

Identificación y Control de un Sistema Glucosa-Insulina para el Tratamiento de Pacientes con Diabetes Tipo 1

Febe Jocabed Zavala-Mendoza, Angel E. Villafuerte-Nuñez,
Fernando Ornelas-Tellez y J. Jesús Rico-Melgoza

Los autores están adscritos a la Facultad de Ingeniería Eléctrica de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, 58030, México (e-mail: fbjoza@gmail.com, angel.villafuerte@hotmail.com, fornelas@umich.mx, jerico@umich.mx).

Resumen

Se propone un identificador polinomial adaptable de orden reducido y un esquema de control óptimo robusto para la regulación de glucemia en un sistema glucosa-insulina. El diseño del identificador polinomial está basado en la estructura del modelo glucosa-insulina desarrollado por un grupo de investigación liderado por Cobelli, quienes también desarrollaron el Simulador Metabólico de Diabetes Tipo 1 (T1DMS) UVa/Padova, mismo que está aprobado por la FDA (del inglés, *food and drug administration*), y que es usado para emular dicho proceso metabólico. En este trabajo, para fines de identificación y control, se asume que el sistema glucosa-insulina es desconocido, del cual sólo se tiene acceso a la medición de glucosa, así como al suministro de insulina para realizar la regulación de glucemia. El identificador propuesto se adapta al comportamiento dinámico del sistema, donde para la adaptación de los parámetros del identificador se usa un algoritmo de mínimos cuadrados recursivos (RLSA). Posteriormente, usando el identificador, se diseña un controlador óptimo robusto para este tipo de sistemas no lineales, mismos que por su estructura polinomial, admiten una representación en coeficientes dependientes del estado. Finalmente, el esquema de identificación y control es aplicado para la regulación óptima del nivel de glucosa en personas con diabetes tipo 1, lograndose un control adecuado del sistema. Dado que la metodología propuesta sólo requiere de la medición de la glucosa, esto constituye un esquema de control robusto para este tipo de pacientes, mismos que pueden estar sujetos a diferentes perturbaciones tales como hábitos de alimentación, actividad física, edad, etc.

Keywords: Identificación polinomial adaptable, mínimos cuadrados recursivos, simulador T1DMS, sistema glucosa-insulina, control óptimo robusto.

1. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica caracterizada por un defecto en la regulación de la glucemia por la insulina (Cervantes-Villagrana, 2013). La diabetes tipo 1 denominada insulino dependiente o diabetes juvenil, es una enfermedad en donde las células β en el páncreas son destruidas, lo cual conduce a una deficiencia absoluta de insulina (P. Farreras, 2012). La insulina es una hormona natural producida por el páncreas que ayuda a la regulación de los niveles de glucemia en la sangre en el cuerpo humano. En los últimos años, se han desarrollado modelos matemáticos para describir el sistema de glucosa-insulina, como lo son: el modelo de Hovorka (Hovorka et al., 2004), el modelo mínimo de Bergman (Bergman et al., 1979) el modelo de Sorensen (Sorensen, 1985), y el modelo de Cobelli (Dalla Man et al., 2006; Man et al., 2007), por mencionar algunos.

Actualmente, la identificación de sistemas no lineales es un método importante en el área de la salud (Cobelli,

2015). El proceso de identificación consiste en determinar modelos matemáticos de sistemas dinámicos basados en datos observados de entrada-salida. En la literatura existen diferentes técnicas que se utilizan para identificar sistemas no lineales (Nelles, 2002), como polinomios aproximadores, redes neuronales (Funaro, 1992), y redes polinomiales (Nikolaev, 2006), entre otros. Estos métodos se basan en estructuras polinomiales, que son simples funciones matemáticas que consisten sólo en potencias de las variables, es decir, las variables multiplicadas por sí mismas o por otras (Trott, 2008). Una técnica de identificación de parámetros es mínimos cuadrados, la cual se aplica en (Rahimi-E. et al., 2014) para estimar en tiempo real los estados de carga en una batería con el objetivo de ser usada en autos eléctricos y redes inteligentes. Cuando un sistema tiene parámetros variantes en el tiempo o perturbaciones inesperadas, las cuales afectan la dinámica del sistema, es conveniente usar un mecanismo de identificación adaptable, la cual permite adaptar los parámetros a los cambios dados en el comportamiento del sistema, minimizando el error de identificación (es decir,

