ESCUELA POLITÉCNICA NACIONAL

FACULTAD DE INGENIERÍA ELÉCTRICA Y ELECTRÓNICA

DISEÑO, SIMULACIÓN Y COMPARACIÓN DE CONTROLADORES BASADOS EN ÁLGEBRA LINEAL Y CONTROL DIFUSO, APLICADO AL MODELO DE GLUCOSA-INSULINA DEL SISTEMA DE PÁNCREAS ARTIFICIAL PARA PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE INGENIERO EN "ELECTRÓNICA Y CONTROL"

MOREANO TERÁN BRYAN JOEL

bryan.moreano@epn.edu.ec

PUMISACHO PINTO JUAN FERNANDO

juan.pumisacho@epn.edu.ec

DIRECTOR: ING. OSCAR EDUARDO CAMACHO QUINTERO, PhD.

oscar.camacho@epn.edu.ec

Quito, diciembre 2019

AVAL

Certifico que el presente trabajo fue desarrollado por Bryan Joel Moreano Terán y Juan Fernando Pumisacho Pinto, bajo mi supervisión.

OSCAR EDUARDO CAMACHO QUINTERO
DIRECTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Nosotros, Bryan Joel Moreano Terán y Juan Fernando Pumisacho Pinto, declaramos bajo juramento que el trabajo aquí descrito es de nuestra autoría; que no ha sido previamente presentado para ningún grado o calificación profesional; y, que hemos consultado las referencias bibliográficas que se incluyen en este documento.

A través de la presente declaración dejamos constancia de que la Escuela Politécnica Nacional podrá hacer uso del presente trabajo según los términos estipulados en la Ley, Reglamentos y Normas vigentes.

BRYAN JOEL MOREANO TERÁN	JUAN FERNANDO PUMISACHO PINTO

DEDICATORIA

A mi padre, Hugo, por ser mi motivación de siempre seguir adelante y un ejemplo de esfuerzo y responsabilidad.

A mi madre, Gloria, por cada palabra de aliento, amor y apoyo en el transcurso de toda mi vida.

A mi hermano, Jhonatan, por estar siempre a mi lado y apoyarme como un amigo, por mostrarme lo bueno que es tener un hermano.

A mis abuelitos, Mi Papá Milo, Mi Mamá Clara, por cada palabra de apoyo y enseñanza que me ayudaron a seguir adelante, Mi Mamá Angela, por cada consejo que me supo brindar y por su ejemplo de esfuerzo constante, y a Mi Papá Lucho que a pesar de que ya no nos acompañe, fue un ejemplo a seguir y siempre lo recordare en la mirada de mi padre.

A mi familia que, con sus palabras de aliento y cada consejo supieron motivarme para hacer esto posible.

A Natalia, por todo el cariño y apoyo que me ha brindado.

Bryan Joel.

DEDICATORIA

A mi papi, Juan, por ser el más grande ejemplo a seguir que tengo.

A mi mami Viviana, por el amor incondicional que me ha brindado.

A mi hermano Cristian, por todo el apoyo y compañía brindado a lo largo de mi vida.

A mi abuelita, Aida, por todo el cariño y todo su apoyo.

A mi familia, mis tíos y tías, mis primos y primas, por todo lo que hemos pasado.

A Camila, por llenar mi vida de felicidad y por todo el cariño que me ha brindado.

Juan Fernando.

AGRADECIMIENTO

Primeramente, a Dios por la vida, la salud y la sabiduría mediante la cual me ha permitido culminar esta importante etapa de mi vida.

A mis padres, Hugo y Gloria, quienes siempre me han sabido brindar su apoyo y amor incondicional, al saber guiarme por el camino correcto para poder hoy ser lo que soy, siempre incentivándome a seguir adelante y luchar por mis sueños.

A mi hermano, Jhonatan, quien siempre ha sido un apoyo incondicional, y mucho más en esta etapa universitaria.

A mi familia, por cada uno de sus consejos, por cada palabra de apoyo y motivación que construyeron escalón a escalón un camino fuerte para poder seguir adelante y nunca desmayar en este trayecto.

A mi director de tesis, Doctor Oscar Camacho, por la confianza que supo poner en nosotros para realizar este trabajo de titulación, por dedicarme su tiempo y su conocimiento.

Al administrador de laboratorio LARSI, Doctor Danilo Chávez, por abrirme las puertas de su laboratorio para el desarrollo de este trabajo de titulación, y saber brindarme un consejo cuando lo he necesitado.

A mi compañero de tesis y amigo, Juan, por su apoyo y dedicación al realizar este trabajo de titulación.

A mis amigos y compañeros, con quien compartí momentos malos y buenos, pero siempre supimos rescatar lo bueno y seguir adelante.

Y finalmente a Natalia, quien supo ganarse mi cariño, respeto y admiración al ser un apoyo incondicional en el transcurso de mi carrera.

Bryan Joel.

AGRADECIMIENTO

A mis padres, por todo su esfuerzo, su apoyo a lo largo de mi vida, por todas las enseñanzas que supieron brindarme.

A mi hermano Cristian, por haber estado siempre ahí, por todos los buenos momentos que hemos tenido, por aguantarme mi forma de ser.

A mis tíos y tías, que han sido como padres para mí, gracias por todo el cariño y las conversaciones que hemos tenido.

A mis primos y primas, que son un montón, por todas las experiencias que hemos compartido, y por todas las que vendrán.

A mi director de tesis, Doctor Oscar Camacho, por darnos la oportunidad con este trabajo, por siempre tener una actitud positiva con todos, y por su paciencia en todo momento.

A mi compañero de tesis y amigo, Bryan, por toda su entrega para este trabajo.

A mis amigos y compañeros, con los que compartí alegrías y tristezas a lo largo de toda mi carrera universitaria.

Y finalmente a Camila, quien ha sido esa persona especial, gracias por tu cariño, por acompañarme en el transcurso de mi carrera. Gracias amor.

Juan Fernando.

ÍNDICE DE CONTENIDO

AVAL I
DECLARACIÓN DE AUTORÍA II
DEDICATORIA III
DEDICATORIA IV
AGRADECIMIENTO V
AGRADECIMIENTO VI
ÍNDICE DE CONTENIDO VII
RESUMEN IX
ABSTRACT X
1. INTRODUCCIÓN 1
1.1 OBJETIVOS 2
1.2 ALCANCE 2
1.3 MARCO TEÓRICO 4
1.3.1 EL PÁNCREAS 4
1.3.2 GLUCOSA 5
1.3.3 GLUCAGÓN 6
1.3.4 GLUCÓGENO 6
1.3.5 INSULINA 7
1.3.6 DIABETES MELLITUS 9
1.3.7 EL PÁNCREAS ARTIFICIAL 14
1.3.8 MODELO GLUCOSA–INSULINA 18
1.3.9 MODELADO DE SISTEMAS 20
1.3.10 CONTROLADORES 24
1.3.11 ÍNDICES DE DESEMPEÑO 31
2. METODOLOGÍA 32
2.1 DISEÑO DEL CONTROLADOR FEEDFORWARD 32
2.2 SINTONIZACIÓN DE CONTROLADOR TIPO PID 32
2.3 CRITERIOS DE LÓGICA DIFUSA PARA EL CONTROLADOR PID-FUZZY 34
2.3.1 CONTROLADOR PID – FUZZY 34
2.4 DISEÑO DE CONTROLADOR BASADO EN MÉTODOS NUMÉRICOS Y ALGEBRA LINEAL (MNAL) 39
2.5 DISEÑO DE CONTROLADOR BASADO EN MÉTODOS NUMÉRICOS Y ALGEBRA LINEAL MAS FUZZY (MNALF) 45

2.5.1 ENTRADAS Y SALIDAS PARA EL BLOQUE DIFUSO 45
2.5.2 REGLAS DIFUSAS..... 48
2.6 MÉTODO DE MINIMIZACIÓN PARA SINTONIZACIÓN DE CONTROLADORES 48
2.7 INTERFAZ GRAFICA..... 50
3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN 61
3.1 APROXIMACIÓN FOPDT DEL MODELO GLUCOSA-INSULINA..... 61
3.2 PERTURBACIÓN..... 65
3.3 CONTROLADORES 66
3.3.1 FEEDFORWARD..... 66
3.3.2 Controlador PID 67
3.3.3 PID – FUZZY 72
3.3.4 CONTROL BASADO EN MÉTODOS NUMÉRICOS Y ALGEBRA LINEAL 74
3.3.5 CONTROL BASADO EN MÉTODOS NUMÉRICOS BASADO EN ALGEBRA LINEAL MÁS FUZZY 84
3.4 COMPARACIÓN DE CONTROLADORES 87
3.5 RUIDO EN EL SENSOR 91
3.5.1 PID – CHIEN..... 92
3.5.2 PID – FUZZY 93
3.5.3 MÉTODOS NUMÉRICOS BASADOS EN ALGEBRA LINEAL 94
3.5.4 MÉTODOS NUMÉRICOS BASADOS EN ALGEBRA LINEAL MAS FUZZY 95
3.6 VARIACIÓN PARAMÉTRICA..... 96
3.6.1 INTERPACIENTES..... 97
3.6.2 INTRAPACIENTES..... 113
3.6.3 ESCENARIOS 131
4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES..... 140
4.1 CONCLUCIONES 140
4.2 RECOMENDACIONES 141
5. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS 142
ANEXOS 146

RESUMEN

La Diabetes Mellitus tipo 1 es una enfermedad autoinmune crónica que se caracteriza principalmente por la destrucción de forma progresiva de las células beta de los Islotes de Langerhans en el páncreas, esto inhibe o reduce la producción de insulina y da como resultado niveles peligrosos de glucosa en el paciente. El dispositivo conocido como Páncreas Artificial, es capaz de controlar los niveles de concentración de glucosa en sangre de manera automática, mejorando la calidad de vida de los pacientes con Diabetes tipo 1. A nivel mundial se han propuesto varios algoritmos de control para emular el funcionamiento de un páncreas sano, el presente trabajo tiene como objetivo principal el diseño de algoritmos de control enfocados al control de la infusión de insulina exógena en pacientes con diabetes tipo 1.

En primer lugar, se elige el modelo de Roman Hovorka, se realiza su aproximación de primer orden más retardo y se procede con el diseño de los controladores propuestos. Estos controladores son: PID, PID-Fuzzy, Métodos Numéricos basado en algebra lineal y Métodos numéricos basados en algebra lineal más Fuzzy, a estos controladores se agrega el diseño de un controlador Feedforward debido a la presencia de perturbaciones por la ingesta de alimentos. Se realiza la comparación de estos controladores en base de sus índices de desempeño y tiempos de establecimiento. Finalmente se realiza el desarrollo de una interfaz gráfica para la presentación de resultados.

PALABRAS CLAVE: Diabetes Mellitus Tipo 1, Páncreas Artificial, Glucosa, Insulina, PID, MNAL, PID-Fuzzy.

ABSTRACT

Type 1 diabetes mellitus is a chronic autoimmune disease characterized by the progressive destruction of the beta cells of the islets of Langerhans in the pancreas, this inhibits the production of insulin and results in dangerous levels of glucose in the patient. The Artificial Pancreas, which is able to control blood glucose concentration levels automatically, improving the quality of life of patients with this disease. Worldwide, several control algorithms have been proposed to emulate the functioning of a healthy pancreas, the present work aims to design control algorithms focused on the control of exogenous insulin infusion in Type 1 diabetes patients.

First, the Roman Hovorka model is chosen, its first order approximation plus delay is made and the design of the proposed controllers is carried out. These controllers are: PID, PID-Fuzzy, Numerical Methods based on Linear Algebra and Numerical Methods based on Linear Algebra plus Fuzzy, to these controllers the design of a Feedforward controller is added due to the presence of food intake disturbances. The comparison of these controllers is made based on their performance indices and establishment times. Finally, the development of a graphical interface to facilitate the presentation of results.

