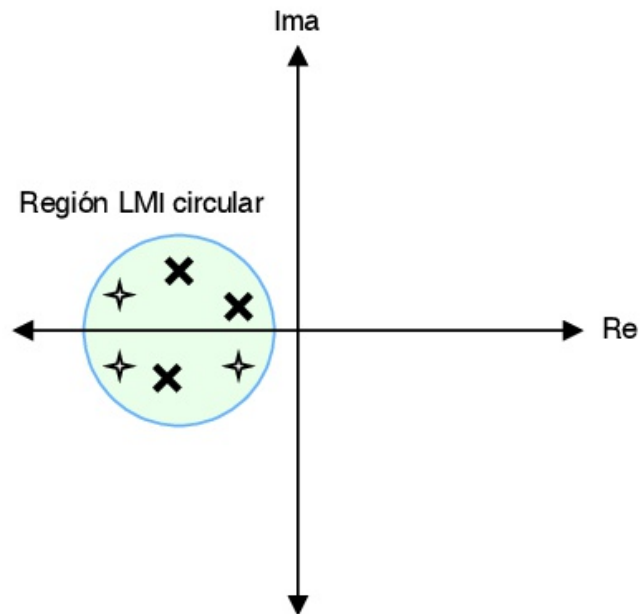


Figura 4.2: Ubicación de polos mediante una región LMI circular.

Resultados de simulación

En este capítulo se presenta el resultado que se obtuvo al realizar la simulación del GDO, utilizado para estimar los estado del sistema glucosa-insulina y el resultado de la simulación del GDFO, utilizado para la estimación de una ley de control que regule al sistema glucosa-insulina.

En la sección 5.1 se presenta el resultado de la simulación del GDO para la estimación de variables del sistema glucosa-insulina. El objetivo de esta sección es demostrar el correcto funcionamiento del GDO para la estimación de los estados del sistema aún ante la presencia de una perturbación por ingesta de alimentos. Además de destacar que este observador presenta una estructura más general que los observadores dinámicos existentes, el PO y el PIO.

En la sección 5.2 se presenta el resultado de la simulación del GDFO para la estimación de una ley de control mal condicionada que regula al sistema glucosa-insulina. En esta sección se realiza una comparación con el caso particular, el PFO, con el objetivo de demostrar que el GDFO presenta un mejor desempeño a pesar de la presencia de una perturbación por la ingesta de alimentos.

En la sección 5.3 se presenta el resultado de la simulación del GDFO para la estimación de una función lineal, la función estimada por el GDFO será considerada una ley de control idónea que regula al sistema glucosa-insulina. En esta sección se realiza una comparación con el caso particular, el PFO, con el objetivo de demostrar que el GDFO muestra un mejor desempeño a pesar de la presencia de una perturbación por la ingesta de alimentos.

5.1. Simulación 3. Estimación de los estados del sistema glucosa-insulina a partir del observador dinámico generalizado con perturbación en el sistema

Objetivo de la simulación: El objetivo de esta simulación es demostrar el correcto funcionamiento del GDO para estimar los estados del sistema glucosa insulina de un paciente con DM-1. Demostrar que a pesar de la perturbación por ingesta de alimentos el GDO es capaz de estimar los estados.

En esta simulación se consideró el modelo Takagi-Sugeno del sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1 de la ecuación (3.13) está dado por la siguiente representación:

$$\begin{aligned}\dot{x}(t) &= \sum_{i=1}^2 \omega_i(\rho) (A_i x(t)) + Bu(t) + Dw(t) + \Delta \\ y(t) &= Cx(t)\end{aligned}\quad (5.1)$$

donde $x(t) = \begin{bmatrix} G(t) \\ X(t) \\ I(t) \end{bmatrix}$, $u(t) = U(t)$, $w(t) = D(t)$, $A_1 = \begin{bmatrix} -0.0415 & 0 & 0 \\ 0 & -0.1 & 0.0006 \\ 0 & 0 & -0.0926 \end{bmatrix}$,

$$A_2 = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & -0.1 & 0.0006 \\ 0 & 0 & -0.0926 \end{bmatrix}, B = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0.0083 \end{bmatrix}, D = \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}, C = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \end{bmatrix} \text{ y } \Delta = \begin{bmatrix} 4.05 \\ -0.0016 \\ 0 \end{bmatrix}.$$

La nomenclatura se muestra en la Tabla [2.1](#), mientras que los parámetros están dados en la Tabla [3.1](#).

Las funciones de pertenencia están dadas por:

$$\omega_1(\rho) = \eta_0^1 = \frac{0 + \rho(t)}{0 + 0.0415}, \quad \omega_2(\rho) = \eta_1^1 = 1 - \eta_0^1, \quad \text{donde } \rho(t) = p_1 + X(t). \quad (5.2)$$

Para el cálculo de las matrices del GDO se considera el sistema libre de perturbación $w(t) = 0$. Se elige una matriz $E = I_3$, tal que el $\text{rank}(\Sigma) = 3$.

Considerando las matrices $\mathcal{L} = I_8 \times 0.1$ y $\sigma = 100$ para resolver las LMI's del **Teorema 1** se obtuvieron las siguientes matrices para el observador [\(4.3\)](#):

$$\begin{aligned}N_1 &= \begin{bmatrix} -51.1702 & 0 & 0 \\ 0 & -51.1849 & 0.0003 \\ 0 & -0.0446 & -0.0926 \end{bmatrix}, S_1 = \begin{bmatrix} 22.9947 & 0 & 0 \\ 0 & 22.9947 & 0 \\ 0 & 0.0147 & 0 \end{bmatrix}, F_1 = \begin{bmatrix} 25.5644 & 0 \\ 0 & 25.5424 \\ 0 & 0.0223 \end{bmatrix}, \\ N_2 &= \begin{bmatrix} -51.1599 & 0 & 0 \\ 0 & -51.1849 & 0.0003 \\ 0 & -0.0446 & -0.0926 \end{bmatrix}, S_2 = \begin{bmatrix} 22.9947 & 0 & 0 \\ 0 & 22.9947 & 0 \\ 0 & 0.0147 & 0 \end{bmatrix}, F_2 = \begin{bmatrix} 25.5799 & 0 \\ 0 & 25.5424 \\ 0 & 0.0223 \end{bmatrix}, \\ H_1 &= \begin{bmatrix} 48.6276 & 2.638 & 2.638 \\ 2.6386 & 48.628 & 2.668 \\ -2.5785 & -2.549 & 26.627 \end{bmatrix}, H_2 = \begin{bmatrix} 48.6256 & 2.636 & 2.636 \\ 2.6386 & 48.628 & 2.668 \\ -2.5785 & -2.549 & 26.627 \end{bmatrix}, \\ L_1 &= \begin{bmatrix} -95.3403 & 6.9794 & 6.9794 \\ 6.9783 & -95.3414 & 6.9782 \\ 10.0345 & 10.0343 & -92.2009 \end{bmatrix}, L_2 = \begin{bmatrix} -95.3397 & 6.98 & 6.98 \\ 6.9783 & -95.3414 & 6.9782 \\ 10.0345 & 10.0343 & -92.2009 \end{bmatrix}, \\ M_1 &= \begin{bmatrix} -11.4974 & 0 \\ 0 & -11.4974 \\ 0 & -0.0074 \end{bmatrix}, M_2 = \begin{bmatrix} -11.4974 & 0 \\ 0 & -11.4974 \\ 0 & -0.0074 \end{bmatrix}, P = \begin{bmatrix} 0.5 & 0 & 0 \\ 0 & 0.5 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}, \\ Q &= \begin{bmatrix} 0.75 & 0 \\ 0 & 0.75 \\ 0 & 0 \end{bmatrix}, J = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0.0083 \end{bmatrix} \text{ y } T = \begin{bmatrix} 0.5 & 0 & 0 \\ 0 & 0.5 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}.\end{aligned}$$

Para llevar a cabo la simulación se hicieron las siguientes consideraciones: se utilizó un paso de integración fijo de 0.01, la simulación tuvo una duración de 1440 *min* que es lo equivalente a

un día. La simulación se realizó en Simulink de Matlab R2015b y las condiciones iniciales de simulación fueron $x(0) = [100 \text{ mg/dL}, 0 \text{ min}^{-1}, 0 \text{ mU/dL}]^T$ y para el GDO $\zeta(0) = [120, 0.25, 2]^T$, $\nu(0) = [0, 0, 0]^T$.

Se consideró una señal de infusión de insulina exógena constante, que fue calculada como $U(t) = NV_I I_b$. En este caso la entrada de insulina exógena toma un valor constante de $u(t) = 27.7778 \text{ mU/dL}$, lo que hace alusión a un paciente con suministro de insulina exógena (véase Figura 5.1).

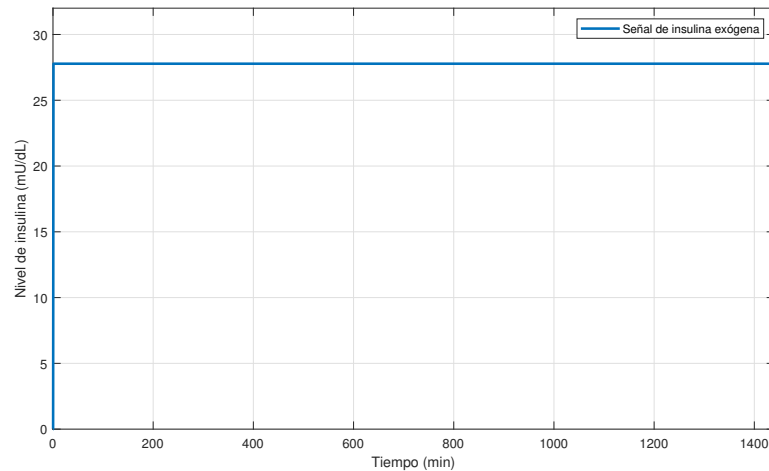


Figura 5.1: Señal de insulina exógena $U(t)$.