la diferencia entre los datos del identificador y los datos del sistema real) (Chen et al., 2015). La identificación adaptativa es una técnica adecuada para la obtención de modelos matemáticos que se adapten al comportamiento de la dinámica de un sistema real (Villafuerte et al., 2015); además, pueden utilizarse para fines de análisis y diseños de control (D. Herion, 2005). Particularmente, en este trabajo se desarrolla un modelo matemático polinomial adaptable para la identificación de un sistema glucosa-insulina, que posteriormente se usa con fines de diseño de control no lineal. Una clase interesante de sistemas no lineales para los cuales se puede obtener la solución de control óptima son los sistemas no lineales con factorización de coeficientes dependientes del estado (SDCF), para los cuales existe un procedimiento sistemático para sintetizar controladores, observadores y filtros no lineales (Cimen, 2008). La metodología de control basada en la SDCF implica la factorización de la dinámica no lineal en el vector de estado y el producto de una función de valor matricial que depende del estado mismo, capturando así las no linealidades del sistema, llevando el sistema no lineal a una estructura similar a la lineal, y luego sintetizar controladores no lineales de una manera análoga a la de sistemas lineales. Hay diferentes aplicaciones biomédicas de esta metodología de control, por ejemplo, la quimioterapia óptima en el tratamiento del cáncer basada en el diseño de un controlador no lineal de retroalimentación de estado (Batmani and Khaloozadeh, 2013). En (Barceló Rico et al., 2012), se presentan enfoques multimodelos para la estimación de glucosa en plasma en la monitorización continua de glucosa y en (Kovatchev et al., 2009) se presentan pruebas in silico de simuladores los cuales contienen algoritmos de control. En (Villafuerte et al., 2015) se aplica un control óptimo robusto al modelo de Bergman.

Este artículo presenta la identificación y control de un sistema glucosa-insulina, asumiendo que sólo se tiene disponible la señal de glucosa como medición. Para este propósito, se usa el simulador T1DMS (basado en el modelo de Cobelli), que es un software informático que emula la dinámica de la interacción glucosa-insulina en organismos de personas con diabetes tipo 1. Esta herramienta informática se implementa en Simulink/MATLAB® y utiliza un conjunto bien definido de interfaces para probar escenarios de tratamiento en lazo cerrado y definidos por el usuario. El software está aprobado por la FDA. La estructura de este artículo se presenta en el siguiente orden. La sección 2 presenta el esquema de identificación polinomial adaptable. En la sección 3 se presenta el control óptimo robusto. Entonces, el identificador polinomial de orden reducido y el control óptimo se aplican al simulador T1DMS y se muestran los resultados obtenidos en la sección 4. Finalmente, la sección 5 concluye con el artículo.

2. IDENTIFICACIÓN POLINOMIAL

La identificación de sistemas consiste en determinar modelos matemáticos de sistemas dinámicos basados en datos observados de entrada-salida. En la literatura existen diferentes técnicas que se utilizan para identificar sistemas no lineales, basadas en estructuras polinomiales.

2.1 Sistemas no Lineales

Considere la identificación del comportamiento dinámico de un sistema no lineal desconocido y perturbado dado por

$$\dot{\mathcal{X}} = \mathcal{F}(\mathcal{X}, u, t) + \bar{\Gamma} \quad (1)$$

$$\mathcal{Y} = C\mathcal{X} \quad (2)$$

donde $\mathcal{X} \in \mathbb{R}^n$ representa las variables de estado del sistema, $\mathcal{Y} \in \mathbb{R}^p$ es el sistema de salida; $\mathcal{F}$ es un vector campo desconocido (o parcialmente conocido), C es la matriz de salida del sistema y $u \in \mathbb{R}^m$ es la entrada del sistema. $\bar{\Gamma}$ es el término que representa una perturbación desconocida y acotada, la cual puede incluir dinámicas desconocidas; por lo tanto, el sistema (1)–(2) no es adecuado para propósitos de análisis o control, entonces, se propone un identificador polinomial adaptivo para modelar la dinámica del comportamiento del sistema (1)–(2), el cual se supone observable de tal manera que se puede llevar a cabo el proceso de identificación y diseño de control.