KEYWORDS: Type 1 Diabetes Mellitus, Artificial Pancreas, Glucose, Insulin, PID, MNAL, PID-Fuzzy

1. INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) en su Informe sobre Diabetes, en el año 2014 a escala mundial se calculó que cerca de 422 millones de personas tenían diabetes lo que equivale al 8.5% de la población adulta a nivel mundial y se estimó para los países en vías de desarrollo el número de casos de personas con diabetes aumentará en un 150% para los próximos 25 años [1]. Este incremento en el número de casos de personas con diabetes se debe principalmente al aumento del número de personas con sobrepeso y a la falta de actividad física. Esta enfermedad aumenta la probabilidad de causar ceguera, insuficiencia renal, infarto de miocardio (muerte de una parte del musculo cardiaco), accidentes cerebrovasculares y amputación de los miembros inferiores del organismo. En el Ecuador, para el año 2017, la Diabetes Mellitus fue la segunda causa de muerte [2], con este dato, esta problemática es de suma importancia para nuestra sociedad. Pese a ser la diabetes una enfermedad de relativamente fácil tratamiento los distintos pacientes se sienten incómodos con el mismo o se olvidan de los horarios para las distintas infusiones de insulina. Es por esto que el aparecimiento de un páncreas artificial ha significado un mejoramiento en el estilo de vida de los pacientes con Diabetes tipo 1, ya que no solo permite un control más estricto de los niveles de glucosa presente en la sangre, sino que también evita la incomodidad que tiene el paciente al momento de inyectarse la insulina a determinadas horas [3].

Se conoce al páncreas artificial, al sistema que combina el monitoreo en tiempo real de la concentración de glucosa, la bomba de insulina y un algoritmo de control, en el que se automatiza el suministro de insulina en base a la respuesta de concentración de glucosa en la sangre del paciente, evitando que los niveles de glucosa se disparen hacia niveles peligrosos o fuera de los límites permitidos [4].

Para el diseño de los distintos controladores se hará uso del modelo matemático de Roman Hovorka [5]. Este modelo matemático hace referencia a la relación Glucosa-Insulina, teniendo como entrada la infusión de insulina exógena, como perturbación la ingesta de carbohidratos y como salida la concentración glucosa en sangre. Debido a que este modelo matemático representa una función metabólica del cuerpo humano, este modelo presenta variaciones en sus parámetros nominales. A partir del modelo se realizará el diseño de los siguientes controladores en conjunto a un controlador Feedforward, estos son: PID, PID-Fuzzy, un control basado en Métodos Numéricos y Algebra Lineal y por último un control basado en Métodos Numéricos y Algebra Lineal más Fuzzy, y además se realizará variaciones en los parámetros del modelo.

1.1 OBJETIVOS

El objetivo general de este Trabajo de Titulación es: Diseñar, simular y comparar controladores basados en Algebra Lineal y Control Difuso, aplicados al modelo de Glucosa-Insulina en el sistema de páncreas artificial para pacientes con Diabetes tipo 1.

Los objetivos específicos de este Trabajo son:

- Realizar un estudio bibliográfico de la Diabetes Tipo 1, el modelo de glucosa-insulina de Roman Hovorka [5], y los controladores tipo PID, tipo PID-Fuzzy, un controlador basado en Métodos Numéricos y Algebra Lineal; y por último un control basado en Métodos Numéricos y Algebra Lineal más Fuzzy.
- Diseñar y sintonizar cuatro controladores con Feedforward: un tipo PID, un tipo PID-Fuzzy, un control basado en Métodos Numéricos y Algebra Lineal y por último un control basado en Métodos Numéricos y Algebra Lineal más Fuzzy.
- Simular los controladores que fueron diseñados para el modelo Glucosa-Insulina de Roman Hovorka [5].
- Realizar una interfaz gráfica en donde se pueda visualizar los resultados de las simulaciones.
- Comparar y analizar el desempeño de los controladores diseñados.

1.2 ALCANCE

- Se realizará una recopilación bibliográfica de la Diabetes Mellitus Tipo 1 en el ser humano para conocer la problemática de esta enfermedad, los riesgos, consecuencias y el tratamiento de esta enfermedad con el uso del páncreas artificial en la actualidad.
- Se realizará una recopilación bibliográfica del modelo matemático que describe la relación Glucosa-Insulina que propone Roman Hovorka [5], para entender el comportamiento del modelo.
- Se realizará una recopilación bibliográfica sobre los controladores tipo PID, Fuzzy, el control por Algebra Lineal y Métodos Numéricos y Feedforward para realizar el diseño de estos.
- Se sintonizará el control PID, utilizando los parámetros del modelo de primer orden más retardo que se calcularán a partir de la curva de reacción, a este control se le

agregará un controlador Feedforward. Estos controladores serán aplicados al modelo de Roman Hovorka [5].

- Se sintonizará un control PID-Fuzzy, los parámetros del PID serán obtenidos a partir de la curva de reacción, a este controlador se agregará un control Fuzzy para mejorar la respuesta del sistema, además se agregará un controlador Feedforward. Estos controladores serán aplicados al modelo de Roman Hovorka [5].

- Se diseñará un control basado en Métodos Numéricos y Algebra Lineal aplicado al modelo de primer orden más tiempo muerto utilizando la aproximación de Taylor, a este controlador se le agregará el diseño de un controlador Feedforward. Estos controladores serán aplicados al modelo de Roman Hovorka [5].

- Se diseñará un control basado en Métodos Numéricos y Algebra Lineal más Fuzzy, a este controlador se le agregará el diseño de un controlador Feedforward. Dichos controladores serán aplicados al modelo de Roman Hovorka [5].

- Se simularán los controladores antes mencionados, ante la presencia de perturbaciones, para nuestro caso serán tres comidas con un máximo de 60 carbohidratos por ración, se hará uso del paquete computacional de Matlab.

- Se realizará una comparación entre los distintos controladores desarrollados para ello se utilizará índices de desempeño, ISE (Integral Square Error), tiempos de establecimiento, y señales de control (TVu).

- Se realizarán variaciones de parámetros del modelo de Hovorka para simular condiciones de pacientes diferentes y observar el desempeño de los controladores.

- Se desarrollará una interfaz gráfica para poder visualizar el funcionamiento de los controladores desarrollados, la respuesta de la salida del sistema y la señal de control producidas por sus respectivos controladores.

1.3 MARCO TEÓRICO

En esta sección del trabajo se tienen los fundamentos teóricos con los cuales se sustenta el presente trabajo. Se empieza con una introducción de la problemática que se tratara, se prosigue con los conceptos que son necesarios al momento de caracterizar el problema, realizar el diseño de los controladores y la comparación de estos.

1.3.1 EL PÁNCREAS

El páncreas es una glándula plana y alargada que mide alrededor de 15 cm de largo y se encuentra ubicado en la parte de atrás del abdomen entre el estómago y la columna vertebral. El páncreas está constituido por un extremo ancho llamado cabeza, una sección media formada por el cuello y el cuerpo, y un extremo delgado llamado cola.

El páncreas posee funciones digestivas y hormonales debido a que se encuentra compuesto por glándulas exocrinas y glándulas endocrinas [6].

- Glándulas exocrinas: encargadas de secretar enzimas digestivas, entre las principales se encuentran la amilasa y la lipasa, y su función consiste en descomponer químicamente las grasas y proteínas ingeridas [7].
- Glándulas endocrinas: encargadas de secretar hormonas al torrente sanguíneo, entre las principales se tiene a la insulina y al glucagón; estas hormonas son las encargadas de regular la concentración de glucosa en la sangre, otra hormona producida es la somatostatina que impide la secreción de las otras dos hormonas [7].

El páncreas humano cuenta con un aproximado de 2 millones de islotes de Langerhans, los islotes se concentran en torno a pequeños capilares y contiene cuatro tipos fundamentales de células, estas células son: alfa (α), beta (β), delta (δ) y células PP [8].

- Células alfa: componen el 25% del total de células y secretan la hormona llamada glucagón [8].
- Células beta: representan el 60% del total de las células de los islotes y secretan Insulina y amilina [8].
- Células delta: representan el 10% del total de las células de los islotes y secretan somatostatina [8].
- Células PP: presentes en menor cantidad y producen una hormona de función incierta [8].

1.3.2 GLUCOSA

La glucosa es un compuesto que sirve como la fuente principal de energía para el correcto funcionamiento de todas las células en el organismo. Durante el proceso de digestión se lleva a cabo una serie de transformaciones químicas a lo largo del sistema digestivo con lo cual los alimentos ricos en carbohidratos se transforman en glucosa. Al llegar al intestino delgado pasa a la sangre y por medio del torrente sanguíneo pasa a las células del organismo.

1.3.2.1 Glucemia

La glucemia es la medida o análisis de concentración de glucosa en la sangre, sus unidades son miligramos por decilitro $[mg/\,dl]$ o milimoles por litro $[mmol/l]$. El termino glucemia también puede hacer referencia a la prueba de control para determinar el nivel de glucosa en la sangre. Existen términos para denominar a los diferentes niveles de concentración de glucemia de acuerdo con lo siguiente:

- Normoglucemia: Valores de glucosa entre 70 y 120 $[mg/\,dl]$. La glucosa se eleva después de la ingesta de alimentos hasta valores de 180 $[mg/\,dl]$, pero vuelve a su nivel normal después de 1 o 2 horas dependiendo de la persona [9].
- Hiperglucemia: Valores de glucosa superiores a 180 $[mg/\,dl]$ [9].
- Hipoglucemia: Significa un bajo nivel de glucosa en la sangre [10].
    - Hipoglucemia leve: Valores menores a 70 $[mg/\,dl]$.
    - Hipoglucemia Moderada: Valores menores a 55$[mg/\,dl]$.
    - Hipoglucemia Severa: Valores menores a 35 o 40 $[mg/\,dl]$.

Es importante conocer sobre los valores de concentración de glucosa esperados en una persona sana y en otra con diabetes, esto se puede ver en la Figura 1.1:

- En una persona sana: el valor de glucosa en ayuno o entre comidas, conocida como glucosa basal, es de aproximadamente 70$[mg/\,dl]$, despues de la ingesta de alimentos se eleva hasta 150 $[mg/\,dl]$ y dos horas después vuelve a su valor normal.
- En una persona con diabetes: La concentración de glucosa basal es de 110$[mg/\,dl]$ y con la ingesta de alimentos se dispara por encima de 180 $[mg/\,dl]$.

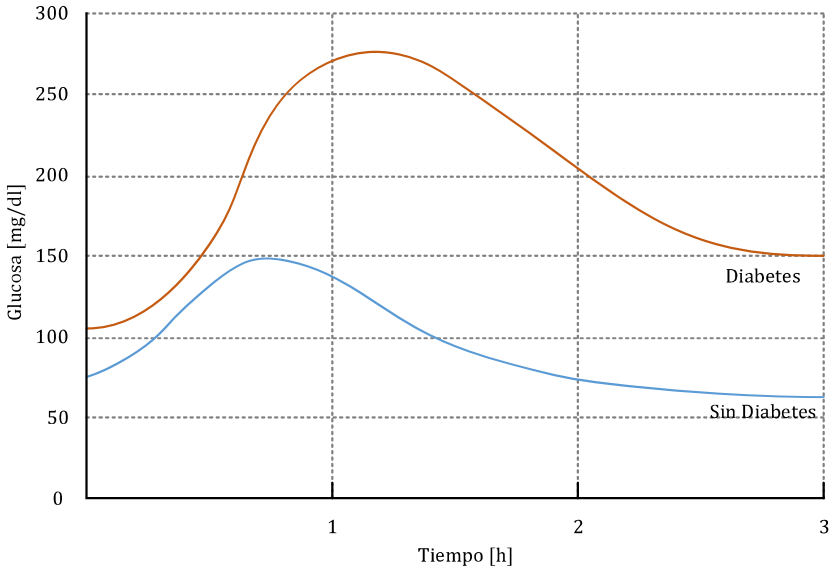

Figura 1.1. Concentración de glucosa en sangre para una persona con diabetes y para otra sana [10]

1.3.3 GLUCAGÓN

El glucagón es una hormona producida en el páncreas específicamente por las células alfa. La función principal del glucagón es estimular la producción de glucosa en el hígado, lo que conlleva a un aumento en el nivel de glucemia y su efecto es el opuesto al de la insulina, que disminuye los niveles de glucemia. Cuando se tiene niveles bajos de glucosa el páncreas libera glucagón y cuando se tienen niveles altos de glucosa se estimula la liberación de insulina. De esta forma con la acción de estas dos hormonas (insulina y glucagón) se mantienen los niveles de glucemia estables.