En esta simulación se consideró la ingesta de alimentos en el transcurso de un día, a modo de perturbación. En la Figura 5.2 se muestra la perturbación aplicada al sistema, esta perturbación representa tres comidas en el transcurso del día (desayuno, comida, cena). La primera ingesta de alimentos se realizó en el minuto 420 donde se simula que el paciente ingirió un durazno, en el minuto 720 el paciente ingirió una tortilla de papa frita y en el minuto 1140 el paciente comió 200 gramos de leche desnatada.

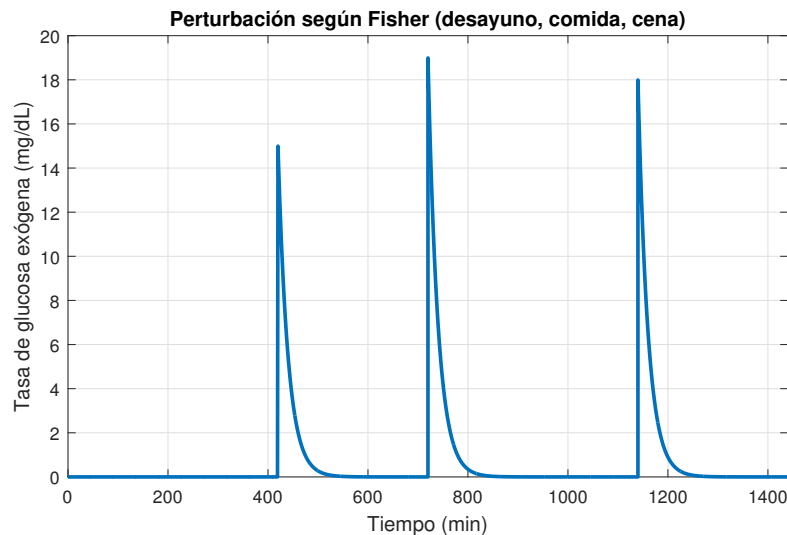


Figura 5.2: Perturbación por ingesta de alimentos en el transcurso del día.

En la Figura 5.3, se muestra la concentración de glucosa en la sangre $G(t)$ y su comportamiento ante la perturbación, el estado estimado converge al real siendo sensible a dichas perturbaciones. Se muestra un acercamiento en el cuál se aprecia que a pesar de la perturbación el observador converge es capaz de estimar el estado.

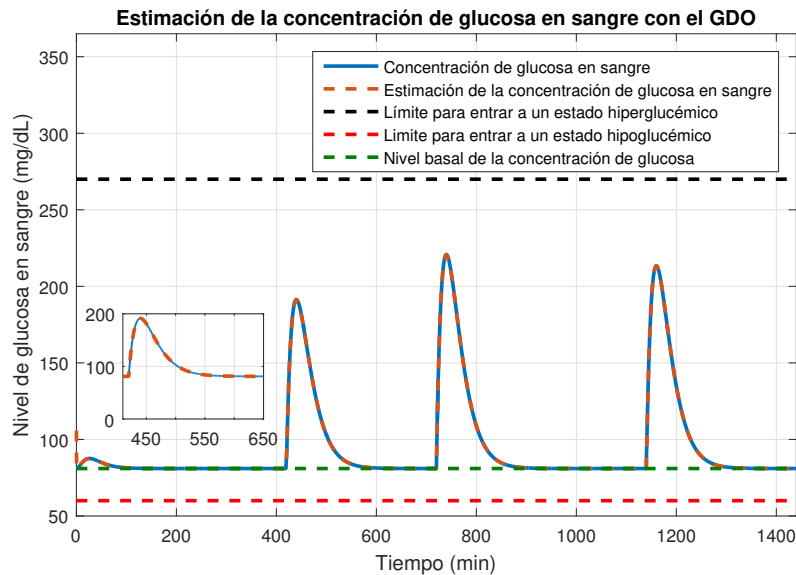


Figura 5.3: Estimación de la concentración de glucosa en sangre $G(t)$.

En la Figura 5.4 se muestra el efecto de la insulina activa $X(t)$ y su estimación, el efecto de la insulina activa $X(t)$ toma valores pequeños, debido a la sensibilidad de la insulina, expresada en una relación $S_I = \frac{p_3}{p_2}$, cuando p_3 toma valores grandes el efecto de la insulina incrementa. Se presenta un acercamiento, en el cuál se aprecia que el observador es sensible a la perturbación aplicada al sistema, sin embargo, el observador estima correctamente el estado.

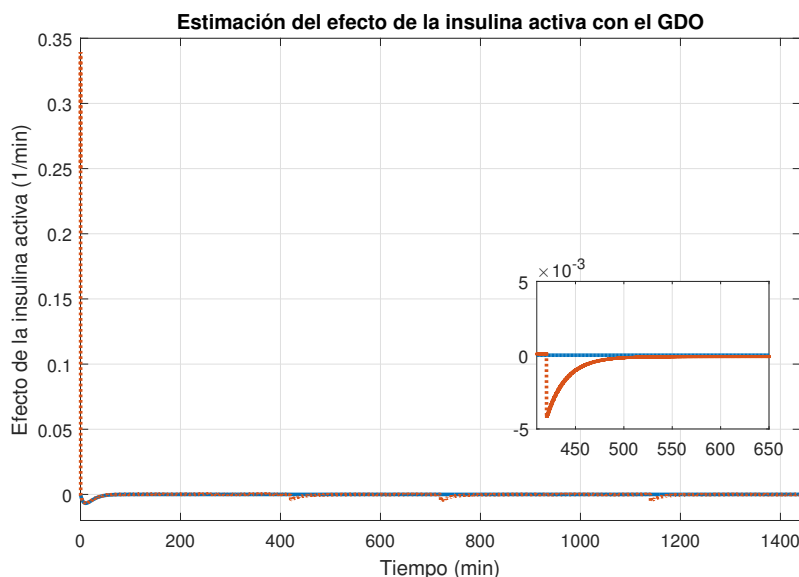


Figura 5.4: Estimación del efecto de la insulina activa $X(t)$.

En la Figura 5.5 se muestra la concentración de insulina en la sangre $I(t)$, es importante recalcar que, en el caso de un paciente con diabetes tipo 1, el páncreas produce muy poca o nada de insulina. En este caso tenemos concentración de insulina debido al suministro de insulina desde una fuente exógena. También se presenta un acercamiento en el cuál se aprecia que el observador, a pesar de la perturbación aplicada al sistema estima correctamente el estado del sistema.

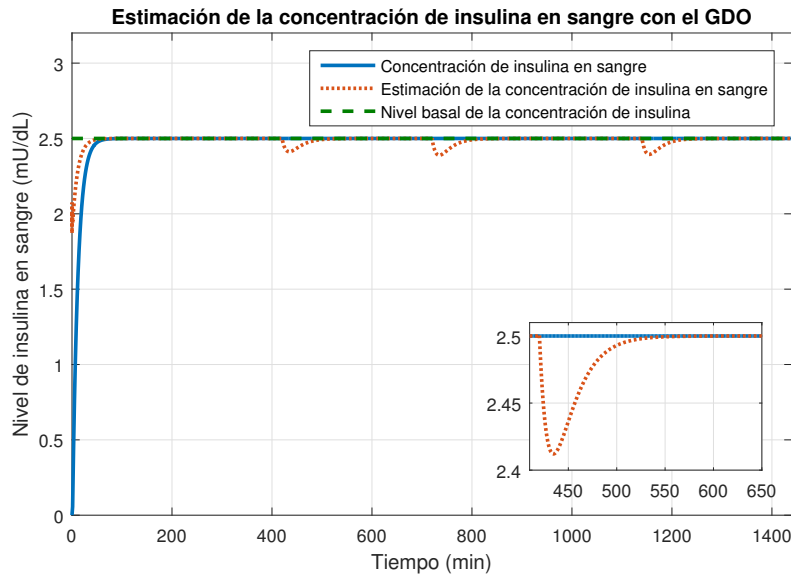


Figura 5.5: Estimación de concentración de insulina en sangre $I(t)$.

En estos resultados de simulación hemos probado el desempeño del GDO para reconstruir las señales no medidas en el sistema glucosa-insulina para un paciente con diabetes tipo 1. Es importante hacer notar que en este caso la cantidad de insulina exógena $u(t)$ fue suministrada de forma arbitraria.

5.2. Simulación 4. Estimación de una ley de control mal condicionada a partir del observador funcional dinámico generalizado para la regulación del nivel de glucosa de un paciente con DM-1

Objetivo de la simulación: El objetivo de esta simulación es demostrar que el GDFO es capaz de estimar una ley de control para regular la concentración de glucosa en la sangre, ante la presencia de una perturbación por ingesta de alimentos. Es decir, demostrar qué tan robusto es el observador propuesto. Además de comparar el GDFO con el caso particular PFO para mostrar el desempeño de ambos observadores.