2.2 Modelo del Identificador con Estructura Polinomial

Se propone el siguiente identificador para la identificación del sistema incierto (1)–(2), dado como

$$\dot{x} = f(x)\theta + Bu + \Gamma(\theta) \quad (3)$$

$$y = Cx \quad (4)$$

donde el vector de estados es representado por $x \in \mathbb{R}^n$, $y \in \mathbb{R}^p$ es la salida del sistema, $u \in \mathbb{R}^m$ es la entrada de control, θ incluye todos los parámetros del identificador, los cuales son adaptados en línea con el objetivo de asegurar la convergencia del sistema (3)–(4) hacia el sistema (1)–(2), y $\Gamma(\theta)$ es un término que representa parámetros adicionales (constantes o variantes lentamente en el tiempo) del identificador, que facilita el modelado del sistema ante perturbaciones. Para lograr una aproximación del vector campo $\mathcal{F}$ en (1) diferentes bases polinomiales para $f(x)\theta$ se pueden proponer, tales como polinomios de Legendre (Funaro, 1992), polinomios de Chebyshev, etc. Note que $f(x)\theta$ es lineal respecto a las entradas del vector θ y usando un algoritmo de adaptación basado en la técnica de mínimos cuadrados recursivos todos los parámetros θ son adaptados en línea.

Análisis de convergencia del identificador. Basado en la estructura del sistema (3)–(4), se propone un modelo identificador que permita la convergencia de la dinámica al sistema (1)–(2) usando RLSA para identificar los parámetros θ . Entonces, para propósitos de análisis, se asume que existe un vector ideal de parámetros desconocidos θ^* , cuyas dinámicas pueden ser descritas por

$$\dot{\theta}^* = 0. \quad (5)$$

Por lo tanto, basado en $\dot{\theta}^*$ sin el modelado de error puede ser representado idealmente, de tal manera que se asemeje al comportamiento de la dinámica del sistema (1)–(2), entonces el modelo ideal es

$$\dot{\mathcal{X}}_i^* = -a_i \mathcal{X}_i^* + \theta_i^{*T} w^*(\mathcal{X}^*), \quad \mathcal{X}_i^*(0) = \mathcal{X}_i^{*0} \quad (6)$$

$$\mathcal{Y}_i^* = C\mathcal{X}_i^* \quad a_i > 0 \quad (7)$$

donde $\mathcal{X}_i^*$ representa el vector ideal de estados y $w^*(\mathcal{X}^*)$ es un vector base (el cual incluye los polinomios).

Cabe mencionar que se está trabajando en la prueba formal del análisis de convergencia.

2.3 Algoritmo de Adaptación

Para la adaptación en línea de los parámetros θ en el modelo del identificador propuesto (3), se aplica un RL-SA (Sastry, 2011), el cual es usado con frecuencia para estimar los estados en sistemas no lineales (Haykin, 2004; Leon et al., 2012). En este trabajo, se usa el algoritmo de mínimos cuadrados recursivos para adaptar los parámetros del identificador a las dinámicas del sistema real, cuyo principal objetivo es determinar los valores óptimos para el vector de parámetros θ y minimizar el error de identificación, el cual está dado como

$$\varepsilon = x - \mathcal{X}. \quad (8)$$

Para el uso de RL-SA en el proceso de identificación, se asume que (5) y (7) son afectadas por cero ruidos gaussianos blancos medios de intensidades espectrales $\Psi \in \mathbb{R}^{2n \times 2n}$ y $g \in \mathbb{R}$, respectivamente, donde el error de identificación depende de la diferencia entre la salida del sistema real y la salida del identificador $C\varepsilon$. Entonces, el algoritmo de adaptación es representado como sigue

$$\begin{aligned} \dot{\theta} &= -g \Phi w(x) C\varepsilon \\ \dot{\Phi} &= \Psi - g \Phi w(x) w^T(x) \Phi, \quad \Psi, g > 0 \end{aligned} \quad (9)$$

donde w es un vector que representa bases polinomiales para aproximar el campo vector $\mathcal{F}$ en (1)–(2). El término θ se usa para estimar el valor óptimo de θ^* ; Ψ y g son parámetros de diseño usados en el proceso de identificación y sus valores aseguran la convergencia del error de identificación. Φ es una matriz de covarianza usada como la ganancia de adaptación en la actualización θ . $\Phi(0)$ es una matriz simétrica definida positiva y sus valores son seleccionados para incrementar la confianza de la convergencia en la estimación inicial de $\theta(0)$. La ley de adaptación (9) es implementada para cada variable de estado del identificador.

3. CONTROL DE SEGUIMIENTO ÓPTIMO ROBUSTO PARA SISTEMAS NO LINEALES

Dado el identificador polinomial (3)–(4), entonces este puede ser escrito como

$$\dot{x} = A(x, \theta)x + Bu + \Gamma(\theta) \quad (10)$$

$$y = Cx \quad (11)$$

donde para fines de control $A(x, \theta)$ admite la SDCF.