Cuando un paciente diabético tiene un nivel muy bajo de glucemia, una inyección de glucagón aumentara rápidamente los niveles de glucosa en la sangre. Esta inyección se utiliza en casos de hipoglucemia severa, cuando no se puede administrar glucosa por vía oral a causa de una situación crítica como una convulsión o un desmayo del paciente.

1.3.4 GLUCÓGENO

El glucógeno es una de las moléculas de almacenamiento de energía más utilizada por los seres vivos, el glucógeno es la fuente de energía derivada de la glucosa que nuestro organismo almacena a modo de reserva energética, para la obtención de glucógeno la glucosa debe pasar por una transformación que lleva el nombre de glucogénesis y esta se realiza a través del hígado [11].

El glucógeno almacenado en el hígado sirve para mantener el nivel de glucosa en sangre y se agota en periodos de prolongados de ayuno (12 – 18 horas). En cambio, el glucógeno almacenado en los músculos solo se verá afectado al momento de realizar una actividad física intensa de larga duración, en la que los músculos utilizan estas reservas para convertirlas en glucosa, la cual no puede ser vertida en la sangre para que otro órgano lo aproveche, esta glucosa solo puede ser utilizada por la fibra muscular que lo contiene.

1.3.4.1 Glucogénesis

Es el proceso mediante el cual se realiza la síntesis de glucógeno, este proceso es estimulado por la hormona insulina y empieza cuando el nivel de glucosa en sangre es lo suficientemente alto para permitir que el exceso de glucosa sea almacenado tanto hígado como en los músculos. Esta forma de glucosa almacenada se compone de un conjunto de moléculas de glucosa las cuales se encuentran conectadas y toman el nombre de glucógeno. La insulina tiene efectos sobre el metabolismo de glucosa en las células hepáticas, estimulando la glucogénesis e inhibiendo la glucogenólisis [11].

1.3.4.2 Glucogenólisis

Es el proceso mediante el cual se degrada el glucógeno del organismo con la finalidad de producir glucosa para proporcionar energía inmediata y que el nivel de glucosa en la sangre se mantenga durante periodos prolongados de ayuno. La glucogenólisis ocurre principalmente en el hígado y es estimulada por las hormonas glucagón y epinefrina.

Cuando el nivel de glucosa en sangre baja, existe un incremento en la secreción de glucagón desde el páncreas, este incremento va acompañado por la disminución en la secreción de insulina, debido a que las acciones de la insulina se oponen a las acciones del glucagón.

1.3.4.3 Gluconeogénesis

La gluconeogénesis es un proceso mediante el cual se realiza la síntesis de glucosa o de glucógeno a partir de alimentos que no poseen carbohidratos [11].

1.3.5 INSULINA

La insulina es una hormona natural secretada por las células beta (β) en los islotes de Langerhans del páncreas, la insulina es la clave para la regulación del metabolismo de los carbohidratos, esto se debe a que facilita el desplazamiento de la glucosa al interior de las distintas células en los músculos y al tejido adiposo o a su vez para almacenarla en los músculos y el hígado a manera de glucógeno [8].

Barting y Best aislaron por primera vez la insulina del páncreas en 1922, administraron la insulina obtenida de los islotes de Langerhans a perros con diabetes comprobando de esta manera que desciende el nivel de azúcar tanto en la sangre como en la orina, y pasado un determinado tiempo desaparecían los síntomas de esta enfermedad [12], el 11 de enero de 1922 realizaron su primer tratamiento en un paciente humano salvando su vida, ya que el diagnostico de diabetes en un paciente era una sentencia de muerte debido a la falta de tratamiento de la enfermedad [13]. Entre los años 1930 y 1940 se produjeron preparados insulínicos con mayor pureza y acción más prolongada con insulina extraída de páncreas bovínicos o porcinos, en donde la pureza de estos preparados actualmente es aceptable, pero químicamente son diferentes, haciendo de la insulina porcina la más parecida a la humana, para lo cual Sanger en el año 1955 logro determinar la secuencia de aminoácidos de esta hormona polipeptídica. Entre 1977 y 1981 se logró sintetizar una hormona de estructura primaria idéntica a la humana, tanto por métodos de ingeniería genética como por la modificación de la secuencia de aminoácidos de la insulina porcina [14].

La insulina es una hormona que se encuentra asociada con la abundancia de energía, cuando existe un exceso de carbohidratos en la ingesta de alimentos aumentará la secreción de insulina, a la par el exceso de carbohidratos será depositado como reserva de glucógeno en el hígado y en los músculos y por último los carbohidratos que no pudieron convertirse en glucógeno se convertirán en grasa y serán conservados en forma de tejido adiposo en el cuerpo [8].

1.3.5.1 Tipos de Insulina

La insulina que se encuentra disponible en el mercado se clasifica de acuerdo con la duración de la acción de la insulina de acuerdo con los siguientes conceptos [15]:

- Inicio de acción: El tiempo que demora la insulina en llegar al torrente sanguíneo y empezar con la regulación del nivel de glucemia.
- Pico de acción: Es el tiempo que la insulina demora en alcanzar su máxima potencia, o cuanto se demora en lograr el máximo impacto.
- Duración: Tiempo que la insulina mantiene su acción de disminuir la concentración de glucosa.

Los tiempos de acción de los tipos de insulina se presentan en la Tabla 1.1.

Tabla 1.1. Tiempos de acción de los distintos tipos de insulina [15]

Tipos de Insulina	Inicio	Pico	Duración
Insulina de acción ultrarrápida	10 a 15 $[min]$	1:30 a 2 $[h]$	3 a 4 $[h]$
Insulina de acción rápida	30 $[min]$	2 a 4 $[h]$	6 a 7 $[h]$
Insulina de acción Intermedia	60 a 120 $[min]$	6 a 8 $[h]$	12 a 16 $[h]$
Insulina de acción lenta	60 a 120 $[min]$	Sin pico	20 a 24 $[h]$
Insulinas mixtas	Depende de la proporción de la mezcla		10 a 16 $[h]$

A diferencia de muchas medicinas la insulina no puede ser tomada de manera oral, debido a que todas las proteínas introducidas en el estómago serán reducidas a fragmentos con lo cual la insulina pierde sus propiedades. Es por esto que la insulina se administra por vía parenteral, es decir, de manera subcutánea (s.c) o intravenosa (i.v). Entre los distintos tipos de insulina que se observa en la Tabla 1.1, la insulina de acción rápida es la única que se puede administrar por vía intravenosa. En cambio, los preparados de insulina de acción intermedia o acción prolongada solo pueden ser administrables por vía subcutánea [16].

La dosis de insulina son medidas mediante Unidades de Insulina $[U\ o\ UI]$. Se suele presentar en forma comercial en distintas concentraciones, en Europa se tiene la U-40 que representa 40 unidades de insulina en 1 $[ml]$ de fluido, y la más común en Estados Unidos es la U-100 que representa 100 unidades en 1 $[ml]$ de fluido [17].

1.3.6 DIABETES MELLITUS

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad que no tiene una cura conocida, esta enfermedad se da debido a que el páncreas no es capaz de producir la suficiente insulina que el cuerpo necesita o cuando el organismo no puede utilizarla de manera eficaz. En ambos casos, se da un aumento en los niveles de glucemia debido a que las células del cuerpo no pueden utilizar la glucosa como fuente de energía por la falta de insulina [1].

La Diabetes mellitus en sus etapas iniciales es muy fácil de ignorar ya que no presenta síntomas evidentes en la mayoría de los casos, es por esto que se le ha denominado como la enfermedad silenciosa, cada año alrededor de 3.5 millones de muertes son debidas a esta enfermedad, sin importar la situación económica y el lugar donde vive la gente [18].

Según estimaciones de la OMS, 422 millones de personas padecían esta enfermedad en el año 2014 y para el año 2030 esta cifra aumentara en un 50%, además la diabetes se encuentra entre las 10 principales causas de muerte en el mundo, debido a que genera una serie de complicaciones cardiovasculares [1]. Algunas de las complicaciones asociadas a la diabetes son:

- Daños en los nervios: La neuropatía diabética conlleva adormecimiento de los nervios lo cual genera dolor y debilidad a las extremidades, así como también causar problemas digestivos, problemas al corazón y a los órganos sexuales [19].
- Daños a grandes vasos sanguíneos: El exceso de glucosa provoca el endurecimiento de las arterias lo cual puede provocar ataques cardiacos, accidentes cerebrovasculares y mala circulación a las extremidades principalmente a los pies [19].
- Daños a vasos sanguíneos pequeños: El exceso de glucosa también genera un engrosamiento en las paredes capilares, la sangre se vuelve más densa y puede causar que los vasos sanguíneos más pequeños empiecen a presentar pequeñas fugas [19].

Los objetivos al momento de empezar el tratamiento de la diabetes son: Corregir las alteraciones del metabolismo, mantener una correcta nutrición del paciente, y evitar las posibles complicaciones que conlleva la diabetes. Esto se logra con: tratamiento dietético, ya que se estima que el 50% de los pacientes diabéticos podrían controlar su enfermedad simplemente con un régimen alimenticio adecuado; el ejercicio físico, ya que con el esfuerzo físico se aumenta la utilización de glucosa por los músculos; educación sanitaria, debido a que el paciente debe conocer su enfermedad, sus posibles causas, el funcionamiento del organismo cuando está cursando la enfermedad, las complicaciones se dan como consecuencia de sus descuidos; y por último las medidas farmacológicas que se basan en el uso de insulinas o hipoglucemiantes orales [16].

1.3.6.1 Tipos de Diabetes

Existen tres tipos principales de diabetes, y cada una tiene un origen específico y afecta de distintas maneras a los pacientes, estas son:

- Diabetes tipo 1
- Diabetes tipo 2
- Diabetes gestacional

1.3.6.1.1 Diabetes tipo 1

La Diabetes tipo 1 afecta del 5% al 10% de la población que padece Diabetes Mellitus, este tipo de Diabetes se debe a una reacción autoinmune en el organismo en la cual el sistema de defensa del organismo ataca a las células beta del páncreas, dando lugar a un déficit absoluto de insulina. La enfermedad afecta generalmente a niños o adultos jóvenes, es decir comienza antes de los 40 años y no hay necesidad de que exista antecedentes familiares para poder contraerla [20]. Las personas que presentan este tipo de Diabetes necesitan a diario de la infusión de insulina exógena para mantener el nivel de concentración de glucosa en la sangre en niveles de Normoglucemia. Si la persona con Diabetes tipo 1 no recibe insulina diariamente, esta persona podría morir [21]. Aun no se ha logrado saber cuáles son posibles causas que conllevan hacia la Diabetes tipo 1, ya que se presenta de manera repentina y puede llegar a producir síntomas tales como:

- Sed anormal.
- Xerostomía o sequedad en la boca.
- Necesidad de orinar más seguido.
- Fatiga extrema
- Pérdida de peso sin causa aparente.
- Cicatrización lenta.
- Pérdida de visión.

1.3.6.1.2 Diabetes tipo 2

La Diabetes tipo 2, es la más frecuente de todas las variedades de la Diabetes Mellitus, supone el 85-95% de todos los casos [22], esta enfermedad aparece generalmente en las personas adultas, aunque en la actualidad se tiene un incremento en los casos de Diabetes tipo 2 adolescentes y niños, cabe recalcar que el 80% de todos los casos se encuentran acompañados de sobrepeso en el paciente [20].

La Diabetes tipo 2 se da debido a que el organismo no es capaz de producir la suficiente insulina que necesita el cuerpo o cuando el organismo no responde correctamente a los efectos de la insulina, esto es conocido como resistencia a la insulina, lo cual conlleva a la acumulación peligrosa de glucosa en la sangre. Los síntomas de la Diabetes tipo 2 pueden tardar años en aparecer, haciendo que las personas no sean conscientes que padecen esta enfermedad en un largo periodo de tiempo, por lo cual, estas personas suelen ser diagnosticadas con la enfermedad solo cuando las complicaciones de la Diabetes ya se han desarrollado [22]. Actualmente se desconoce las causas del desarrollo de la Diabetes

tipo 2, pero existen varios factores de riesgo que encaminan a la persona hacia esta enfermedad, las cuales son:

- La mala alimentación.
- Obesidad
- Sedentarismo o inactividad física.
- La edad avanzada.
- Historial familiar de diabetes.
- Nivel alto glucosa en sangre durante el embarazo.