En esta simulación se considero el sistema Takagi-Sugeno del modelo con cambio de variables (3.24) está dado por la siguiente representación:

$$\begin{aligned} \dot{x}(t) &= \sum_{i=1}^2 \omega_i(\rho) (A_i x(t)) + Bu(t) + Dw(t) + \Delta \\ y(t) &= Cx(t) \end{aligned} \quad (5.3)$$

donde

$$x(t) = \begin{bmatrix} G_{\Delta}(t) \\ X(t) \\ I_{\Delta}(t) \end{bmatrix}, \quad u(t) = U(t), \quad w(t) = D(t),$$

$$A_1 = \begin{bmatrix} -0.05 & -220.6742 & 0 \\ 0 & -0.1 & 0.0006 \\ 0 & 0 & -0.0926 \end{bmatrix}, \quad A_2 = \begin{bmatrix} -0.05 & -81 & 0 \\ 0 & -0.1 & 0.0006 \\ 0 & 0 & -0.0926 \end{bmatrix},$$

$$B = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0.0083 \end{bmatrix}, \quad D = \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}, \quad C = [1 \ 0 \ 0] \quad \text{y} \quad \Delta = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ -0.2315 \end{bmatrix}$$

La nomenclatura del sistema se muestra en la Tabla [2.1](#), mientras que los parámetros están dados en la Tabla [3.1](#).

Las funciones de pertenencia están dadas por:

$$\omega_1(\rho) = \eta_0^1 = \frac{-81 - \rho(t)}{-81 + 220.6742}, \quad \omega_2(\rho) = \eta_1^1 = 1 - \eta_0^1, \quad \text{donde} \quad \rho(t) = -(G_{\Delta}(t) + G_b). \quad (5.4)$$

El objetivo de diseño del observador funcional es estimar una ley de control $u(t) = -Kx(t)$ que estabilice al sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1. En esta ocasión la matriz K es determinada mediante una retroalimentación de estados. Esta ganancia es determinada de tal forma que todos los polos del sistema Takagi-Sugeno en lazo cerrado se encuentren en una región LMI circular determinada.

Definiendo una región LMI arbitraria ubicada con un centro en $q = 0.3957$ y un radio igual a $r = 0.49$, sin tomar en cuenta la dinámica de la ley de control para la regulación del sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1 se obtuvo la siguiente ganancia:

$$L = -K = [0.0036 \quad -4.4196 \quad -0.0101] \times 10^4 \quad (5.5)$$

Para el cálculo de las matrices del GDFO se considera el sistema libre de perturbación $w(t) = 0$.

Se elige una matriz $E = \begin{bmatrix} 7 & 9 & 8 \\ 4 & 5 & 6 \\ 3 & 8 & 1 \end{bmatrix}$, tal que el $rank(\Sigma) = 3$.

Considerando las matrices $\mathcal{L} = ones_{7 \times 6} \times 0.1$ y $\sigma = 1000$ para resolver las LMI's del **Teorema 2** se obtuvieron las siguientes matrices para el observador [\(4.48\)](#):

$$N_1 = \begin{bmatrix} -2879.1 & 3682.8 & 935.1 \\ 231.8 & -296.6 & 75.5 \\ -506.1 & 647.5 & 163.9 \end{bmatrix}, \quad S_1 = \begin{bmatrix} 2272.2 & -2906.3 & -739.8 \\ -455.8 & 583 & 148.4 \\ 473.4 & -605.5 & -154.1 \end{bmatrix},$$

$$N_2 = \begin{bmatrix} -2883.3 & 3687.9 & 937.9 \\ 230 & -294.3 & -74.9 \\ -508.6 & 650.6 & 165.2 \end{bmatrix}, \quad S_2 = \begin{bmatrix} 2273.6 & -2908.1 & -740.3 \\ -455.1 & 582.1 & 148.2 \\ 474.8 & -607.3 & -154.6 \end{bmatrix},$$

$$\begin{aligned}
H_1 &= \begin{bmatrix} 10931 & 3002 & 2117 \\ 4016 & 5347 & 1365 \\ 3200 & 1482 & 4243 \end{bmatrix}, \quad H_2 = \begin{bmatrix} 10923 & 2994 & 2109 \\ 4011 & 5343 & 1361 \\ 3195 & 1476 & 4238 \end{bmatrix} \\
G_1 &= \begin{bmatrix} -14788 & 382 & 647 \\ -49 & -13169 & 795 \\ 218 & 797 & -12850 \end{bmatrix}, \quad F_1 = \begin{bmatrix} 191.0957 \\ -15.3801 \\ 33.6035 \end{bmatrix}, \quad M_1 = \begin{bmatrix} -150.7719 \\ 30.2435 \\ -31.4091 \end{bmatrix}, \\
G_2 &= \begin{bmatrix} -14785 & 385 & 650 \\ -48 & -13168 & 797 \\ 221 & 800 & -12846 \end{bmatrix}, \quad F_2 = \begin{bmatrix} 191.3372 \\ -15.2619 \\ 33.7570 \end{bmatrix}, \quad M_2 = \begin{bmatrix} -150.8658 \\ 30.1997 \\ -31.5047 \end{bmatrix}, \\
T &= \begin{bmatrix} 0.0744 & 9 & 8 \\ 0 & 5 & 6 \\ 0.0249 & 8 & 1 \end{bmatrix}, \quad P = \begin{bmatrix} 348.03 & -3442.5 & -7288.3 \end{bmatrix}, \\
J &= \begin{bmatrix} 0.0667 \\ 0.05 \\ 0.0083 \end{bmatrix} \quad \text{y} \quad Q = \begin{bmatrix} -42.2898 \end{bmatrix}.
\end{aligned}$$

Para tener un punto de referencia y demostrar que la estructura propuesta presenta un mejor desempeño que otros observadores, se realizó el diseño y simulación del observador funcional proporcional.

Caso particular, PFO.

Tomando el sistema Takagi-Sugeno del modelo con cambio de variables (3.24), considerando la matriz $L = -K = \begin{bmatrix} 0.0036 & -4.4196 & -0.0101 \end{bmatrix} \times 10^4$, se elige una matriz $E = I_3$ y $\sigma = 10$ con lo que se obtienen las siguientes matrices para el PFO:

$$\begin{aligned}
N_1 &= \begin{bmatrix} -0.1473 & -110.3370 & -110.3370 \\ 0 & -0.3201 & 0.2281 \\ 0 & 0.2296 & -0.3222 \end{bmatrix}, \quad N_2 = \begin{bmatrix} -0.1473 & -40.5 & 40.5 \\ 0 & -0.1808 & 0.0888 \\ 0 & 0.0843 & -0.1769 \end{bmatrix}, \\
F_1 &= \begin{bmatrix} 0.2735 \\ 0.0005 \\ -0.0005 \end{bmatrix}, \quad F_2 = \begin{bmatrix} 0.1312 \\ 0.0002 \\ -0.0002 \end{bmatrix}, \quad J = \begin{bmatrix} 0 \\ 0.0083 \\ 0.0083 \end{bmatrix}, \\
Q &= \begin{bmatrix} 10.9361 \end{bmatrix} \quad \text{y} \quad P = \begin{bmatrix} 1.3 & -4415.7 & 4383.4 \end{bmatrix}.
\end{aligned}$$

Para llevar a cabo la simulación se hicieron ciertas consideraciones, se utilizó un paso de integración fijo de 0.01, la simulación tuvo una duración de 1440 *min* que es lo equivalente a un día. La simulación se realizó en Simulink de Matlab R2015b y las condiciones iniciales de simulación fueron para el GDFO $\zeta(0) = [0, 0, 0]^T$, $\nu(0) = [0, 0, 0]^T$, para el PFO $\zeta(0) = [0, 0, 0]^T$ y para el sistema $x(t) = [0, 0, 0]^T$.

Se considera una perturbación por ingesta de alimentos que se muestra en la Figura 5.2, de forma que la dinámica de la variable de programación se encuentra en la Figura 5.6.

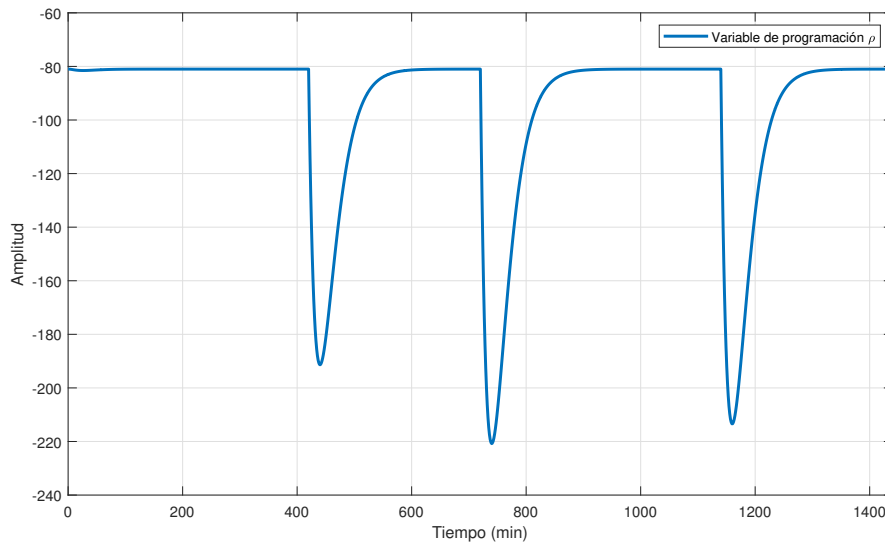


Figura 5.6: Variable de programación (ρ).

En la Figura 5.7 se muestran las funciones de pertenencia tanto del sistema Takagi-Sugeno y de los observadores GDFO y PFO.