En el sistema (10)–(11), las factorizaciones dependientes del estado se determinan de tal manera que cumplan con las propiedades de controlabilidad y observabilidad, tal como se describe en (Banks et al., 2007; Ornelas-Tellez et al., 2014). A través de la ecuación de Riccati se obtiene una solución para el control de seguimiento óptimo robusto, para el cual, la salida del sistema es requerida para seguir una trayectoria deseada lo más cerca

posible en un sentido óptimo y con un gasto de esfuerzo de control mínimo (Athans, 2006). Con el fin de introducir el seguimiento de trayectoria, el error de seguimiento se define como

$$\begin{aligned} e &= r - y \\ &= r - Cx \end{aligned} \quad (12)$$

donde r es la referencia deseada para ser seguida por la salida del sistema y a controlar.

Para dar mayor robustez al control, se incluye un término integral del error de seguimiento e , tal que posibles perturbaciones e incertidumbres sean rechazadas. El término integral es definido como

$$\dot{q} = -e \quad (13)$$

donde $q \in \mathbb{R}^p$ es un vector de integradores para un sistema con p salidas. Para simplificar la notación en esta sección referente al diseño de control se omite la dependencia del parámetro θ en todas las funciones. Considerando el integrador, entonces un sistema aumentado puede ser definido, donde el estado es $x_a = [q \ x]^T$, y reemplazando (10) y (13) se tiene

$$\dot{x}_a = \begin{bmatrix} Cx - r \\ A(x)x + Bu + \Gamma \end{bmatrix} \quad (14)$$

mismo que para fines de control se puede reescribir como

$$\dot{x}_a = A_a(x_a)x_a + B_a u + D_a \quad (15)$$

$$y_a = C_a x_a \quad (16)$$

donde

$$\begin{aligned} A_a(x_a) &= \begin{bmatrix} 0 & C \\ 0 & A(x) \end{bmatrix}, \quad B_a = \begin{bmatrix} 0 \\ B \end{bmatrix}, \\ C_a &= [0 \ C], \quad D_a = \begin{bmatrix} -r \\ \Gamma \end{bmatrix}. \end{aligned}$$

Para el sistema (15), se considera el problema de minimización del funcional de costo

$$J = \frac{1}{2} \int_{t_0}^{\infty} (q^T Q_I q + e^T Q e + u^T R u) dt \quad (17)$$

donde Q_I es un parámetro que pondera la evaluación del integrador, que puede considerarse como la ganancia del integrador, Q es una matriz simétrica y semidefinida positiva que pondera la evolución en el tiempo del error, y R es una matriz simétrica y definida positiva que pondera el gasto del esfuerzo de control. La solución de seguimiento óptimo robusto se establece en el siguiente teorema.

Teorema 1. (Villafuerte et al., 2015). Se asume que el sistema (10)–(11) es controlable dependiente del estado y observable dependiente del estado. Entonces la ley de control óptimo robusta

$$u^*(x_a) = -R^{-1} B_a^T (P(x_a)x_a - z(x_a)) \quad (18)$$

asegura el seguimiento de trayectoria para el sistema a lo largo de la trayectoria deseada r , donde $P(x_a)$ es la solución de la ecuación matricial diferencial simétrica

$$\begin{aligned} \dot{P}(x_a) &= -Q_a + P(x_a)B_a R^{-1} B_a^T P(x_a) \\ &\quad - A_a^T(x_a)P(x_a) - P(x_a)A_a(x_a) \end{aligned} \quad (19)$$

donde

$$Q_a = \begin{bmatrix} Q_I & 0 \\ 0 & C^T Q_C \end{bmatrix}$$

y $z(x_a)$ es la solución a la ecuación vectorial diferencial

$$\dot{z}(x_a) = -[A_a(x_a) - B_a R^{-1} B_a^T P(x_a)]^T z(x_a) + P D a - r^T Q C a. \quad (20)$$

Teniendo condiciones de frontera $P(\infty) = 0$ y $z(\infty) = 0$, respectivamente. La ley de control (18) es óptima en el sentido que minimiza el funcional de costo (17), el cual tiene una función de valor óptimo dado por

$$J^* = \frac{1}{2} x_a^T(t_0) P(t_0) x_a(t_0) - z^T(t_0) x_a(t_0) + \varphi(t_0) \quad (21)$$

donde φ es la solución a la función escalar diferenciable

$$\dot{\varphi} = \frac{1}{2} z^T(x_a) B_a R^{-1} B_a^T T z - \frac{1}{2} r^T Q r + z^T D a \quad (22)$$

con $\varphi(\infty) = 0$. ■

Para detalles de la prueba del Teorema, ver (Villafuerte et al., 2015).