Las personas con Diabetes tipo 2 no necesariamente dependen de dosis diarias de insulina, muchas de estas personas pueden controlar su enfermedad con el incremento en la actividad física diaria, una dieta saludable y medicamento de uso oral. Sin embargo, puede darse el caso de la aplicación de insulina y esto usualmente se da en las personas que no son capaces de regular el nivel de glucosa en la sangre [21].

El incremento exponencial del número de casos de personas con Diabetes tipo 2 se encuentra asociado con el desarrollo económico, el envejecimiento de la población, el crecimiento de la urbanización, los cambios en la dieta y el sedentarismo de la población.

1.3.6.1.3 Diabetes Gestacional

La Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) se da en el momento del embarazo cuando la mujer desarrolla una resistencia a la insulina, haciendo que la glucosa en la sangre sea relativamente alta, esto se da debido a la producción de hormonas en la placenta lo que provocan una insensibilidad a la insulina. La Diabetes Gestacional ocurre alrededor de la semana 24 del embarazo, para esta semana de gestación el feto se encuentra completamente formado, por lo cual no existe riesgo inmediato para él feto y no es tan grave como podría ser el caso si la madre padeciera de Diabetes tipo 1 o 2 antes de la gestación. Esto no indica que la diabetes gestacional no es peligrosa, ya que si no es controlada adecuadamente puede tener consecuencias para la madre como para él bebe [21].

En el caso de la Diabetes Gestacional no controlada puede dar lugar a una condición llamada macrostomia fetal, una enfermedad en que él bebe alcanza un tamaño significativamente superior a la media, lo cual hace que un parto normal sea difícil y riesgoso, y será necesaria una cesárea, lo cual podría poner en riesgo la vida de la madre. Si el recién nacido presento macrostomia fetal correrá el riesgo sufrir lesiones en los hombros y problemas respiratorios. También existe el riesgo de presentar preeclampsia,

esta condición presenta un repentino incremento en la presión arterial y presentará un peligro significativo para la salud de la madre como de su bebe.

Usualmente la DMG desaparece después del parto, sin embargo, se da casos en que las mujeres que han padecido de esta enfermedad son propensas nuevamente a desarrollar este tipo de diabetes en embarazos posteriores o a desarrollar Diabetes tipo 2 en el transcurso de su vida. A si también los bebes que nacieron de madres con DMG tienen una mayor tendencia a la obesidad y a contraer Diabetes tipo 2 en la adolescencia o en la edad adulta temprana [20].

El control de la diabetes gestacional se da mediante la inclusión de una dieta equilibrada y un aumento moderado de ejercicio físico, pero en ciertos casos se puede ser necesaria la administración de insulina u otra medicación de forma oral [21].

1.3.6.2 Fenómenos asociados a la Diabetes

1.3.6.2.1 Fenómeno del Alba

El Fenómeno del Alba se da debido a un aumento en del nivel de concentración de glucosa llegando a episodios de hiperglucemia cuando el organismo de las personas se encuentra preparándose para despertar. En las primeras horas de la mañana comienza a disminuir la secreción de insulina en el organismo debido a un aumento en la secreción de hormonas (catecolaminas, cortisol y hormona de crecimiento), esto conlleva a un incremento de la producción hepática de glucosa, haciendo que la glucosa en sangre aumente en la madrugada (2h00 a 6h00). Las personas con Diabetes no tienen una respuesta de insulina normal para ajustarse a los cambios en los niveles de glucosa [23].

1.3.6.2.2 Efecto Somogyi

El Efecto Somogyi también conocido como efecto rebote, es una consecuencia de la presencia de una hipoglucemia nocturna, lo cual libera hormonas (catecolaminas, cortisol y hormona de crecimiento) que tratan de revertir el nivel bajo de concentración de glucosa haciendo que se libere glucosa almacenada en el hígado pero esta liberación de glucosa lleva al organismo a niveles más altos o bajos que los niveles de Normoglucemia de aquí obtiene su nombre de efecto rebote [23].

1.3.6.3 Tratamiento de la Diabetes Tipo 1

El propósito del presente trabajo se encuentra enfocado al estudio de la Diabetes Mellitus tipo 1, el cual como fue mencionado anteriormente se presenta principalmente en niños y en adultos jóvenes, el esquema del tratamiento ideal es el que permite cumplir con los objetivos clínicos y metabólicos, manteniendo los valores de glucosa cercanos a la

Normoglucemia sin la presencia de episodios de hipoglucemia, para el tratamiento se debe incluir [24]:

- Infusiones de Insulina.
- Plan alimenticio.
- Actividad física moderada.
- Educación diabetológica.

Los pacientes con Diabetes tipo 1 deben inyectarse insulina varias veces en el transcurso de día para poder mantener la concentración de glucosa controlada. De igual forma es necesario un control frecuente de glucosa en la sangre debido a que esa información se usa para modificar la cantidad de insulina a administrarse [25].

Para el control de glucosa, usualmente se usan las tiras de autoanálisis de glucemia capilar la cual al contacto con la sangre produce una reacción que permite determinar químicamente la concentración de glucosa en la sangre, aunque actualmente existen sistemas tecnológicamente más avanzados como sensores insertados en el tejido subcutáneo y registra su medición. De igual forma habitualmente la inyección de insulina viene dada mediante jeringas desechables o lápiz de insulina, pero en la actualidad al igual que avanzo tecnológicamente la forma de medir la glucosa en la sangre, también existen bombas de insulina implantables las cuales sustituyen la acción de las jeringuillas, estas bombas de infusión suministran la insulina vía intraperitoneal. Los avances hasta el día de hoy en los monitores continuos de glucosa son la clave para cerrar el lazo de control en conjunto con la bomba de infusión de insulina y así dar paso al páncreas artificial el cual puede proporcionar una mejor calidad de vida para el usuario [25].

1.3.7 EL PÁNCREAS ARTIFICIAL

El páncreas artificial, también llamado sistema en lazo cerrado para el control de glucemia o también llamado sistema de infusión automática de insulina, es un sistema electromecánico, no biológico, capaz de entregar la insulina que el cuerpo necesita de manera automática en base a la cantidad de glucosa presente en el organismo, emulando así la función de las células beta (β) del páncreas, con el objetivo de mantener los niveles de glucemia en niveles de Normoglucemia [26]. El páncreas artificial aparece como una solución para alcanzar los objetivos terapéuticos en la Diabetes Tipo 1, minimizando los episodios de hipoglucemia y mejorando el nivel de vida del paciente ya que libera a este de la gran carga del autocontrol de los niveles de glucosa [25].

El páncreas artificial se presenta como un dispositivo que combina un sistema de monitoreo en tiempo real de la concentración de glucosa en la sangre, una bomba de insulina y el algoritmo de control, este dispositivo automatiza el suministro de insulina en base a los valores de glucemia presentes en el torrente sanguíneo [4].

1.3.7.1 Bombas de Insulina

Las bombas de insulina entregan de forma programada y continua pequeñas cantidades de insulina de acción rápida, a través de un catéter implantado en el tejido adiposo subcutáneo (infusión basal), además el paciente tiene la opción de administrar mayores cantidades de insulina, las bombas desarrolladas en los últimos años son mucho más pequeñas y brindan mayores características como permitir una conexión al dispositivo de forma remota, además son más intuitivas con el usuario ya que se puede programar el cálculo de bolus y la cantidad de carbohidratos consumidos. Las bombas de insulina están disponibles desde hace más de 40 años y permiten un mejor control de glucemia al compararlas con las múltiples inyecciones diarias de insulina [26]. En el mercado existen algunas variantes de bombas de insulina con distintas características las cuales se muestra en la Tabla 1.2 a continuación:

Tabla 1.2. Características de las bombas de insulina [25] [27]

Modelo	Ajuste Basal	Resolución	Características
Accu-Chek® Combo (Roche)	Min: 0.05 $[U/h]$ Max: 50 $[U/h]$	0.01 $[U/h]$	Monitoreo de glucosa incluido. Calculadora de bolus integrada. Diseñada para gran volumen diario de insulina.
Accu-Chek® Insight (Roche)	Min: 0.02 $[U/h]$ Max: 25 $[U/h]$	0.01 $[U/h]$	Para pacientes con requerimientos bajos de insulina basal. Monitor de glucosa en sangre. Calculadora de bolus.
MiniMed™ Paradigm Veo™ (Medtronic)	Min:0.025$[U/h]$ Max: 35 $[U/h]$	0.025$[U/h]$	Monitoreo continuo de glucosa. Acciones en caso de hipoglucemia. Calculadora de bolus. Alertas de omisión de bolus.
Mylife Omnipod (Ypsomed)	Min: 0.05 $[U/h]$ Max: 30 $[U/h]$	0.05$[U/h]$	Tiene una aplicación para celular. Monitor de Diabetes personal. Bomba de insulina de fácil uso.
DANA Diabecare R (ATUK Ltd.)	Min: 0.04 $[U/h]$ Max: 16 $[U/h]$	0.01 $[U/h]$	Monitoreo de glucosa continuo. Tecnología Bluetooth para celular. Medidor de bolus.
IR1250 (Animas)	Min: 0.05 $[U/h]$ Max: 30 $[U/h]$	0.01 $[U/h]$	Sensibilidad a la oclusión. Bajo Costo. Intuitivo para el usuario.
A6 TouchCare® (Medtrum)	Min: 0.05 $[U/h]$ Max: 10 $[U/h]$	0.05$[U/h]$	Parches de insulina reutilizables. Varios reservorios de insulina. Monitoreo continuo de Glucosa

1.3.7.2 Sensores de Glucosa

Al ser la diabetes una enfermedad crónica, es muy importante un estricto monitoreo del valor de glucosa en sangre, principalmente mantener al paciente dentro de los niveles de Normoglucemia. En la actualidad el control de glucosa es más accesible ya que se puede realizar mediante chequeos frecuentes en hospitales, centros de salud o la misma persona puede realizase su chequeo, mediante distintos medidores portátiles de glucosa o glucómetros [28].

Entre los sensores de glucosa más utilizados se encuentran los sensores electroquímicos, los cuales son de naturaleza amperométrica, es decir, se tiene un electrodo que produce corriente al contacto con el peróxido de hidrogeno (H_2O_2). El electrodo está recubierto por una capa que contiene glucosa oxidasa (GOD) que, al reaccionar en conjunto con la glucosa, esta consume oxígeno y produce peróxido de hidrogeno. Al incrementarse el flujo de glucosa se desarrolla una reacción química que aumenta el peróxido de hidrogeno y venga a disminuir la de oxígeno en la capa del electrodo, en esta reacción la corriente incrementara al incrementarse el peróxido de hidrogeno o a su vez al disminuir el oxígeno. Para el método basado en el de oxígeno requiere otro electrodo sin la encima GOD que servida de referencia [28].

El primer sistema de monitoreo continuo de glucosa (SMCG), fue aprobado y comercializado por primera vez en 1999 por MiniMed Medtronic, con el avance de la tecnología, para el año 2005 se realizó el primer sistema de monitoreo en tiempo real llamado Guardian Real–Time o RT. En la actualidad los sistemas de monitoreo continuo de glucosa han facilitado la inserción y portabilidad, también se ha mejorado la comunicación entre el emisor con el receptor mediante comunicación inalámbrica. Todos los sistemas de monitoreo continuo de glucosa utilizan sensores mínimamente invasivos en donde su medición es a través del espacio intersticial el cual toma medidas en intervalos entre 1 y 5 minutos. El método que utiliza la mayoría de los sistemas es el de detección enzimática a excepción del sistema de GlucoDay de Menarini el cual está basado en las microdiálisis. En la actualidad los sensores invasivos presentan una mayor precisión y sensibilidad, así también una mayor duración de tiempo de vida que varía entre 5 a 7 días. Existen dos tipos de medidores continuos de glucosa (MCG), los cuales son: MCG de análisis retrospectivo y MCG en tiempo real [29]. En la Figura 1.2 se puede tiene el medidor continuo de glucemia, el cual está compuesto de un transmisor y un sensor de glucosa para líquido intersticial.