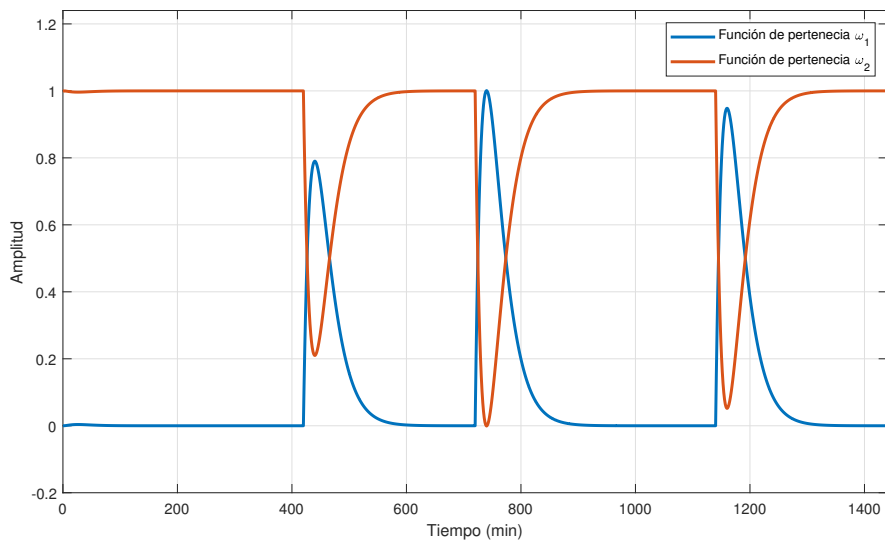


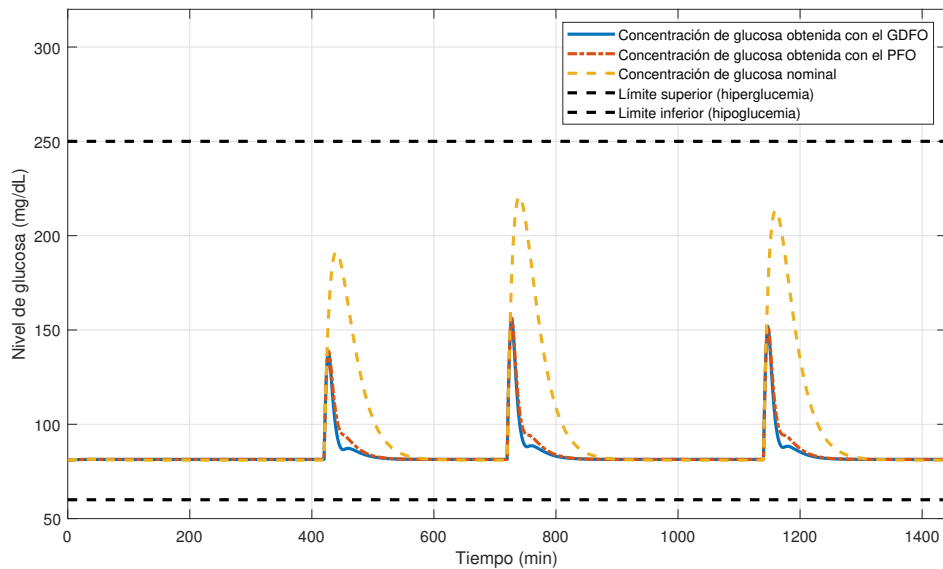
Figura 5.7: Funciones de pertenencia (ω_1 y ω_2).

En el modelo con cambio de variables se tienen las diferencias de concentraciones, $G_\Delta(t) = G(t) + G_b$ e $I_\Delta(t) = I(t) + I_b$, entonces para obtener las concentraciones de glucosa e insulina se realiza lo siguiente $G(t) = G_\Delta(t) + G_b$ e $I(t) = I_\Delta(t) + I_b$.

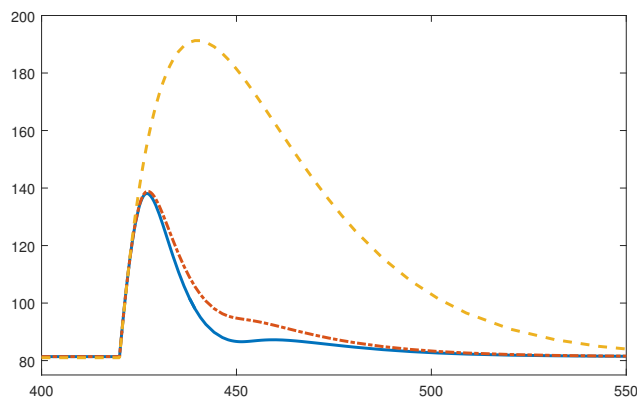
En la Figura 5.8 se muestra la concentración de glucosa nominal al considerar un paciente con un suministro constante de insulina exógena de $u(t) = 27.7778 \text{ mU/dL}$, es decir, en lazo abierto.

También se muestran las concentraciones de glucosa obtenidas al cerrar el lazo de control utilizando las leyes de control estimadas por el GDFO y el PFO.

En esta misma Figura 5.8, se presenta un acercamiento de la comparación de las concentraciones de glucosa en lazo abierto y en lazo cerrado. En el acercamiento presentado se aprecia la dinámica de las concentraciones a partir del minuto 400 hasta el minuto 550, donde se puede apreciar que el sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1 regulado por el GDFO minimiza de mejor manera a pesar de la presencia de la perturbación por ingesta de alimentos.



(a) Nivel de glucosa en sangre $G(t)$

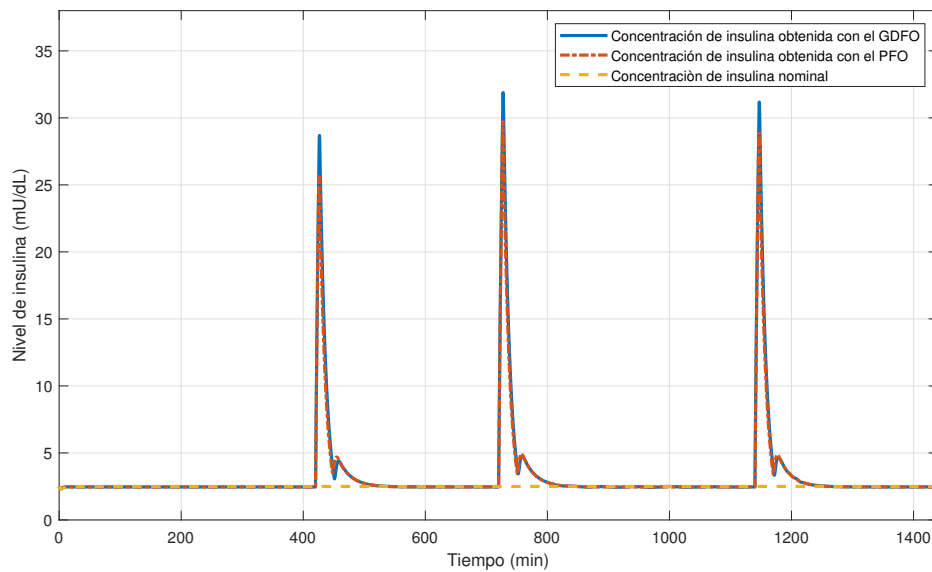


(b) zoom

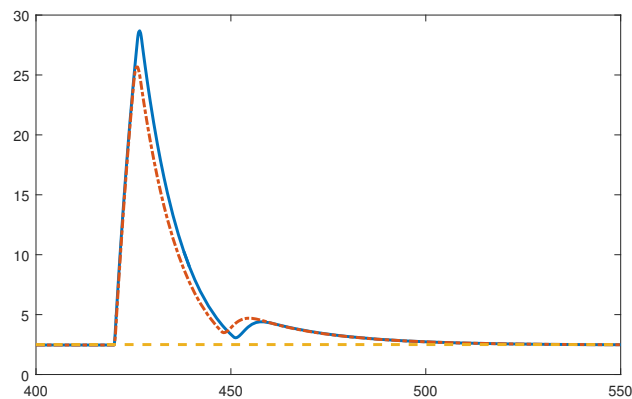
Figura 5.8: Concentración de glucosa en sangre $G(t)$ a partir de una ley de control mal condicionada.

En la Figura 5.9 se muestra la concentración de insulina nominal, es decir, en lazo abierto, considerando un suministro constante de insulina exógena. También se muestran las concentraciones de insulina obtenidas al cerrar el lazo de control utilizando las leyes de control estimadas por el GDFO y el PFO.

En esta misma Figura 5.9, se presenta un acercamiento de la comparación de las concentraciones de insulina en lazo abierto y en lazo cerrado. En este acercamiento se muestra la dinámica de las concentraciones a partir del minuto 400 hasta el minuto 550, donde se aprecia que la concentración de insulina en sangre del sistema simulado con el GDFO como controlador es mayor que la del sistema simulado con el PFO. En otras palabras el GDFO responde de mejor manera ante la presencia de perturbaciones.