4. IDENTIFICACIÓN Y CONTROL ÓPTIMO DE UN SISTEMA GLUCOSA-INSULINA

La estructura y diseño del modelo matemático identificador de orden reducido se basa en el modelo de Cobelli, del cual se toman en cuenta características como: relaciones entre los subsistemas que intervienen en el proceso, variables importantes del sistema, la estructura, orden del sistema, etc. El modelo de Cobelli está descrito en (Dalla Man et al., 2006; Man et al., 2007) y es representado por un modelo con 6 subsistemas, que incluye 14 ecuaciones diferenciales que describen el sistema glucosa-insulina. Así mismo, Cobelli modela la insulina exógena en (Magni et al., 2009) para personas con diabetes tipo 1. Es importante aclarar que el modelo de Cobelli no es usado como medio de simulación, ni para la obtención de los resultados obtenidos en este trabajo. Para fines de identificación, control, simulaciones y obtención de resultados, en este trabajo se usa el simulador T1DMS, del cual sólo se tiene acceso a la salida (señal de glucosa) y a la entrada (señal de insulina inyectada al sistema).

4.1 Simulador T1DMS

El simulador UVA/Padova para diabetes mellitus tipo 1, es un modelo informático del sistema metabólico humano basado en la dinámica de la glucosa-insulina en sujetos humanos. El software dispone una población de 30 personas: 10 adultos, 10 adolescentes y 10 niños, esta herramienta es implementada en Simulink/MATLAB®. En la Figura 1 se muestra la ventana principal del simulador. El simulador se basa en archivos y estructuras para describir escenarios de simulación, en donde se asigna la cantidad de alimento, la hora de ingesta y tiempo de duración de la simulación; el hardware presenta la bomba de insulina y el sensor de glucosa, los parámetros metabólicos del modelo y muestra la gráfica de glucosa en la sangre.

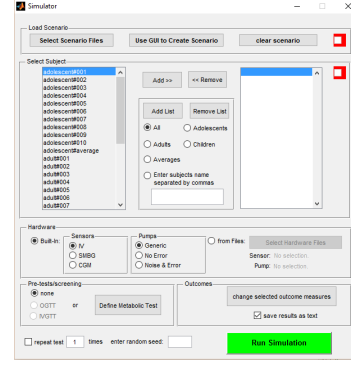


Figura 1. Simulador (Group, 2013).

4.2 Identificación y Control de Seguimiento Óptimo

El proceso de identificación y control se muestra en la Figura 2. El esquema de identificación polinomial no lineal

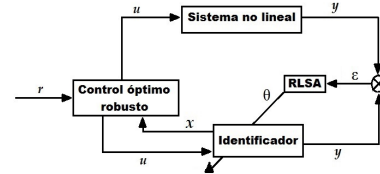


Figura 2. Esquema del proceso de identificación y control.

y el esquema de control de seguimiento óptimo robusto se implementaron en el simulador T1DMS, en el cual se obtiene la señal de glucosa que es identificada y por medio de ésta se adquieren las dinámicas restantes del identificador y se aplica el control, el identificador de orden reducido propuesto es

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= \theta_1 + \theta_2 x_1 x_3 + \theta_3 x_3 \\ \dot{x}_2 &= \theta_4 x_2 + \theta_5 x_3 \\ \dot{x}_3 &= \theta_6 x_3 + \theta_7 x_2 + \theta_8 x_4 + \theta_9 x_5 \\ \dot{x}_4 &= \theta_{10} x_4 + u \\ \dot{x}_5 &= \theta_{11} x_4 + \theta_{12} x_5 \end{aligned} \quad (23)$$

donde $\theta = [\theta_1 \dots \theta_{12}]^T$ son los parámetros a ser determinados por el algoritmo de mínimos cuadrados recursivos, $x = [x_1 \dots x_5]^T$ es el vector de estados que identifica las variables más representativas del sistema glucosa-insulina $\mathcal{X} = [G \ I_l \ I_p \ S_1 \ S_2]^T$, donde G es la glucosa, I_l e I_p son masas de insulina en el hígado y en el plasma respectivamente, S_1 y S_2 representan la insulina polimérica y monomérica respectivamente en el tejido subcutáneo. El error de identificación es usado para adaptar los parámetros θ en (23) está dada por $\varepsilon = x_1 - G$. Para fines de control, el sistema aumentado que incluye el término integral llega a ser