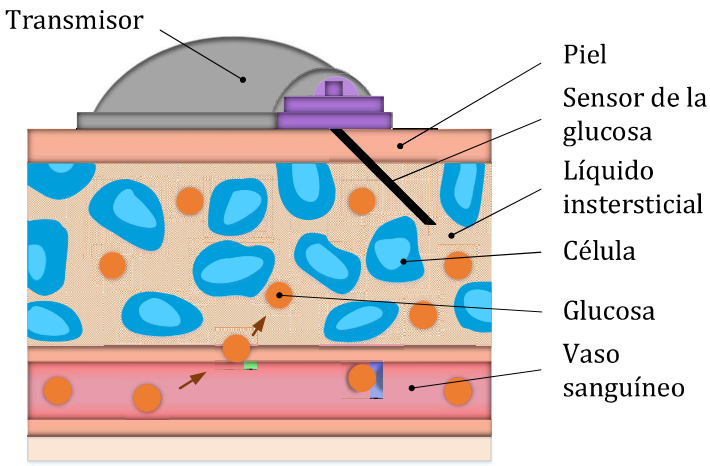

Figura 1.2. Sensor de Glucosa invasivo intersticial [30]

1.3.7.2.1 Medidor Continuo de Glucosa de análisis retrospectivo

En el Medidor Continuo de Glucosa de análisis retrospectivo, la información de la medición de glucosa no es visible para el paciente en tiempo real, sin embargo, el sistema debe ir junto al paciente, este dispositivo es retirado para descargar la información y su posterior análisis, de esta manera el profesional de la salud obtiene un análisis retrospectivo de los datos, donde el principal objetivo es la detección de episodios de hiperglucemia e hipoglucemia, los cuales en otra ocasión pueden pasar desapercibidos. Existen 3 sistemas de medición retrospectiva los cuales son: iPRO2, GlucoDAY y Dexocom SEVENPLUS [29].

1.3.7.2.2 Medidor Continuo de Glucosa en tiempo real

El MCG (Medidor Continuo de Glucosa) permite al paciente interactúa en conjunto con el sistema debido a que en su pantalla se puede visualizar en tiempo real el nivel de glucemia en el paciente, además permite un análisis posterior al ser descargada la información. Este equipo puede estar o no asociado a un sistema de infusión de insulina exógena dependiendo del caso del paciente, por lo general el 80% de usuarios de sistemas de monitoreo de glucosa son portadores de una bomba de insulina. El sistema de monitoreo continuo de glucosa puede ser utilizado para personas de cualquier edad según la EMA (Agencia Europea de Medicina), al contrario de la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos) prohíbe su uso para personas menores a 7 años. Se dispone de 4 sistemas de monitoreo en tiempo real los cuales son: El guardián REAL-Time, Paradigm RT, Dexocom SEVEN PLUS y Freestyle Navigator. Los MCG en tiempo real disponen de alarmas para los límites de hiperglucemia e hipoglucemia, así también disponen de alarma de predicción que se basan en cambios bruscos de niveles de glucosa [29].

1.3.7.3 Algoritmos de Control

Se conoce al algoritmo de control como un conjunto de reglas matemáticas que permite conocer la cantidad de insulina que debe ser entregado por la bomba de insulina en cada momento en base a los datos que nos proporciona el sensor de glucosa [26]. El algoritmo de control es el cerebro del páncreas artificial, este algoritmo debe ser capaz de limitar la infusión de insulina, minimizar en lo posible los episodios de hiperglucemia e hipoglucemia y debe ser robusto ante la variación de los parámetros nominales, esto es debido a que en el transcurso del día estos parámetros cambian por la actividad diaria del paciente, situaciones de estrés, después de la ingesta de carbohidratos y cuando se mantiene en un ayuno prolongado [4]. Una característica importante que deben poseer los distintos algoritmos de control es que deben ser capaces de aprender en base a experiencias previas y ante perturbaciones a lo largo del día [25]. En los últimos años se han presentado una gran variedad de algoritmo de control que están siendo utilizados, entre estos tenemos: Algoritmo de control predictivo basado en modelo, algoritmo Proporcional Derivativo Integral (PID), algoritmo de lógica difusa y algoritmos bioinspirados [26].

1.3.8 MODELO GLUCOSA–INSULINA

Se debe hacer uso de un modelo matemático para la representación de la regulación de Glucosa-Insulina para cumplir con los objetivos de control. Existen varios modelos fisiológicos glucosa-insulina entre los cuales podemos nombrar al modelo de Ackerman y modelo Mínimo de Bergman [31] , estos han sido desarrollados y estimados en base a datos que fueron tomados en periodos cortos de tiempo, horas o días sin tomar en cuenta los cambios que puedan suscitarse en el paciente por la ingesta de comida e inclusive los cambios de ánimo.

Se ha escogido el modelo de regulación Glucosa-Insulina desarrollado en [5] por Roman Hovorka, el cual realiza un estudio de la variación paramétrica del modelo durante 12 semanas de monitoreo en 8 pacientes sometidos a la regulación de glucosa por medio de un control predictivo y la corrección debida a la ingesta con el calculador de bolus, obteniendo de su estudio un modelo glucosa-insulina de 7 ecuaciones lineales.

El modelo Glucosa-Insulina de Roman Hovorka [5] tiene tres subsistemas: la concentración de glucosa en la sangre como salida del sistema, la absorción y la acción de la insulina y se incluye además la absorción de carbohidratos como una fuente de perturbación al sistema.

1.3.8.1 Concentración de glucosa en la sangre

Este subsistema corresponde a la cinemática del monitoreo continuo para la concentración de glucosa en la sangre, esto se presenta en la Ecuación 1.1:

$$\frac{dG_{CG}(t)}{dt} = -S_I(X(t) - X_b) + U_M(t) - K(G_{CG}(t) - G_b) \quad (1.1)$$

Donde:

$G_{CG}(t)$: Concentración de glucosa en la sangre $\left[\frac{mmol}{l}\right]$.

S_I : Sensibilidad a la insulina $\left[\frac{\frac{mmol}{l*min}}{\frac{mU}{l}}\right]$.

$X(t)$: Concentración de insulina $\left[\frac{mU}{l}\right]$.

X_b : Concentración basal de insulina $\left[\frac{mU}{l}\right]$.

$U_M(t)$: Tasa de absorción carbohidratos en los intestinos $\left[\frac{mmol}{l*min}\right]$.

K : Tasa de autorregulación $\left[\frac{l}{min}\right]$.

G_b : Nivel de concentración de glucosa en la sangre basal $\left[\frac{mmol}{l}\right]$.

1.3.8.2 Absorción y acción de insulina

Este subsistema corresponde tanto a la acción como a la absorción de insulina, y se encuentra representado por las siguientes ecuaciones:

Ecuación 1.2, Variación de insulina efectiva en primer compartimiento.

$$\frac{dx_1(t)}{dt} = -\frac{1}{t_{max,IA}}x_1(t) + \frac{u_I(t)}{60} \quad (1.2)$$

Ecuación 1.3, Variación de insulina efectiva en segundo compartimiento.

$$\frac{dx_2(t)}{dt} = -\frac{1}{t_{max,IA}}\left(x_1(t) - x_2(t)\right) \quad (1.3)$$

Ecuación 1.4, Concentración de insulina efectiva.

$$X(t) = \frac{1000 * x_2}{t_{max,IA} * MCR_I * W} \quad (1.4)$$

Donde:

$x_1(t)$: Cantidad de insulina del primer compartimiento de absorción $\left[\frac{U}{min}\right]$.

$x_2(t)$: Cantidad de insulina del segundo compartimiento de absorción $\left[\frac{U}{min}\right]$.

$t_{max,IA}$: Tiempo al máximo valor de concentración de insulina $[min]$.

$u_I(t)$: Tasa de infusión de insulina exógena en un tiempo t $\left[\frac{U}{h}\right]$.

MCR_I : Tasa de depuración metabólica de insulina $\left[\frac{l}{kg*min}\right]$.

W : Peso $[kg]$.

1.3.8.3 Dinámica de absorción de carbohidratos

Este subsistema corresponde a la dinámica de absorción de carbohidratos provenientes de las diferentes comidas, se encuentra representado por las siguientes ecuaciones:

Ecuación 1.5, Variación de carbohidratos que ingresan en el primer compartimiento.

$$\frac{da_1(t)}{dt} = -\frac{1}{t_{max,G}} a_1(t) + \delta_{t_j}(t) * u_G(t) \tag{1.5}$$

Ecuación 1.6, Variación de carbohidratos en el segundo compartimiento.

$$\frac{da_2(t)}{dt} = \frac{1}{t_{max,G}} [a_1(t) - a_2(t)] \tag{1.6}$$

Ecuación 1.7, Tasa de absorción de Carbohidratos

$$U_M(t) = \frac{5.556 * A_G * a_2(t)}{t_{max,G} * V_G * W} \tag{1.7}$$

Donde:

$t_{max,G}$: Tiempo al máximo valor de glucosa con el consumo de carbohidratos $[min]$.

$u_G(t)$: Cantidad de carbohidratos consumidos en tiempo t_j $[g]$.

$a_1(t)$: Cantidad de carbohidratos en un primer compartimiento de comida $[g]$.

$a_2(t)$: Cantidad de carbohidratos en un segundo compartimiento de comida $[g]$.

A_G : Biodisponibilidad fraccional $[adimensional]$.

El modelo de Glucosa-Insulina de Roman Hovorka [5] es de quinto orden, igual que muchos procesos reales tiene un orden alto. A través del método de curva de reacción es posible representar este sistema como un sistema de primer orden con retardo, conformado por una ganancia estática, una constante de tiempo y un retardo. Con la ayuda de esta aproximación se puede describir de una manera simple al sistema, permitiendo realizar el diseño de los controladores.

1.3.9 MODELADO DE SISTEMAS

La aproximación a un modelo puede ser aplicada a plantas lineales como plantas no lineales, sin importar la complejidad de estas, lo cual hace que el análisis del sistema sea

más sencillo y al momento de usar este tipo de modelo la información no presenta una gran variación al ser comparada con el modelo completo.

La aproximación a un modelo es una alternativa muy usada para la sintonización de controladores, debido a que dependen de la información dinámica del proceso, el cual usualmente está enfocado a un modelo de orden reducido de primer o segundo orden, más tiempo muerto [32].

1.3.9.1 Sistemas de primer orden más tiempo muerto (FOPDT)

Estos sistemas emplean la información del proceso la cual es obtenida a través de pruebas en lazo abierto generando una curva de reacción $y(t)$, siendo esta la respuesta a un cambio de escalón $u(t)$ de amplitud Δu a la entrada del proceso. La cual los parámetros del sistema es la ganancia, tiempo muerto, y constante de tiempo [32].

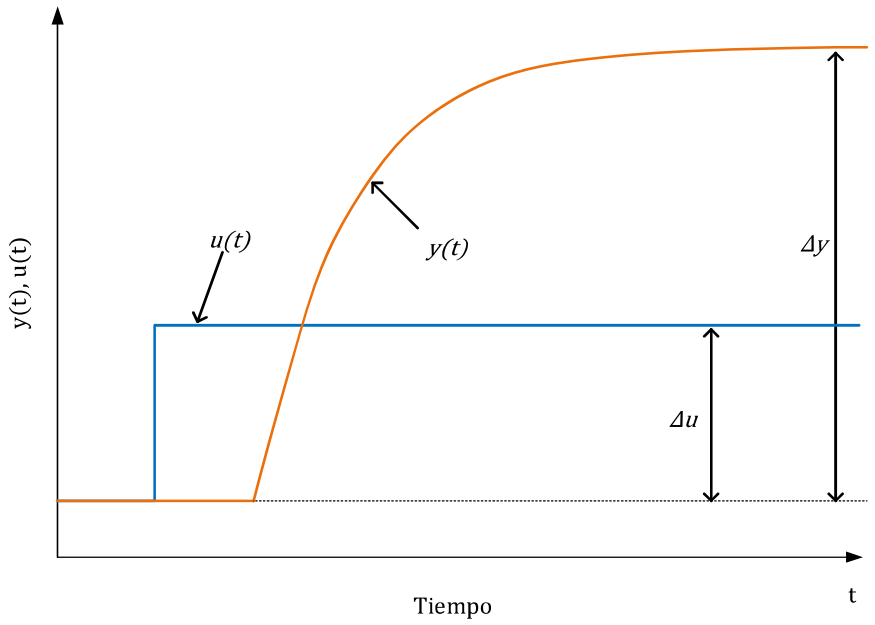

Figura 1.3. Curva de reacción [32]

Esta curva de reacción para el sistema de primer orden más tiempo muerto está representada por la siguiente función de transferencia en la Ecuación 1.8:

$$G(s) = \frac{Y(s)}{U(s)} = \frac{ke^{-t_o s}}{\tau s + 1} \tag{1.8}$$

De donde:

- $\boldsymbol{Y(s)}$: Salida del sistema.
- $\boldsymbol{U(s)}$**:** Entrada del sistema

- $\boldsymbol{k}$: Ganancia del sistema, se obtiene a partir de la relación entre la variación de la salida al cambio de su entrada
- $\boldsymbol{\tau}$: Constante de tiempo del sistema, es el tiempo en que la salida del sistema tarda en llegar al 63.2% de su valor final ante la entrada escalón. La constante de tiempo es la velocidad con la cual la respuesta transitoria alcanza su valor final ante una entrada escalón [33].
- $\boldsymbol{t_o}$: Retardo del sistema, es el tiempo que demora el sistema en reaccionar ante el cambio de la entrada escalón.