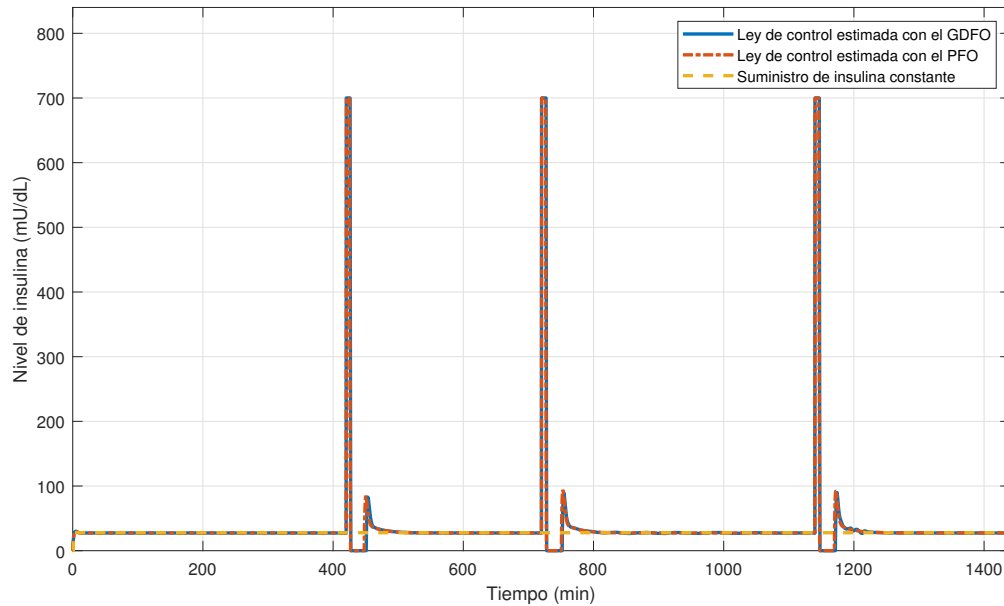
(a) Nivel de insulina en sangre $I(t)$



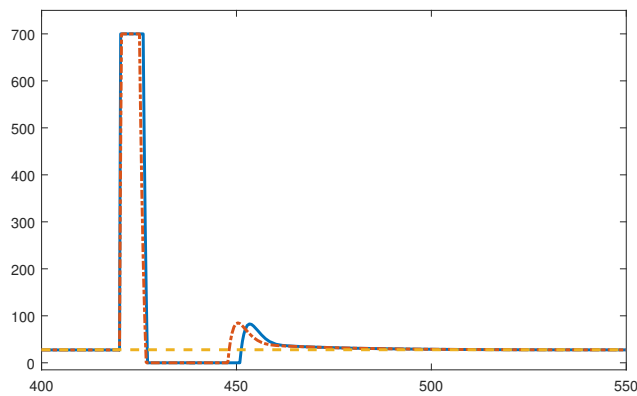
(b) zoom

Figura 5.9: Concentración de insulina en sangre $I(t)$ a partir de una ley de control mal condicionada.

En la Figura 5.10 se muestra el valor del suministro constante de insulina exógena, para el caso nominal (lazo abierto) y la comparación de las leyes de control obtenidas por el GDFO y el PFO. En esta figura se aprecia que a pesar de la presencia de la perturbación, el GDFO es capaz de estimar una ley de control que minimiza de mejor manera a la perturbación por ingesta de alimentos.



(a) Leyes de control estimadas por el GDFO y el PFO



(b) zoom

Figura 5.10: Comparación de las leyes de control obtenidas mediante el GDFO y el PFO.

Con estas simulaciones realizadas se concluye que se cumple el objetivo de la simulación. Se ha demostrado que el observador es capaz de estimar una ley de control aún en presencia de perturbaciones tales como la ingesta de alimentos. Cabe mencionar que ambos observadores entregan una ley de control poco adecuada para un paciente con DM-1, debido a que la concentración de insulina varía bruscamente y esto puede ocasionar que el paciente entre en un estado hiperglucémico o hipoglucémico. El GDFO proporciona una mejor ley de control que la estimada por el PFO, ya que minimiza en mayor proporción a la perturbación por la ingesta de alimentos.

5.3. Simulación 5. Estimación de una ley control idónea a partir del observador funcional dinámico generalizado para la regulación del nivel de glucosa de un paciente con DM-1

Objetivo de la simulación: El objetivo de esta simulación es demostrar que el GDFO es capaz de estimar una ley de control para regular la concentración de glucosa en la sangre, ante la presencia de una perturbación por ingesta de alimentos. Es decir, demostrar qué tan robusto es el observador propuesto. Además de comparar el GDFO con el caso particular PFO para mostrar el desempeño de ambos observadores.

En esta simulación se considero el sistema Takagi-Sugeno del modelo con cambio de variables (3.24) está dado por la siguiente representación:

$$\begin{aligned}\dot{x}(t) &= \sum_{i=1}^2 \omega_i(\rho) (A_i x(t)) + Bu(t) + Dw(t) + \Delta \\ y(t) &= Cx(t)\end{aligned}\quad (5.6)$$

donde $x(t) = \begin{bmatrix} G_{\Delta}(t) \\ X(t) \\ I_{\Delta}(t) \end{bmatrix}$, $u(t) = U(t)$, $w(t) = D(t)$, $A_1 = \begin{bmatrix} -0.05 & -220.6742 & 0 \\ 0 & -0.1 & 0.0006 \\ 0 & 0 & -0.0926 \end{bmatrix}$,

$$A_2 = \begin{bmatrix} -0.05 & -81 & 0 \\ 0 & -0.1 & 0.0006 \\ 0 & 0 & -0.0926 \end{bmatrix}, B = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0.0083 \end{bmatrix}, D = \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}, C = [1 \ 0 \ 0] \text{ y } \Delta = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ -0.2315 \end{bmatrix}$$

La nomenclatura del sistema se muestra en la Tabla 2.1, mientras que los parámetros están dados en la Tabla 3.1.

Las funciones de pertenencia están dadas por:

$$\omega_1(\rho) = \eta_0^1 = \frac{-81 - \rho(t)}{-81 + 220.6742}, \quad \omega_2(\rho) = \eta_1^1 = 1 - \eta_0^1, \quad \text{donde } \rho(t) = -(G_{\Delta}(t) + G_b). \quad (5.7)$$

El objetivo de diseño del observador funcional es estimar una ley de control $u(t) = -Kx(t)$ que estabilice al sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1. En este caso la matriz K es determinada mediante una retroalimentación de estados.

Definiendo una región LMI ubicada con un centro en $q = 0.28$ y un radio igual $r = 0.485$, tomando en cuenta la dinámica de la ley de control para la regulación del sistema se obtuvo la siguiente ganancia:

$$L = -K = [0.0026 \quad -4.4157 \quad -0.0323] \times 10^3 \quad (5.8)$$

Cabe destacar que la localización de la región LMI se hizo a prueba y error buscando obtener una ley de control suave y sin cambios bruscos adecuada para el suministro de insulina exógena en pacientes con DM-1 para la regulación de la concentración de glucosa en la sangre.

Para el cálculo de las matrices del GDFO se considera el sistema libre de perturbación $w(t) = 0$.

Se elige una matriz $E = \begin{bmatrix} 7 & 9 & 8 \\ 4 & 5 & 6 \\ 3 & 8 & 1 \end{bmatrix}$, tal que el $rank(\Sigma) = 3$.

Considerando las matrices $\mathcal{L} = ones_{7 \times 6} \times 0.1$ y $\sigma = 1000$ para resolver las LMI's del **Teorema 2** se obtuvieron las siguientes matrices para el observador (4.48):

$$\begin{aligned} N_1 &= \begin{bmatrix} -2879.1 & 3682.8 & 935.1 \\ 231.8 & -296.6 & 75.5 \\ -506.1 & 647.5 & 163.9 \end{bmatrix}, S_1 = \begin{bmatrix} 2272.2 & -2906.3 & -739.8 \\ -455.8 & 583 & 148.4 \\ 473.4 & -605.5 & -154.1 \end{bmatrix}, H_1 = \begin{bmatrix} 10931 & 3002 & 2117 \\ 4016 & 5347 & 1365 \\ 3200 & 1482 & 4243 \end{bmatrix}, \\ N_2 &= \begin{bmatrix} -2883.3 & 3687.9 & 937.9 \\ 230 & -294.3 & -74.9 \\ -508.6 & 650.6 & 165.2 \end{bmatrix}, S_2 = \begin{bmatrix} 2273.6 & -2908.1 & -740.3 \\ -455.1 & 582.1 & 148.2 \\ 474.8 & -607.3 & -154.6 \end{bmatrix}, H_2 = \begin{bmatrix} 10923 & 2994 & 2109 \\ 4011 & 5343 & 1361 \\ 3195 & 1476 & 4238 \end{bmatrix}, \\ G_1 &= \begin{bmatrix} -14788 & 382 & 647 \\ -49 & -13169 & 795 \\ 218 & 797 & -12850 \end{bmatrix}, F_1 = \begin{bmatrix} 191.0957 \\ -15.3801 \\ 33.6035 \end{bmatrix}, M_1 = \begin{bmatrix} -150.7719 \\ 30.2435 \\ -31.4091 \end{bmatrix}, T = \begin{bmatrix} 0.0744 & 9 & 8 \\ 0 & 5 & 6 \\ 0.0249 & 8 & 1 \end{bmatrix}, \\ G_2 &= \begin{bmatrix} -14785 & 385 & 650 \\ -48 & -13168 & 797 \\ 221 & 800 & -12846 \end{bmatrix}, F_2 = \begin{bmatrix} 191.3372 \\ -15.2619 \\ 33.7570 \end{bmatrix}, M_2 = \begin{bmatrix} -150.8658 \\ 30.1997 \\ -31.5047 \end{bmatrix}, J = \begin{bmatrix} 0.0667 \\ 0.05 \\ 0.0083 \end{bmatrix}, \\ P &= [348.4749 \quad -349.0377 \quad -725.8512] \text{ y } Q = [-5.2674]. \end{aligned}$$

Para demostrar que la estructura propuesta presenta un mejor desempeño que otros observadores, se realizó el diseño y simulación del observador funcional proporcional.

Caso particular, PFO.