$$\dot{x}_a = \begin{bmatrix} x_1 - r \\ A(x, \theta) x + B u + \Gamma \end{bmatrix} \quad (24)$$

con $x_a = [q \ x]^T = [q \ x_1 \ x_2 \ x_3 \ x_4 \ x_5]^T$, reescrito como (15)–(16) donde

$$A_a(x_a, \theta) = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \theta_2 x_3 & 0 & \theta_3 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \theta_4 & \theta_5 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \theta_6 & \theta_7 & \theta_8 & \theta_9 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \theta_{10} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \theta_{11} & \theta_{12} \end{bmatrix}, \quad B_a = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \\ 0 \end{bmatrix}$$

$C_a = [0 \ 1 \ 0 \ 0 \ 0 \ 0]$, $\Gamma_a = [-r \ \theta_1 \ 0 \ 0 \ 0 \ 0]^T$ siendo r el valor de la referencia para el nivel de glucosa.

4.3 Resultados

En la simulación se usó en el T1DMS un paciente virtual (adulto). El adulto es sometido en un escenario, en el cual ingiere 50 gr de carbohidratos a las 2 hrs de la simulación; dicha simulación se realiza en lazo abierto, es decir, no hay control sobre la señal de glucosa. La Figura 3 muestra el comportamiento de la señal de glucosa sin control, la cual simplemente crece, afectando el estado de la persona.

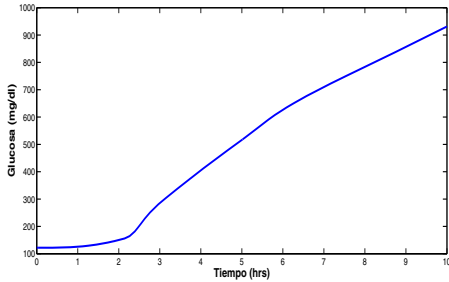


Figura 3. Señal de glucosa del T1DMS sin control.

Considerando el control en la simulación, las condiciones iniciales para el sistema aumentado son: $q(0) = 95000$, $x_1(0) = 90,176$, $x_2(0) = 0,4545$, $x_3(0) = 0,454527$, $x_4(0) = 0$ y $x_5(0) = 0$. Los parámetros para el controlador de seguimiento óptimo robusto, los cuales determinan la velocidad de convergencia del error en la ley de control son: $Q_I = 0,065$, $Q = 1150$ y $R = 1,12$. Estos valores del control son seleccionados de tal manera que el sistema de control tenga un desempeño deseado.

Las bases w , los parámetros Ψ y g , son seleccionados con el objetivo de adecuar la adaptación en línea de los parámetros θ en (23) y se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Parámetros usados en el proceso de identificación en el T1DMS.

$w_1 = [1 \ x_1 x_3 \ x_3]^T$	$\Psi_1 = \text{diag}\{5000, 5000, 5000\}$	$g_1 = 4,5 \times 10^5$
$w_2 = [x_2 \ x_3]^T$	$\Psi_2 = \text{diag}\{5, 5\}$	$g_2 = 1 \times 10^3$
$w_3 = [x_3 \ x_2 \ x_4 \ x_5]^T$	$\Psi_3 = \text{diag}\{0,5, 0,5, 0,5, 0,5\}$	$g_3 = 50 \times 10^3$
$w_4 = [x_4]^T$	$\Psi_4 = \text{diag}\{50\}$	$g_4 = 1 \times 10^4$
$w_5 = [x_4 \ x_5]^T$	$\Psi_5 = \text{diag}\{5, 5\}$	$g_5 = 1 \times 10^4$

La Figura 4 muestra la identificación y regulación de la señal de glucosa, en el cual el paciente virtual tiene una ingesta de 40 gr de carbohidratos a las 8 hrs, 30 gr de carbohidratos a las 15 hrs y 20 gr de carbohidratos a las 21 hrs de la simulación. La Figura también muestra una ampliación, donde se aprecia la convergencia entre la señal de glucosa (señal punteada de color azul) y su correspondiente variable de identificación (señal de color magenta). La Figura 5 muestra la señal de control que

representa la cantidad de insulina exógena para llevar a cabo la regulación de la glucosa. La insulina se suministra desde el comienzo de la simulación, considerando que el cuerpo siempre mantiene ciertas cantidades de insulina y una vez que hay ingesta de alimentos, es liberada en mayor cantidad.