1.3.9.1.1 FIT 3 o Método 2

Este método, se lo realiza en lazo abierto ya que se basa en el uso de la curva de reacción. Los tiempos típicos son seleccionados en donde su respuesta transitoria cambia rápidamente, de esta forma se puede determinar con precisión los parámetros del modelo, sin que tenga mucha importancia el ruido generado por la medición (Smith, 1972) [34].

Los valores por utilizarse para el cálculo del método son la variación de la entrada paso δ, la magnitud del cambio de estado a la salida Δ, y los tiempos en el cual la curva de reacción alcanza el 28.3% y el 63.2% de su valor final [34].

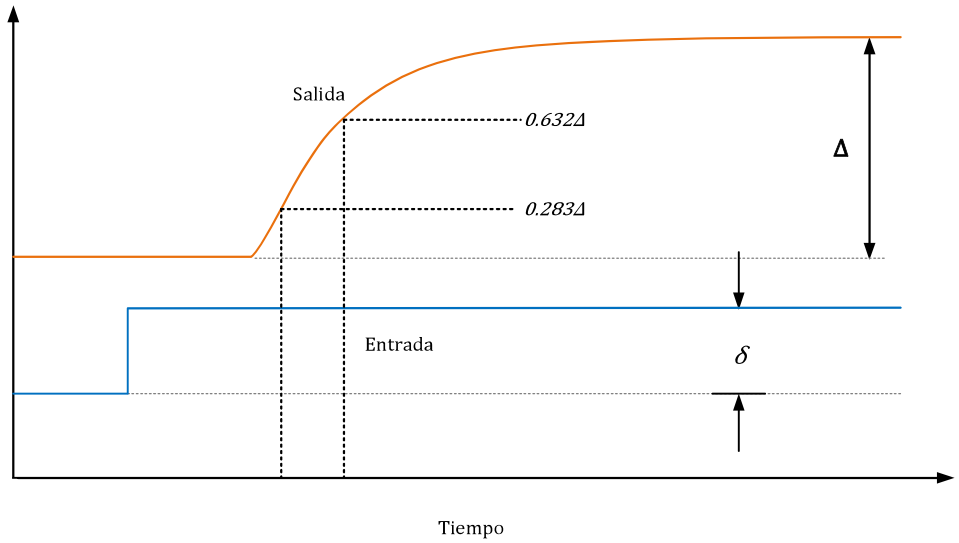

Figura 1.4. Curva de reacción FIT3 [34]

Para el cálculo de k se realiza mediante la variación de la magnitud del cambio de estado a la salida Δ, sobre la variación en la entrada paso δ, como se muestra en la Ecuación 1.9.

$$k = \frac{\Delta}{\delta} \tag{1.9}$$

Para el cálculo de tiempo muerto y constante de tiempo, se hace el uso de los tiempos que tarda la salida en llegar al 28.3% y 63.2% del total de su valor final, como se muestra en las ecuaciones:

Ecuación 1.10, Constante de tiempo FIT3:

$$\tau = 1.5(t_{63.2\%} - t_{28.3\%}) \tag{1.10}$$

Ecuación 1.11, Retardo de tiempo FIT3:

$$t_o = t_{63.2\%} - \tau \tag{1.11}$$

1.3.9.2 Solución de Ecuaciones Diferenciales mediante Métodos Numéricos

Los métodos numéricos aparecen como una alternativa para encontrar una solución numérica aproximada de ecuaciones diferenciales de ordenes elevados, que presenten no linealidades o que no son ordinarias. Existe una gran variedad de métodos numéricos que deberán ser utilizados en base a las características que presenten las ecuaciones diferenciales del problema a resolver o el grado de dificultad de estas. Entre los métodos numéricos más utilizados se encuentran el método de Euler y el método de segundo orden de Runge-Kutta [35].

1.3.9.2.1 Método Numérico con Aproximación de Euler.

Este método consiste en realizar el cálculo del estado siguiente de la variable mediante una aproximación lineal. En la Figura 1.5, se observa la deducción grafica del método de Euler [36].

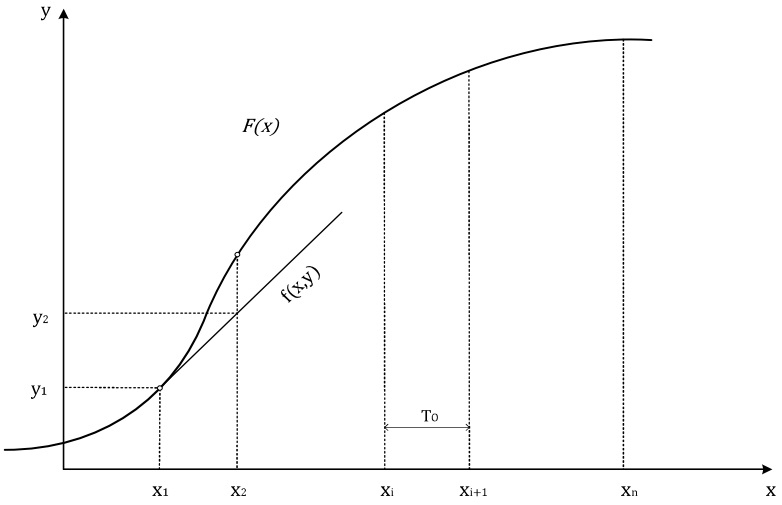

Figura 1.5. Deducción grafica método de Euler [36]

En la Ecuación 1.12 se tiene la Ecuación diferencia con condición inicial.

$$\frac{dy}{dx} = f(x, y);\ y(x_0) = y_0 \tag{1.12}$$

Donde f es una función definida para todos los números reales y con condición inicial 0 para $t = t_0$. Este método consiste en dividir el intervalo en n subintervalos de tamaño T_0, de acuerdo con la Ecuación 1.13.

$$T_0 = \frac{x_n - x_0}{n} \tag{1.13}$$

Se considera T_0 a la separación entre dos puntos de la secuencia de la siguiente manera para cada punto: $x_0,\ x_1 = x_0 + T_0,\ x_2 = x_0 + 2T_0, \ldots$, con lo que se tiene un valor para x en cada instante de acuerdo a la Ecuación 1.14.

$$x_n = x_0 + nT_0 \tag{1.14}$$

La solución numérica aproximada para $y(x_n) = y_n$ esta dada por la Ecuación 1.15:

$$y_{n+1} = y_n + \int_{nT_0}^{(n+1)T_0} f(t, y)dt \tag{1.15}$$

Al aplicar el método de Euler a la Ecuación 1.15 se obtiene la Ecuación 1.16.

$$y_{n+1} = y_n + T_0 \cdot f(x_n, y_n) \tag{1.16}$$

1.3.10 CONTROLADORES

Para el presente trabajo de Titulación se tiene el estudio de cuatro técnicas de control: se tiene controlador clásico Proporcional Derivativo Integral (PID), técnica de Control Difuso PID-Fuzzy, técnica de control basada en Métodos Numéricos y Algebra Lineal (MNAL); y finalmente una combinación de la técnica MNAL con los conceptos de lógica difusa (MNALF). Todos estos controladores van acompañados de un controlador feedforward para la compensación de perturbación debido a la ingesta de comida.

1.3.10.1 Control Feedforward

El controlador Feedforward es conocido como un controlador proactivo ya que se caracteriza por usar la información de la perturbación como información adicional al lazo de control, esta medida nos proporciona una alerta temprana de cuando existirá una perturbación la cual puede modificar a la variable controlada en el proceso. Este controlador realiza la medición de la perturbación antes de que esta ingrese al sistema con esta información se calcula el valor de la variable manipulada necesaria para poder realizar una compensación ante el efecto de la perturbación [34].

Para hacer uso efectivo del control Feedforward se deben cumplir algunos criterios, los cuales son presentados a continuación [34] [37]:

- La perturbación debe ser de gran influencia en el sistema y debe ser medida en línea, esto no es posible en muchas aplicaciones.
- Se debe tener un modelo aproximado del proceso, en particular, es necesario saber cómo responde la variable controlada ante cambios producidos por la perturbación y por la variable controlada.
- Se debe usar el control Feedforward cuando los controladores feedback no nos proporcionan un rendimiento satisfactorio
- La variable Feedforward no debe tener relación con la variable manipulada del proceso.
- La dinámica de la perturbación no debe ser significativamente más rápida que la variable de salida, esto se debe a que el controlador no podrá prevenir el efecto de la perturbación cuando exista una desviación de la salida.

En la Figura 1.6 se puede observar la estructura o configuración del controlador Feedforward, en esta se puede apreciar la perturbación $D(s)$, el control Feedforward, el Proceso, la entrada y la salida. $D(s)$ Ingresa al proceso, el controlador mide la perturbación, al momento de presentarse un cambio en la variable manipulada $D(s)$ entrega un valor nuevo para poder contrarrestar la perturbación.

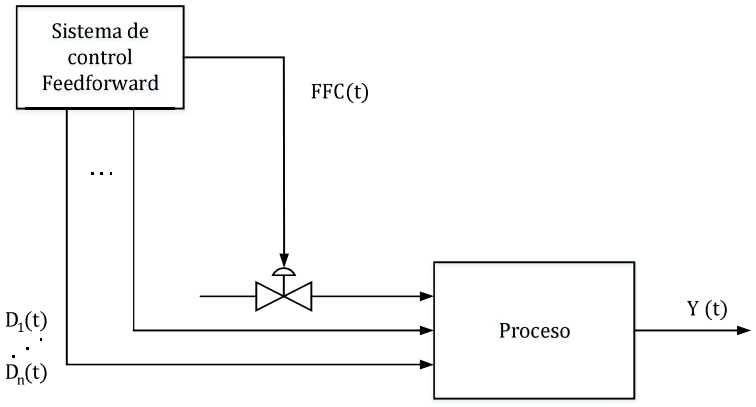

Figura 1.6. Configuración del Control Feedforward [38]

1.3.10.2 Control tipo PID

En 1922, Nicolás Minorsky analizo las propiedades del control PID en su publicación "Estabilidad direccional de cuerpos dirigidos automáticamente", siendo la primera discusión sobre la Teoría de control, aplicados para el control de la dirección de un buque [39]. Para el año 1930, Taylor presento el primer control proporcional para un controlador de neumático, después, para 1934 Foxboro incorporo al controlador la parte integral, dando

origen al control proporcional-integral, para finalmente en el año 1938, Taylor incorporar la parte derivativa a su controlador, obteniendo como resultado un controlador proporcional-derivativo. Al cabo de dos años, por medio de Taylor Instruments para 1940 se dio a conocer por primera vez al mercado la combinación de la parte proporcional más la integral y más la derivativa, o como conocida hasta ahora, PID [40].