Tomando el sistema Takagi-Sugeno del modelo con cambio de variable (3.24), considerando la matriz $L = -K = [0.0026 \quad -4.4157 \quad -0.0323] \times 10^3$, se elige una matriz $E = I_3$ y $\sigma = 10$ se obtienen las siguientes matrices para el PFO:

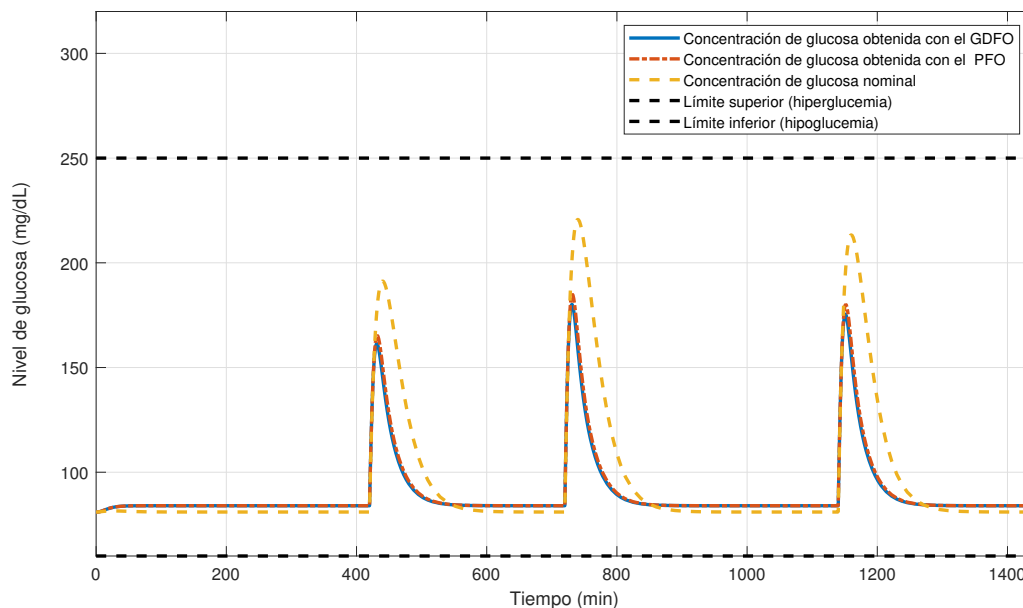
$$\begin{aligned} N_1 &= \begin{bmatrix} -0.1473 & -110.3370 & -110.3370 \\ 0 & -0.3201 & 0.2281 \\ 0 & 0.2296 & -0.3222 \end{bmatrix}, N_2 = \begin{bmatrix} -0.1473 & -40.5 & 40.5 \\ 0 & -0.1808 & 0.0888 \\ 0 & 0.0843 & -0.1769 \end{bmatrix}, \\ F_1 &= \begin{bmatrix} 0.2735 \\ 0.0005 \\ -0.0005 \end{bmatrix}, F_2 = \begin{bmatrix} 0.1312 \\ 0.0002 \\ -0.0002 \end{bmatrix}, J = \begin{bmatrix} 0 \\ 0.0083 \\ 0.0083 \end{bmatrix}, Q = [10.9361] \text{ y } P = [1.3 \quad -4415.7 \quad 4383.4]. \end{aligned}$$

Para llevar a cabo la simulación se hicieron ciertas consideraciones, se utilizó un paso de integración fijo de 0.01, la simulación tuvo una duración de 1440 minutos que es lo equivalente a un día. La simulación se realizó en Simulink de Matlab R2015b y las condiciones iniciales de simulación fueron para el GDFO $\zeta(0) = [0, 0, 0]^T$, $\nu(t) = [0, 0, 0]^T$, para el PFO $\zeta(0) = [0, 0, 0]^T$ y para el sistema $x(t) = [0, 0, 0]^T$.

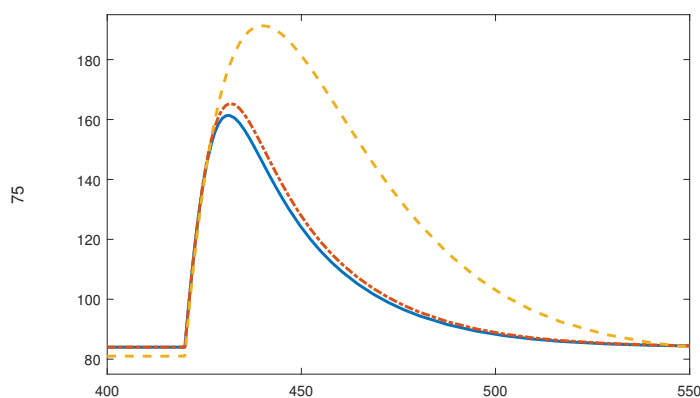
Se considera una perturbación por ingesta de alimentos que se muestra en la Figura 5.2, de forma que la dinámica de la variable de programación se encuentra en la Figura 5.6. En la Figura 5.7

se muestran las funciones de pertenencia tanto del sistema Takagi-Sugeno y de los observadores GDFO y PFO.

En el modelo con cambio de variables se tienen las diferencias de concentraciones, $G_{\Delta}(t) = G(t) + G_b$ e $I_{\Delta}(t) = I(t) + I_b$, entonces para obtener las concentraciones de glucosa e insulina se realiza lo siguiente $G(t) = G_{\Delta}(t) + G_b$ e $I(t) = I_{\Delta}(t) + I_b$.



(a) Nivel de glucosa en sangre $G(t)$



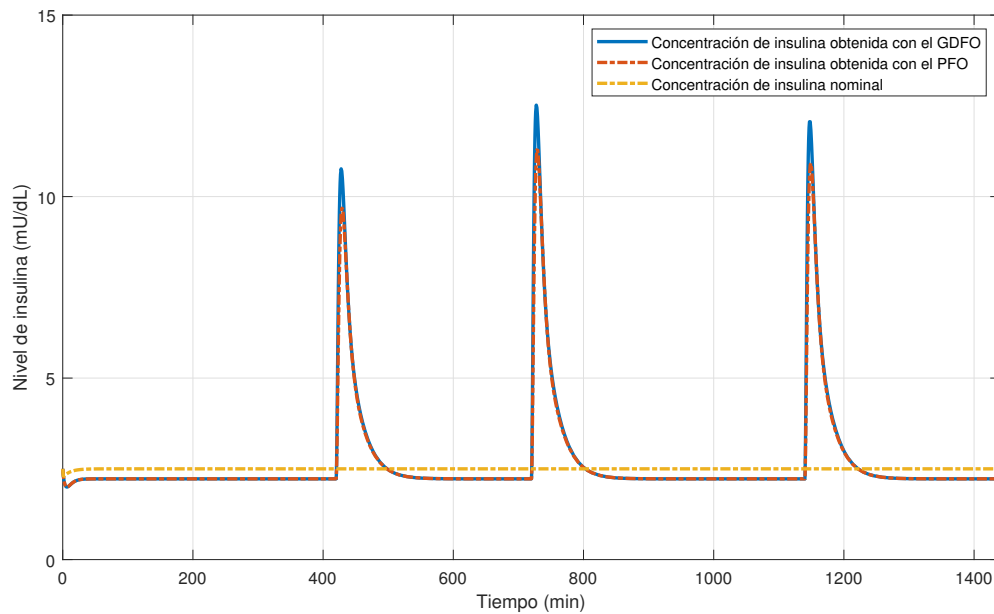
(b) zoom

Figura 5.11: Concentración de glucosa en sangre $G(t)$ a partir de la ley de control idónea.

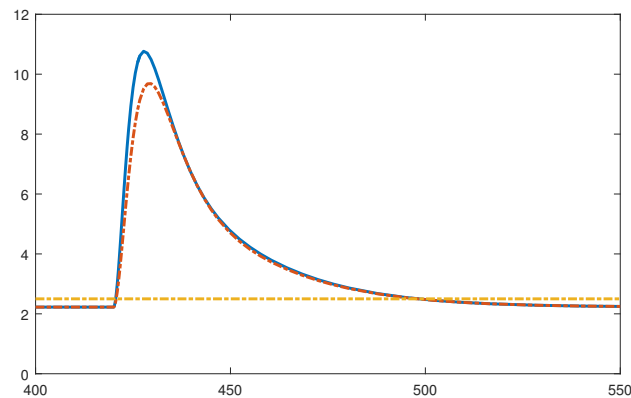
En la Figura [5.11](#) se muestra la comparación de las concentraciones de glucosa en la sangre. En lazo abierto, con un suministro constante de insulina exógena $u(t) = 27778mU/dL$ y las concentraciones obtenidas al cerrar el lazo de control utilizando las leyes de control estimadas por el GDFO y el PFO. En esta misma Figura [5.11](#), se presenta un acercamiento de la comparación de

las concentraciones de glucosa en lazo abierto y en lazo cerrado. En este acercamiento se puede ver la dinámica de las concentraciones a partir del minuto 400 al minuto 550, donde se puede apreciar que el sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1 regulado por el GDFO minimiza de mejor manera a pesar de la presencia de la perturbación por ingesta de alimentos.

En la Figura 5.12 se muestra la concentración de insulina nominal, es decir, en lazo abierto, considerando un suministro constante de insulina exógena. También se muestran las concentraciones de insulina obtenidas al cerrar el lazo de control utilizando las leyes de control estimadas por el GDFO y el PFO.