Para fines comparativos se muestra en la Figura 6 una simulación bajo el mismo escenario que la figura anterior, con la diferencia de que en ésta última se utiliza la ley de control proporcionada por el simulador. Se puede apreciar que las dinámicas de ambas figuras, bajo el mismo escenario, son similares así como los tiempos de convergencia de regulación de glucosa.

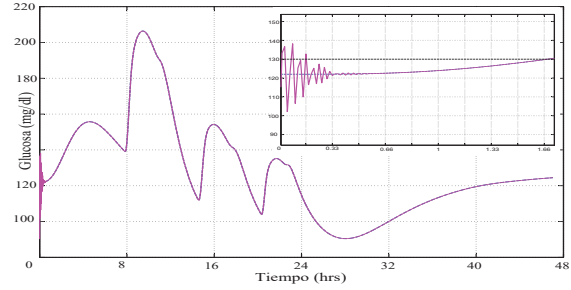


Figura 4. Señal de glucosa del T1DMS identificada y regulada.

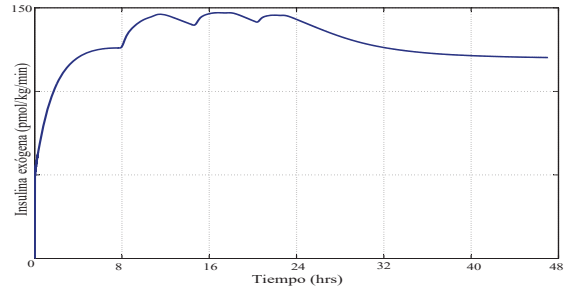


Figura 5. Señal de control para la regulación de glucosa.

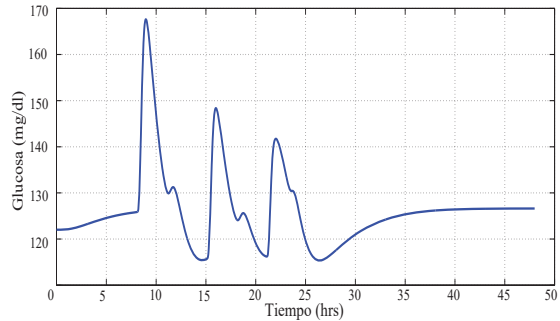


Figura 6. Señal de glucosa del T1DMS.

5. CONCLUSIONES

Se presenta una metodología para la identificación y control de sistemas inciertos, con aplicación a pacientes con diabetes tipo 1. El esquema de identificación polinomial permite adaptar los parámetros en línea mediante el uso

del algoritmo de mínimos cuadrados recursivos. El identificador de orden reducido permite tener pocos parámetros para sintonizar, y además tiene una estructura simple. El identificador es usado para el control óptimo y robusto de glucosa en pacientes con diabetes tipo 1, donde sólo se requiere conocer la medición de la glucosa y tener una bomba de insulina para la inyección de ésta. En los resultados de simulación se puede observar el buen comportamiento del sistema de control para la regulación de glucosa en pacientes diabéticos tipo 1. En el esquema de identificación y control propuestos, no se requieren conocer del paciente características como la edad, sexo, hábitos de alimentación y actividades físicas que realice, u otros factores que afecten la regulación de glucosa; sin embargo, un adecuado conocimiento del sistema a controlar, permitiría tener un mejor entendimiento y tratamiento de la enfermedad. En trabajos futuros se buscará la participación y opinión de un médico especialista en el tema, de forma tal que se puedan hacer pruebas clínicas del esquema de control propuesto.