Actualmente, los controladores tipo PID son los controladores más usados, los cuales conforman el 95% del total de controladores aplicados a las industrias. Esto se debe a que el control tipo PID hasta ahora ha presentado ser fiable, practico y robusto. Es práctico, debido a que no siempre se debe conocer la planta para poder usarlo, ya que existen métodos para sintonizar PID basándose en la respuesta de su salida al aplicar un cambio en su entrada [40].El controlador PID se encuentra conformado por tres partes, las cuales son: proporcional, integral y derivativa. La parte proporcional es la amplificación del error mediante una ganancia kp, con lo cual reduce el error en estado estacionario y hace más veloz a la respuesta del sistema. La parte integral genera una salida proporcional al error acumulado, haciendo lento al sistema y reduce el error en estado estacionario. La parte derivativa mejora el amortiguamiento del sistema, y permite aumentar acción proporcional y con ello aumentar la velocidad de respuesta [41]. Para el controlador tipo PID se tiene la Ecuación 1.17.

$$u(t) = K_p e(t) + \frac{K_p}{T_i}\int_0^t e(\tau)dt + K_p T_d \frac{de(t)}{dt} \tag{1.17}$$

Donde:

- $u(t)$: Salida del controlador.
- $e(t)$: Señal del error.
- K_p: Ganancia de la acción proporcional.
- T_i: Constante de tiempo para la acción integral.
- T_d: Constante de tiempo para la acción derivativa.

1.3.10.3 Control Difuso

Los conceptos de lógica difusa aparecieron por primera vez en 1965 estos conceptos fueron introducidos por Lofti Zadeh profesor de la Universidad de California en su artículo “Fuzzy Sets” [42].

La lógica difusa es un método de razonamiento que permite obtener de forma simple una respuesta a partir de información de entrada ambigua, imprecisa, incompleta o con ruido. Esta metodología trata de imitar la forma que tiene una persona en tomar decisiones [43].

La lógica Booleana considera a las cantidades que están siendo analizadas como verdaderas o falsas, a pesar de presentar una gran exactitud tiene la desventaja de no poder imitar los patrones de pensamiento humano [43]. Es aquí donde entra la lógica difusa la cual permite establecer pesos los cuales nos indican que tan verdaderas o falsas son las cantidades que están siendo analizadas. Se puede afirmar, tal como lo demostró Bart Kosko en [44] que la lógica Booleana es un caso especial de Lógica Difusa [45].

La lógica difusa puede ser aplicada en procesos complejos, cuando no existe un modelo matemático preciso o cuando no existe un modelo de solución simple. También puede ser aplicado cuando ciertas partes de un sistema son desconocidas y no pueden ser medidas de manera confiable. Es útil de igual forma cuando se necesita trabajar con mediciones ambiguas o imprecisas [46].

A continuación, se presentan los conceptos fundamentales en la lógica difusa.

- **Conjunto Difuso:** estos conjuntos surgen a partir de la existencia de conceptos que no poseen límites claros. En los conjuntos difusos se tienen funciones de pertenencia que puede tomar valores entre 0 (hechos totalmente falsos) y 1 (hechos totalmente ciertos). Estos conjuntos solo se pueden definir al dar su función de pertenencia [46].
- **Variable Lingüística:** Son variables cuyos valores son descritos cualitativa y cuantitativamente por un conjunto difuso. Es aquella cuyos valores son palabras o sentencias en lenguaje natural.
- **Reglas Difusas:** Estas reglas nos permiten crear una relación entre las distintas variables.
- **Función de membresía o pertenencia:** define el grado en que cada elemento pertenece a un conjunto. Por ejemplo, se pueden definir funciones de membresía que describirían a una variable como: Pequeño, Mediano, Grande.
- **Grado de pertenencia:** Es un valor numérico el cual se encuentra entre 0 y 1 y nos permite saber la descripción de que tanto una variable pertenece a la función de membresía.

El control difuso es el resultado de incorporar a los sistemas de control los conceptos de lógica difusa. Para el diseño de este tipo de controladores se utiliza el conocimiento y experiencia de un operador humano. Al ser comparado con los controladores tradicionales el control difuso presenta dos ventajas prácticas, una es que no se requiere el modelo matemático del sistema y la otra es que se obtiene un controlador no lineal desarrollado de manera empírica sin las complicaciones matemáticas de otros controladores [47].

El control difuso se divide en tres etapas principales que son: Fusificación, Base de Conocimiento y Defusificación. Estas etapas pueden ser apreciadas en la Figura 1.7 [48].

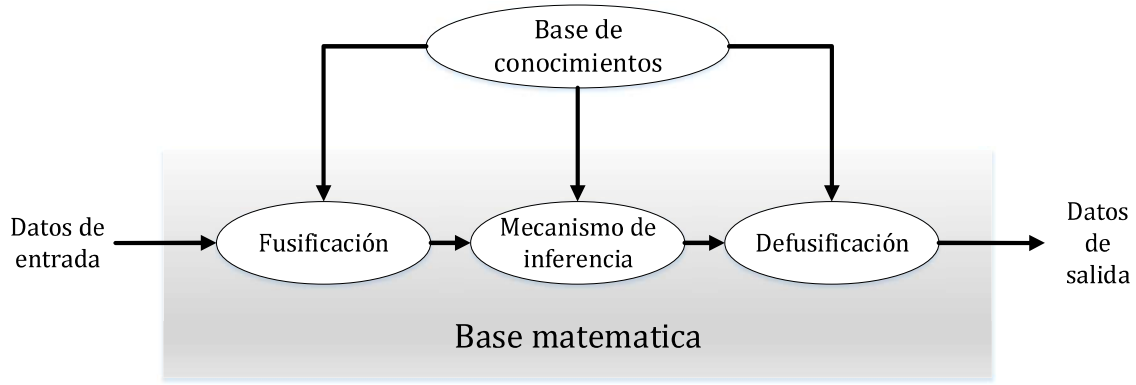

Figura 1.7. Etapas del control difuso [48]

1.3.10.3.1 Fusificación

La Fusificación es una etapa en la que los valores reales se convierten en valores difusos, esto se logra al asignar distintos grados de pertenencia a cada una de las entradas con relación a los distintos conjuntos difusos que fueron previamente definidos al utilizar las funciones de pertenencia que fueron asociados a los conjuntos difusos [46]. Las etiquetas que se son asignadas a los conjuntos difusos llevan el nombre de variables lingüísticas.

En la Figura 1.8 se puede observar un ejemplo de fusificación:

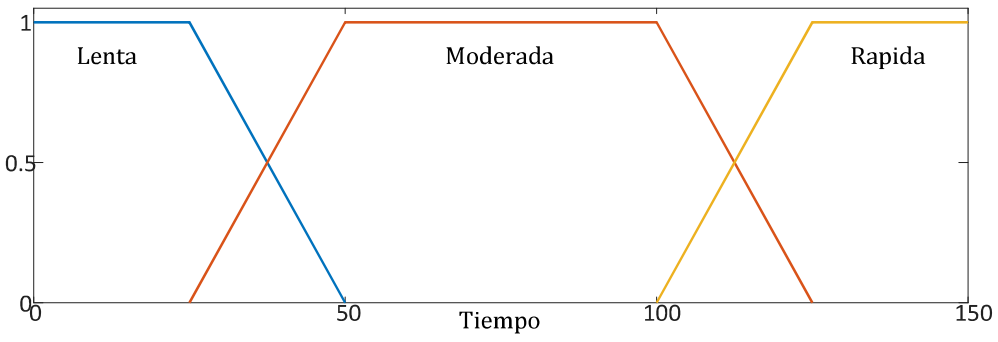

Figura 1.8. Ejemplo de Fusificación

1.3.10.3.2 Mecanismo de inferencia

Una vez que se tienen los distintos niveles de pertenencia de las variables arrojadas por la etapa de fusificación, estos deben ser procesados para la generación de una salida difusa. La tarea del mecanismo de inferencia es: tomar los niveles de pertenencia y ayudándose de la base de conocimiento y las reglas o leyes difusas generar a la salida del sistema difuso [49]. Entonces, la inferencia difusa puede definir como el proceso de obtener un valor para la salida a partir de un valor de entrada mediante la teoría de conjuntos difusos.

1.3.10.3.3 Base de Conocimiento

Esta etapa se refiere al conocimiento que se encuentra asociado con el comportamiento del sistema, la aplicación y los objetivos de control [46]. En esta etapa se hace uso de las reglas lingüísticas de control que fueron definidas previamente en la etapa de fusificación para permitir la toma de decisiones para obtener los valores de la salida o salidas [45].

1.3.10.3.4 Reglas Difusas

La base de reglas difusas es la forma con la cual el sistema difuso guarda el conocimiento lingüístico que resuelve el problema para el cual fueron diseñadas. Estas reglas son del tipo "IF-THEN" (Si-Entonces), estas indican la acción a tomar en base al valor de las entradas difusas. Una regla difusa tiene dos partes, el antecedente y el consecuente o conclusión [49], de la siguiente forma:

IF *Antecente1* **y** *Antecedente2…,* **THEN** *Conclusión1* **y** *Conclusión2…*

Los antecedentes corresponden a las características de la variable de entrada tomando en cuenta la función de membresía que se le fue asignada y las conclusiones o consecuentes corresponden a la salida difusa que se va a controlar [50]. Se debe hacer uso de los operadores AND y OR, cuando se trabaje con dos o más antecedentes y de igual manera cuando se trabaje con dos o más conclusiones o consecuentes.

1.3.10.3.5 Defusificación

La Defusificación es el proceso en el que los valores difusos resultantes de la etapa de inferencia son transformados en valores numéricos, con el fin de ser utilizados en el proceso de control [45].

Los métodos para el proceso de Defusificación más usados son [45]:

- Método de la Media Ponderada: Este método trata de un cálculo del valor promedio de los valores de la salida que obtendría para cada uno de los conjuntos difusos.

- Método de Centro de Masa: En este método se determina el centro de gravedad del conjunto de salida, esto es resultado de las contribuciones de todas las reglas válidas.

- Método Singleton: Es un método derivado del centro de masa la diferencia es que se obtiene las abscisas de los puntos del centro de gravedad para cada regla valida.

1.3.10.4 Control basado en Métodos Numéricos y Algebra Lineal.

Esta metodología de control tiene un amplio desarrollo en seguimiento de trayectorias para robot móviles [51], utilizando el modelo completo del proceso, con lo cual se genera una única ley de control la cual solo servirá para este proceso en particular [52].

Es por esto por lo que se desarrolla una alternativa de control al utilizar una aproximación de orden reducido del proceso, facilitando de esta manera el diseño de este controlador.

Para el diseño de este controlador se tiene la Ecuación 1.18, una ecuación diferencial en función de la salida y de señal de control; y condición inicial.

$$\dot{y} = f(y, u, t); \qquad y(0) = 0 \tag{1.18}$$

Donde:

- y: Variable a ser controlada o Salida del sistema.
- u: Ley de control, o variable controlada.
- t: Tiempo.

Se quiere buscar el valor de $y(t)$ en instantes discretos de tiempo $t = nTo$. La salida en cada instante será denotada por y_n, por lo cual si se desea calcular el instante siguiente y_{n+1} se debe conocer el valor de y_n esto se logra usando el método numérico visto en Ecuación 1.9, que representa la salida para el instante $(n + 1)$.

$$y_{n+1} = y_n + T_0 \cdot f(y_n, u_n, t_n) \tag{1.19}$$

Donde:

- y_{n+1}: Salida en el instante $(n + 1)$
- y_n: Salida en el instante n
- T_0: Periodo de muestreo
- y_n: Variable a ser controlada o Salida del sistema.