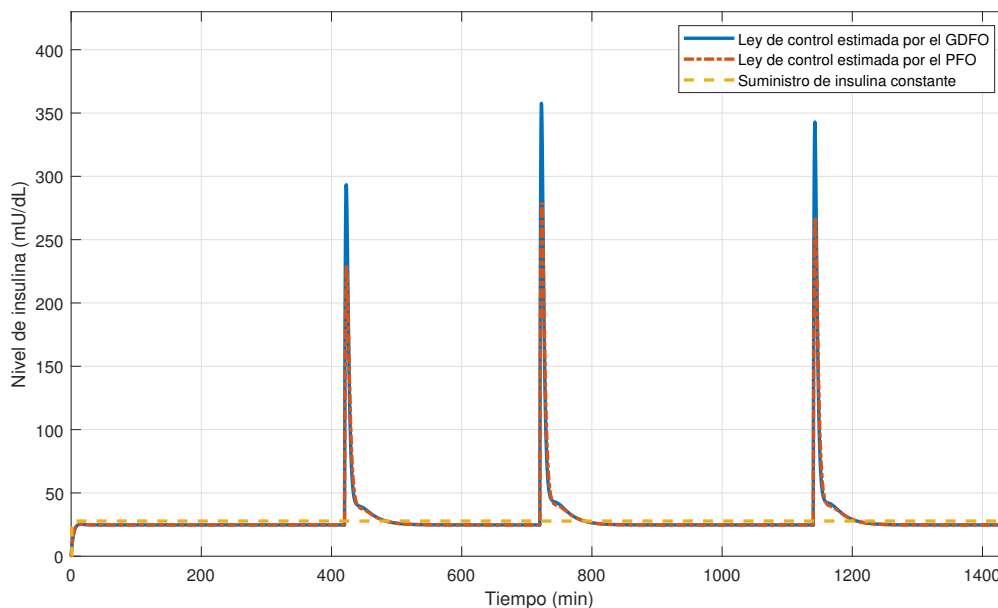
(a) Nivel de insulina en sangre $I(t)$



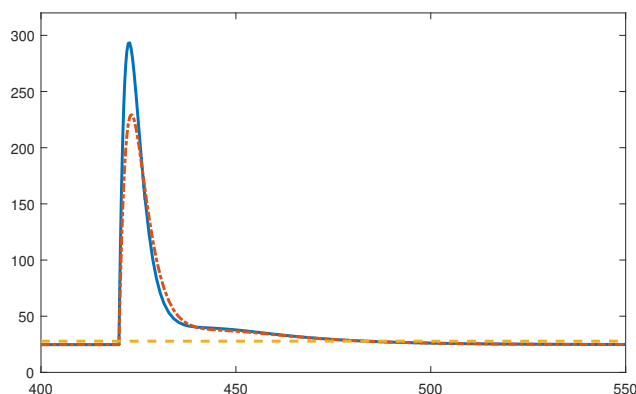
(b) zoom

Figura 5.12: Concentración de insulina en sangre $I(t)$ a partir de la ley de control idónea.

En esta misma Figura 5.12, se presenta un acercamiento de la comparación de las concentraciones de insulina en lazo abierto y en lazo cerrado. En este acercamiento se muestra la dinámica de las concentraciones a partir del minuto 400 hasta el minuto 550, donde se aprecia que la concentración de insulina en sangre del sistema simulado con el GDFO como controlador es mayor que la del sistema simulado con el PFO. En otras palabras el GDFO responde de mejor manera ante la presencia de perturbaciones.



(a) Leyes de control estimadas por el GDFO y el PFO



(b) zoom

Figura 5.13: Comparación de las leyes de control obtenidas mediante el GDFO y el PFO.

Con las simulaciones realizadas se concluye que se cumple el objetivo cada simulación. Se ha demostrado que el observador es capaz de estimar una ley de control aún en presencia de perturbaciones tales como la ingesta de alimentos. Cabe mencionar que ambos observadores (GDFO y PFO) entregan una ley de control adecuada para un paciente con DM-1, debido a que la concentración de

insulina varía sin tener cambios bruscos en su dinámica lo cual es lo indicado para un paciente con DM-1. El GDFO proporciona una mejor ley de control de mayor amplitud, pero que ante la presencia de perturbaciones regula mejor el sistema.

Conclusiones generales

Realizando la búsqueda bibliográfica sobre la diabetes mellitus, según datos estadísticos y de acuerdo a la organización mundial de la salud la diabetes se ha convertido en una amenaza a nivel mundial. La manera en que han incrementando el número de casos a nivel mundial ha llamado la atención de muchos investigadores. Es por eso que se deben tomar precauciones y divulgar información sobre esta enfermedad para hacer conciencia en la sociedad de la dimensión del problema.

En este trabajo de tesis se presentaron dos de los modelos del sistema glucosa-insulina más utilizados en la literatura para el diseño de controladores y observadores. El modelo de Sorensen que está compuesto de 19 ecuaciones diferenciales y el modelo mínimo de Bergman que esta compuesto por tres ecuaciones diferenciales. Se describió a detalle cada modelo con la finalidad de demostrar que ambos representan al sistema glucosa-insulina, pero dependiendo del objetivo de la investigación es el modelo que se utiliza.

En la literatura existen diversos tipos de observadores y son identificados por el orden o por la estructura que poseen. En este trabajo de investigación se presenta una clasificación de los observadores de estado. Se clasifican de acuerdo al orden del observador y de acuerdo a la estructura que presentan. Esta clasificación es muy particular de este trabajo de investigación, el objetivo de esta clasificación es señalar en que parte se está aportando con la estructura propuesta en este trabajo de investigación.

El enfoque Takagi-Sugeno tiene como finalidad representar modelos no lineales de una manera más simple. En este trabajo de investigación se representó el sistema no lineal del sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1 mediante la técnica del sector no lineal en un sistema tipo Takagi-Sugeno. De igual forma se obtuvo la representación Takagi-Sugeno del modelo con cambio de variables del sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1 mediante la técnica del sector no lineal. Se utilizó esta metodología para representar modelos no lineales debido a que los sistemas Takagi-Sugeno son considerados como una familia de modelos lineales y además se obtiene un modelo representativo del no lineal, siempre y cuando el modelo no lineal se encuentre en los límites con los que se formó la representación Takagi-Sugeno.

En este trabajo de investigación se presenta el diseño del observador dinámico generalizado (GD-DO). Se presentan las condiciones suficientes y necesarias para la existencia de este tipo de observador. Este observador se utilizó para estimar aquellas variables que no se conocían o estaban

disponibles para su medición, de este diseño se obtuvo como resultado una publicación en el CNCA 2018 (Congreso Nacional de Control Automático).

En este trabajo de investigación se presenta el diseño del observador funcional dinámico generalizado (GDFO) para sistemas tipo Takagi-Sugeno. Se muestran las condiciones necesarias y suficientes para la existencia de este tipo de observador. La condición de estabilidad de este observador está dada mediante desigualdades matriciales lineales. Se utiliza el lema de eliminación [Skelton et al., 1998] para asegurar que el solucionador encuentre las LMI's adecuadas, permitiendo obtener la representación de la estructura generalizada del observador.

Se propone una estructura más general en el diseño de observadores funcionales para sistemas en su representación Takagi-Sugeno. La estructura propuesta presenta ventajas como el aumento de la precisión en estado estable y mejora la robustez de estimación en contra de los errores de modelado. Además al presentar una estructura más general, proporciona grados adicionales de libertad en el diseño que se pueden usar para aumentar el margen de estabilidad del observador.

Se realizó la comparación del modelo no lineal con el modelo Takagi-Sugeno obtenido del sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1. Confirmando que el sistema Takagi-Sugeno desarrollado representa idénticamente al sistema no lineal, siempre y cuando el sistema no lineal se mantenga dentro de los límites con los que se forma la representación Takagi-Sugeno. De igual forma se realizó la comparación del modelo no lineal con cambio de variables y el modelo Takagi-Sugeno con cambio de variables del sistema glucosa-insulina de un paciente con DM-1. Confirmando que el sistema Takagi-Sugeno obtenido representa de manera exacta al sistema no lineal del modelo con cambio de variables, siempre y cuando el sistema no lineal se mantenga dentro en los límites con los que se forma la representación Takagi-Sugeno.

Se realizaron simulaciones con el afán de demostrar que el observador funcional dinámico generalizado es robusto ante perturbaciones.

Finalmente se concluye que se cumplieron los objetivos establecidos en este trabajo de investigación. Además se demostró que se es capaz de estimar una ley de control adecuada para el suministro de insulina exógena mediante el observador funcional dinámico generalizado sin importar la presencia de perturbaciones, para regular la concentración de glucosa en la sangre sin alterar de forma brusca la concentración de glucosa en la sangre del paciente diabético tipo 1 evitando los estados hiperglucémicos e hipoglucémicos.

6.1. Trabajos futuros

A partir de este trabajo de investigación se pueden derivar diversos trabajos, algunos de estos trabajos se presentan a continuación:

- Diseñar un dispositivo electrónico que mida la concentración de glucosa en la sangre de forma continua.
- Diseñar el prototipo de bomba de insulina para regular el nivel de glucosa en la sangre de un paciente con diabetes tipo 1.
- Implementar el observador diseñado para cerrar el lazo de control, y obtener un sistema de monitoreo y regulación del nivel de glucosa en la sangre.
- Probar el observador funcional dinámico generalizado para estimar estados en otro caso de estudio.

Bibliografía

- [Ackerman et al., 1964] Ackerman, E., Rosevear, J. W., and McGuckin, W. F. (1964). A mathematical model of the glucose tolerance test. *Physics in Medicine and Biology*, 9(2):203–213.
- [Alahakoon et al., 2008] Alahakoon, S., Fernando, T., and Sreeram, V. (2008). Sliding mode functional observers for descriptor systems. In *Variable Structure Systems, 2008. VSS'08. International Workshop on*, pages 314–318. IEEE.
- [Albisser et al., 1974] Albisser, A. M., Leibel, B., Ewart, T., Davidovac, Z., Botz, C., Zingg, W., Schipper, H., and Gander, R. (1974). Clinical control of diabetes by the artificial pancreas. *Diabetes*, 23(5):397–404.
- [Avogaro et al., 1989] Avogaro, A., Bristow, J. D., Bier, D. M., Cobelli, C., and Toffolo, G. (1989). Stable-label intravenous glucose tolerance test minimal model. *Diabetes*, 38(8):1048–1055.
- [Bemporad et al., 2010] Bemporad, A., Morari, M., and Ricker, N. L. (2010). Model predictive control toolbox 3 user’s guide. *The mathworks*.
- [Bergman and Cobelli, 1980] Bergman, R. N. and Cobelli, C. (1980). Minimal modeling, partition analysis, and the estimation of insulin sensitivity. In *Federation proceedings*, volume 39, page 110.
- [Bergman et al., 1985] Bergman, R. N., Finegood, D. T., and Ader, M. (1985). Assessment of insulin sensitivity in vivo. *Endocrine reviews*, 6(1):45–86.
- [Bergman et al., 1981] Bergman, R. N., Phillips, L. S., and Cobelli, C. (1981). Physiologic evaluation of factors controlling glucose tolerance in man: measurement of insulin sensitivity and beta-cell glucose sensitivity from the response to intravenous glucose. *The Journal of clinical investigation*, 68(6):1456–1467.
- [Bergman et al., 1987] Bergman, R. N., Prager, R., Volund, A., and Olefsky, J. (1987). Equivalence of the insulin sensitivity index in man derived by the minimal model method and the euglycemic glucose clamp. *The Journal of clinical investigation*, 79(3):790–800.
- [Chee and Fernando, 2007] Chee, F. and Fernando, T. (2007). *Closed-loop control of blood glucose*, volume 368. Springer.