REFERENCIAS

- Athans, Michael, F.P.L. (2006). *Optimal control: an introduction to the theory and its applications*. Courier Corporation.
- Banks, H., Lewis, B., and Tran, H. (2007). Nonlinear feedback controllers and compensators: a state-dependent riccati equation approach. *Computational Optimization and Applications*, 37(2), 177–218.
- Barceló Rico, F. et al. (2012). *Multimodel Approaches for Plasma Glucose Estimation in Continuous Glucose Monitoring. Development of New Calibration Algorithms*. Ph.D. thesis.
- Batmani, Y. and Khaloozadeh, H. (2013). Optimal chemotherapy in cancer treatment: state dependent riccati equation control and extended kalman filter. *Optimal Control Applications and Methods*, 34(5), 562–577.
- Bergman, R.N., Ider, Y.Z., Bowden, C.R., and Cobelli, C. (1979). Quantitative estimation of insulin sensitivity. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 236(6), E667.
- Cervantes-Villagrana, R.D., P.B.J.M. (2013). Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células β pancreáticas. *Rev Endocrinol y Nutr*, 21(3), 98–106.
- Chen, Y.W., Yang, J.B., Pan, C.C., Xu, D.L., and Zhou, Z.J. (2015). Identification of uncertain nonlinear systems: constructing belief rule-based models. *Knowledge-Based Systems*, 73, 124–133.
- Cimen, T. (2008). State-dependent riccati equation (sdre) control: a survey. In *Proceedings of the 17th World Congress of the International Federation of Automatic Control (IFAC), Seoul, Korea, July*, 6–11.
- Cobelli, Claudio, S.G. (2015). Compartmental models of physiological systems. *Molecular, Cellular, and Tissue Engineering*.
- D. Herion, A.G. (2005). *Positive Polynomials in Control*. Springer-Verlag, Berlin, Germany.
- Dalla Man, C., Camilleri, M., and Cobelli, C. (2006). A system model of oral glucose absorption: validation on gold standard data. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 53(12), 2472–2478.
- Funaro, D. (1992). *Polynomial approximation of differential equations*, volume 8. Springer.
- Group, T.E. (2013). Uva/padova t1dm. URL http://tegvirginia.com/wp-content/uploads/2013/08/Simulation_Services_T1DM_Simulator.pdf.
- Haykin, S. (2004). *Kalman filtering and neural networks*, volume 47. John Wiley & Sons, New York.
- Hovorka, R., Canonico, V., Chassin, L.J., Haueter, U., Massi-Benedetti, M., Federici, M.O., Pieber, T.R., Schaller, H.C., Schaupp, L., Vering, T., et al. (2004). Nonlinear model predictive control of glucose concentration in subjects with type 1 diabetes. *Physiological measurement*, 25(4), 905.
- Kovatchev, B.P., Breton, M., Dalla Man, C., and Cobelli, C. (2009). In silico preclinical trials: a proof of concept in closed-loop control of type 1 diabetes. *Journal of diabetes science and technology*, 3(1), 44–55.
- Leon, B.S., Alanis, A.Y., Sanchez, E.N., Ruiz-Velazquez, E., and Ornelas-Tellez, F. (2012). Inverse optimal neural control for a class of discrete-time nonlinear positive systems. *International Journal of Adaptive Control and Signal Processing*, 26(7), 614–629.
- Magni, L., Raimondo, D.M., Dalla Man, C., De Nicolao, G., Kovatchev, B., and Cobelli, C. (2009). Model predictive control of glucose concentration in type 1 diabetic patients: An in silico trial. *Biomedical Signal Processing and Control*, 4(4), 338–346.
- Man, C.D., Rizza, R.A., and Cobelli, C. (2007). Meal simulation model of the glucose-insulin system. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, 54(10), 1740–1749.
- Nelles, O. (2002). Nonlinear system identification.
- Nikolaev, N. Iba, H. (2006). *Adaptive learning of polynomial networks: genetic programming, backpropagation and Bayesian methods*. Springer Science & Business Media.
- Ornelas-Tellez, F., Rico, J.J., and Ruiz-Cruz, R. (2014). Optimal tracking for state-dependent coefficient factorized nonlinear systems. *Asian Journal of Control*, 16(3), 890–903.
- P. Farreras, C.R. (2012). *MEDICINA INTERNA*, volume 1. Elsevier España, S.L.
- Rahimi-E., H., Baronti, F., and Chow, M.Y. (2014). Online adaptive parameter identification and state-of-charge coestimation for lithium-polymer battery cells. *IEEE Transactions on Industrial Electronics*, 61(4), 2053–2061.
- Sastry, Shankar, B.M. (2011). *Adaptive control: stability, convergence and robustness*. Courier Dover Publications.
- Sorensen, J.T. (1985). *A physiologic model of glucose metabolism in man and its use to design and assess improved insulin therapies for diabetes*. Ph.D. thesis, Massachusetts Institute of Technology.
- Trott, M. (2008). *The Mathematica GuideBook for Symbolics*. Springer-Verlag, Berlin, Germany.
- Villafuerte, A., Ornelas-Tellez, F., and Rico-Melgoza, J. (2015). Adaptive polynomial identification and robust optimal tracking control for nonlinear systems. In *Electrical Engineering, Computing Science and Automatic Control, 2015 12th International Conference*. México.