- [Chee et al., 2003] Chee, F., Fernando, T., and van Heerden, P. V. (2003). Closed-loop glucose control in critically ill patients using continuous glucose monitoring system (cgms) in real time. *IEEE Transactions on information technology in biomedicine*, 7(1):43–53.
- [Darouach, 2000] Darouach, M. (2000). Existence and design of functional observers for linear systems. *IEEE Transactions on Automatic Control*, 45(5):940–943.
- [Darouach, 2012] Darouach, M. (2012). On the functional observers for linear descriptor systems. *Systems & Control Letters*, 61(3):427–434.
- [Darouach et al., 2017] Darouach, M., Amato, F., and Alma, M. (2017). Functional observers design for descriptor systems via lmi: Continuous and discrete-time cases. *Automatica*, 86:216–219.
- [De Gaetano et al., 2003] De Gaetano, A., Di Martino, D., Germani, A., and Manes, C. (2003). Mathematical models and state observation of the glucose-insulin homeostasis. In *IFIP Conference on System Modeling and Optimization*, pages 281–294. Springer.
- [Fernando and Trinh, 2014] Fernando, T. and Trinh, H. (2014). A system decomposition approach to the design of functional observers. *International Journal of Control*, 87(9):1846–1860.
- [Fernando et al., 2011] Fernando, T. L., Jennings, L. S., and Trinh, H. M. (2011). Generality of functional observer structures. In *Decision and Control and European Control Conference (CDC-ECC), 2011 50th IEEE Conference on*, pages 4000–4004. IEEE.
- [Fernando et al., 2010] Fernando, T. L., Trinh, H. M., and Jennings, L. (2010). Functional observability and the design of minimum order linear functional observers. *IEEE Transactions on Automatic Control*, 55(5):1268–1273.
- [Fischer et al., 1987] Fischer, U., Schenk, W., Salzsieder, E., Albrecht, G., Abel, P., and Freyse, E.-J. (1987). Does physiological blood glucose control require an adaptive control strategy? *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, (8):575–582.
- [Fisher, 1991] 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.
- [Fisher and Teo, 1989] Fisher, M. E. and Teo, K. L. (1989). Optimal insulin infusion resulting from a mathematical model of blood glucose dynamics. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 36(4):479–486.
- [Gaetano and Arino, 2000] Gaetano, A. D. and Arino, O. (2000). Mathematical modeling of the intravenous glucose tolerance test. *Journal of mathematical biology*, (40):136–168.
- [Garcia et al., 1989] Garcia, C. E., Prett, D. M., and Morari, M. (1989). Model predictive control: theory and practice—a survey. *Automatica*, 25(3):335–348.
- [Glover and Doyle, 1988] Glover, K. and Doyle, J. C. (1988). State-space formulae for all stabilizing controllers that satisfy an h-norm bound and relations to relations to risk sensitivity. *Systems & control letters*, 11(3):167–172.

- [Islam et al., 2016] Islam, S. I., Lim, C.-C., and Shi, P. (2016). Existence of fuzzy functional observer of takagi-sugeno fuzzy model. In *Control Conference (AuCC), 2016 Australian*, pages 353–357. IEEE.
- [Johansen et al., 2000] Johansen, T. A., Shorten, R., and Murray-Smith, R. (2000). On the interpretation and identification of dynamic takagi-sugenofuzzy models. *IEEE Transactions on Fuzzy systems*, 8(3):297–313.
- [Kienitz and Yoneyama, 1993] Kienitz, K. H. and Yoneyama, T. (1993). A robust controller for insulin pumps based on h-infinity theory. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 40(11):1133–1137.
- [Kiriakidis, 2007] Kiriakidis, K. (2007). Nonlinear modeling by interpolation between linear dynamics and its application in control. *Journal of Dynamic Systems, Measurement, and Control*, 129(6):813–824.
- [Lendek et al., 2011] Lendek, Z., Guerra, T. M., Babuska, R., and De Schutter, B. (2011). *Stability analysis and nonlinear observer design using Takagi-Sugeno fuzzy models*. Springer.
- [Liu et al., 2016] Liu, C., Lam, H.-K., Fernando, T., and Iu, H. H.-C. (2016). Design of fuzzy functional observer-controller via higher order derivatives of lyapunov function for nonlinear systems. *IEEE transactions on cybernetics*, 47(7):1630–1640.
- [Luenberger, 1966] Luenberger, D. (1966). Observers for multivariable systems. *IEEE Transactions on Automatic Control*, 11(2):190–197.
- [Lynch and Bequette, 2002] Lynch, S. M. and Bequette, B. W. (2002). Model predictive control of blood glucose in type i diabetics using subcutaneous glucose measurements. In *American Control Conference, 2002. Proceedings of the 2002*, volume 5, pages 4039–4043. IEEE.
- [Ma et al., 1998] Ma, X.-J., Sun, Z.-Q., and He, Y.-Y. (1998). Analysis and design of fuzzy controller and fuzzy observer. *IEEE Transactions on fuzzy systems*, 6(1):41–51.
- [Marchetti et al., 2008] Marchetti, G., Barolo, M., Jovanovic, L., Zisser, H., and Seborg, D. E. (2008). An improved pid switching control strategy for type 1 diabetes. *iee transactions on biomedical engineering*, 55(3):857–865.
- [Moreno, 2001] Moreno, J. (2001). Quasi-unknown input observers for linear systems. In *Control Applications, 2001.(CCA '01). Proceedings of the 2001 IEEE International Conference on*, pages 732–737. IEEE.
- [Ogata and Yang, 2002] Ogata, K. and Yang, Y. (2002). *Modern control engineering*, volume 4. Prentice hall India.
- [Ohtake et al., 2001] Ohtake, H., Tanaka, K., and Wang, H. O. (2001). Fuzzy modeling via sector nonlinearity concept. *Integrated Computer-Aided Engineering*, 10(4):333–341.
- [Pagurek et al., 1972] Pagurek, B., Riordon, J., and Mahmoud, S. (1972). Adaptive control of the human glucose-regulatory system. *Medical and biological engineering*, 10(6):752–761.

- [Palazzo and Viti, 1990] Palazzo, P. and Viti, V. (1990). A new glucose-clamp algorithm-theoretical considerations and computer simulations. *IEEE transactions on biomedical engineering*, 37(5):535–543.
- [Patra and Rout, 2014] Patra, A. K. and Rout, P. K. (2014). Optimal h insulin injection control for blood glucose regulation in iddm patient using physiological model. *International Journal of Automation and Control*, 8(4):309–322.
- [Renard et al., 2006] Renard, E., Costalat, G., Chevassus, H., and Bringer, J. (2006). Closed loop insulin delivery using implanted insulin pumps and sensors in type 1 diabetic patients. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 74:S173–S177.
- [Ricker, 1990] Ricker, N. L. (1990). Model predictive control with state estimation. *Industrial & engineering chemistry research*, 29(3):374–382.
- [Rodríguez Rubio and Lopez, 1996] Rodríguez Rubio, F. and Lopez, M. (1996). *Control Adaptativo y Robusto*. Universidad de Sevilla.
- [Salzsieder et al., 1985] Salzsieder, E., Albrecht, G., Fischer, U., and Freyse, E. J. (1985). Kinetic modeling of glucoregulatory system to improve insulin therapy. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 32(10):846–855.
- [Sano et al., 1983] Sano, A., Kondo, K., Kikuchi, M., and Sakurai, Y. (1983). Adaptive control system for blood glucose regulation. *Transactions of the Institute of Measurement and Control*, 5(4):207–216.
- [Skelton et al., 1998] Skelton, R., Iwasaki, T., and Grigoriadis, K. (1998). A unified algebraic approach to linear control design, 1998.
- [Sorensen, 1985] 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.
- [Swan, 1982] Swan, G. (1982). An optimal control model of diabetes mellitus. *Bulletin of mathematical biology*, 44(6):793–808.
- [Takagi and Sugeno, 1985] Takagi, T. and Sugeno, M. (1985). Fuzzy identification of systems and its applications to modeling and control. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*, (1):116–132.
- [Tanaka and Wang, 2001] Tanaka, K. and Wang, H. O. (2001). *Fuzzy control systems design and analysis: a linear matrix inequality approach*. John Wiley & Sons.
- [Trinh and Fernando, 2007] Trinh, H. and Fernando, T. (2007). On the existence and design of functional observers for linear systems. In *Mechatronics and Automation, 2007. ICMA 2007. International Conference on*, pages 1974–1979. IEEE.
- [Zaknich, 2006] Zaknich, A. (2006). *Principles of adaptive filters and self-learning systems*. Springer Science & Business Media.