- u_n: Ley de control, o variable controlada.
- t_n: Tiempo discreto

1.3.11 ÍNDICES DE DESEMPEÑO

Para este trabajo se utilizarán índices de desempeño del sistema para poder analizar el desempeño de los controladores propuestos y realizar una comparación entre los mismos. Los índices de desempeño que serán utilizados son:

- ISE (Integral Square Error)
- TVu (Variación total del esfuerzo del control)

1.3.11.1 Integral del error cuadrático

La integral cuadrada del error, por sus siglas en inglés (Integral Square Error, ISE), es un criterio que nos da información acerca del desempeño de un controlador, analiza el error el cual es el resultado de la diferencia entre la referencia o setpoint con la salida del sistema. El ISE nos indica que tan alejada se encentra la salida del sistema con respecto a la referencia, por lo que un valor numérico pequeño de ISE nos indica un mejor rendimiento del controlador, se tiene la Ecuación 1.20 para el cálculo del ISE.

$$ISE = \int_0^\infty \big(e(t)\big)^2 dt \tag{1.20}$$

1.3.11.2 Variación total del esfuerzo de control (TVu)

La variación total del esfuerzo de control nos permite saber cuánto esfuerzo va a realizar el actuador, y puede ser obtenido mediante índice de variación total, donde índice de variación total nos permite saber la suavidad de la señal de control y por esta razón el índice debe ser lo menor posible para alargar la vida del actuador a controlarse [53], se tiene la Ecuación 1.21 para el cálculo del TVu.

$$TV_u = \sum_{k=1}^{\infty} |u_{k+1} - u_k| \tag{1.21}$$

2. METODOLOGÍA

En el presente capítulo se explicará el diseño y posterior sintonización de los distintos parámetros de los controladores Feedforward, PID, PID-Fuzzy, Métodos Numéricos basados en Algebra Lineal (MNAL) y Métodos Numéricos basados en Algebra Lineal más Fuzzy (MNALF).

Para el diseño de los controladores se realiza el desarrollo matemático de los mismos para obtener la ley de control. En el caso de los controladores MNAL y MNALF se presenta el método de sintonización basado en sus índices de desempeño.

2.1 DISEÑO DEL CONTROLADOR FEEDFORWARD

Se realiza el diseño del controlador Feedforward debido a que se desea mantener la respuesta del sistema en los límites de Normoglucemia pese a la existencia de perturbaciones debido a la ingesta de carbohidratos.

Para el diseño del control feedforward se necesita saber G_D que es la aproximación del modelo FOPDT de la perturbación, que describe cómo la variable manipulada afecta a la variable controlada. Esto se puede apreciar en la Ecuación 2.1.

$$G_D(s) = \frac{k_D e^{-t_{0D}s}}{\tau_D s + 1} \tag{2.1}$$

Y G_p la cual es la aproximación del modelo FOPDT del sistema, que describe cómo la perturbación afecta a la variable controlada, la cual se puede ver en la Ecuación 2.2.

$$G_P(s) = \frac{k_P e^{-t_{0P}s}}{\tau_P s + 1} \tag{2.2}$$

Por lo cual el control Feedforward está dado por la relación de $G_D(s)$ sobre $G_P(s)$, donde el control consta de una parte estática que es las relaciones de K_D y K_P, y una parte dinámica que está compuesto por las constantes de tiempos y retardos del sistema de la perturbación y de la planta. Esto se ve en la Ecuación 2.3.

$$FFC(s) = -\frac{K_D}{K_\mathrm{P}} \frac{\tau_P s + 1}{\tau_D s + 1} e^{-(t_{0D} - t_{0P})s} \tag{2.3}$$

2.2 SINTONIZACIÓN DE CONTROLADOR TIPO PID

El controlador Tipo PID presenta una estructura en la cual están presentes tres acciones, una proporcional, una derivativa y una integral. Su estructura se puede ser observada en la Figura 2.1.

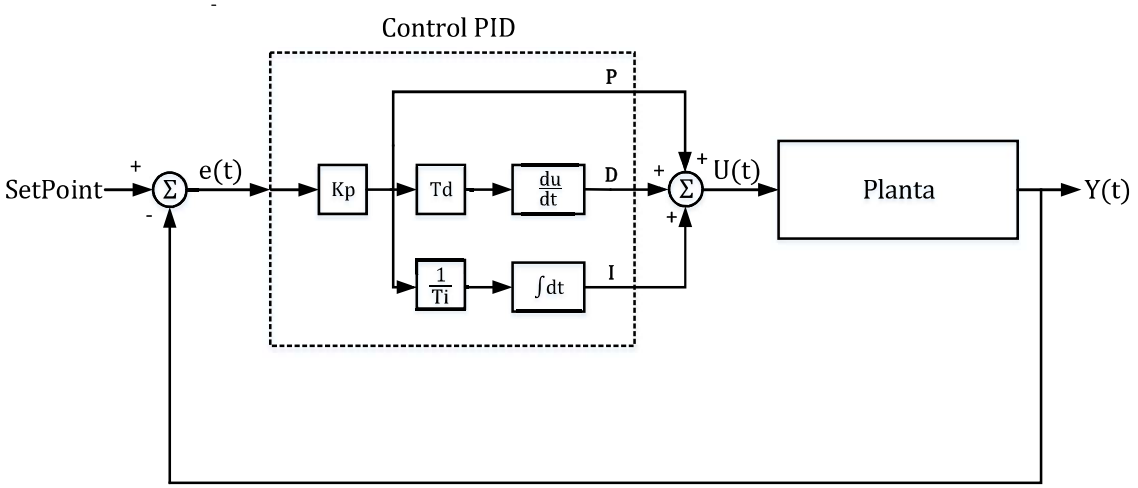

Figura 2.1. Esquema controlador PID

La función de transferencia de este controlador viene dada en la Ecuación 2.4.

$$U_{PID}(t) = k_p \left[e(t) + T_d \frac{de(t)}{dx} + \frac{1}{T_i} \int e(t)\, dt \right] \tag{2.4}$$

Donde los parámetros son:

k_p : Constante Proporcional.

T_d : Constante de tiempo Derivativo.

T_i : Constante de tiempo Integral.

Para la obtención de los parámetros indicados anteriormente, se realiza la sintonización de controladores Tipo PID mediante Dahlin, Chien e IMC [54]; de acuerdo con lo mostrado en la Tabla 2.1 mostrada a continuación.

Tabla 2.1. Parámetros de sintonización de controladores tipo PID según Dahlin, Chien e IMC.

Parámetro / Control	k_p	T_d	T_i
PID Dahlin	$\frac{\tau}{2\ k\ t_0} = -0.0032$	$0.5\ t_0 = 72.5272$	$\tau = 274.3955$
PID Chien	$\frac{0.95\ \tau}{k\ t_0} = -0.006$	$0.47\ t_0 = 68.1756$	$1.36\ \tau = 373.1779$
PID IMC	$\frac{0.769\ \tau}{k\ t_0} = -0.0049$	$0.5\ t_0 = 72.5272$	$\tau = 274.3955$

Al ser comparados estos tres controladores en base a su respuesta, los tiempos de establecimiento y los índices de desempeño se elegirá un controlador para realizar el diseño del controlador PID-Fuzzy.

2.3 CRITERIOS DE LÓGICA DIFUSA PARA EL CONTROLADOR PID-FUZZY

Al trabajar con un controlador PID, es deseable trabajar con sus tres variables, pero cuando se quiere implementar un PID-Fuzzy o PID-difuso, con estas tres variables (PID) al momento de realizar la inferencia difusa da lugar a un número excesivo de reglas y se presenta la dificultad de la interpretación de la acción integral mediante reglas, es por esto que se realiza un desacople de la acción integral o simplemente se la multiplique por una ganancia sin que intervenga la lógica difusa en esta variable. Por esto en [55], propone sumar la acción integra a la salida del sistema de inferencia difusa. Con lo cual se llega a una estructura PDF+I la cual se puede apreciar en la Figura 2.2.

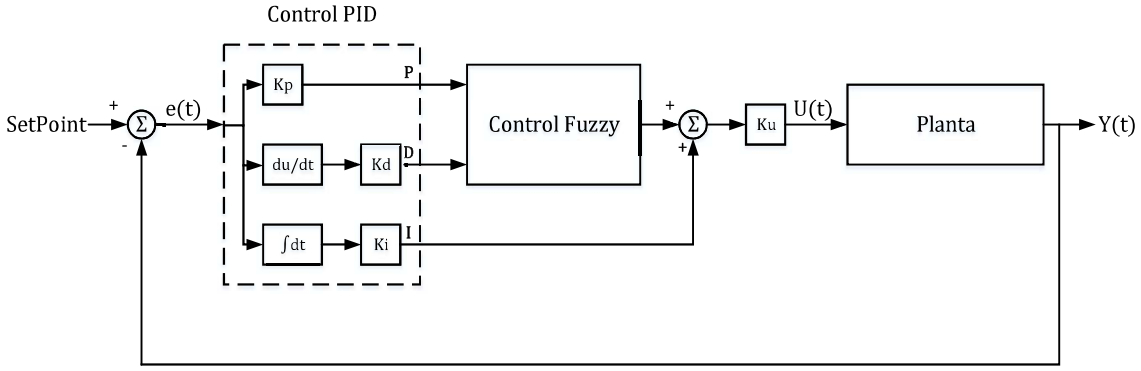

Figura 2.2. Esquema de controlador PID-Fuzzy

Este método consiste en trasladar los parámetros de un controlador PID (sintonizado por cualquier técnica) a un controlador PDF+I, también conocido como PID-Fuzzy, la estructura del sistema esta expresada matemáticamente en la Ecuación 2.5.

$$U_{FPID} = \left[\left(f_{k_p}(k_p, e, de), f_{k_d}(k_d, e, de)\right) + k_i \int e(t)\, dt\right] = PDF + I(e, de) \tag{2.5}$$

2.3.1 CONTROLADOR PID – FUZZY

Los parámetros para el controlador PID a los que se les aplicara los conceptos de lógica difusa serán la parte proporcional y la derivativa. Por cada parámetro se procede a:

- Definir las entradas al bloque difuso con sus respectivas funciones de membresía al igual con sus respectivos rangos.

- Definir las salidas del bloque difuso con sus respectivas funciones de membresía al igual que sus respectivos rangos.
- Realizar la definición del conjunto de reglas difusas.

Además, para el diseño de este controlado se han usado operadores difusos y los métodos que son propios de la lógica difusa entre los que se tiene:

- Operador Lógico AND.
- Implicación.
- Agregación.
- Defusificación.

Para el diseño de este controlador se utiliza el Toolbox (Fuzzy Logic Toolbox™) de Matlab®, este Toolbox se tiene en la Figura 2.3.

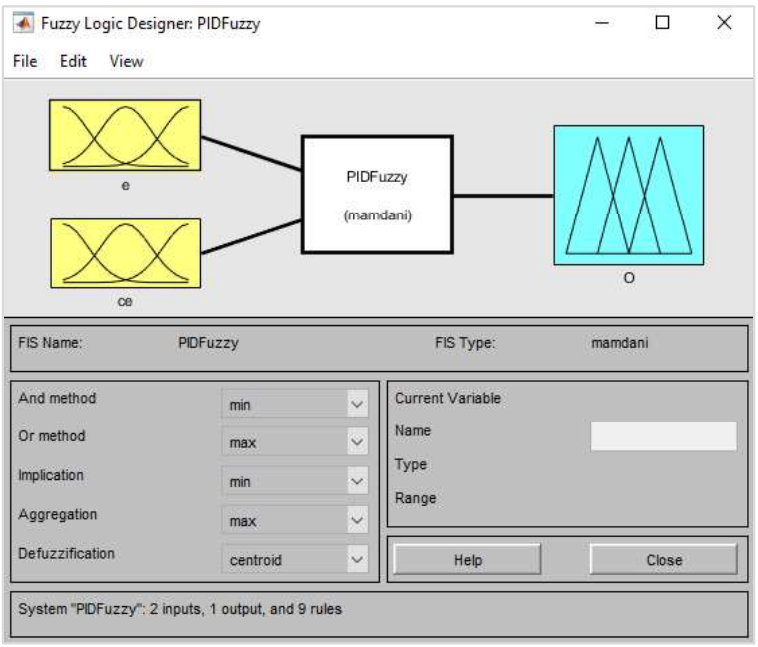

Figura 2.3. Fuzzy Logic Toolbox™ para Matlab®

2.3.1.1 Entradas y Salidas para el Bloque Difuso

Las entradas y salidas del bloque difuso dependen de cada parámetro en el que se quiera emplear los conceptos de lógica difusa.

2.3.1.1.1 Entrada al bloque difuso para la acción de control PID-Fuzzy

Las entradas al bloque difuso son el error $e(t)$ y la derivada del error $de(t)$, para poder establecer sus rangos se tienen la salidas P y D que se tiene en la estructura del controlador

PID-Fuzzy (Figura 2.2), estas se salidas se tienen a continuación: Figura 2.4 Salida P y Figura 2.5 Salida D.

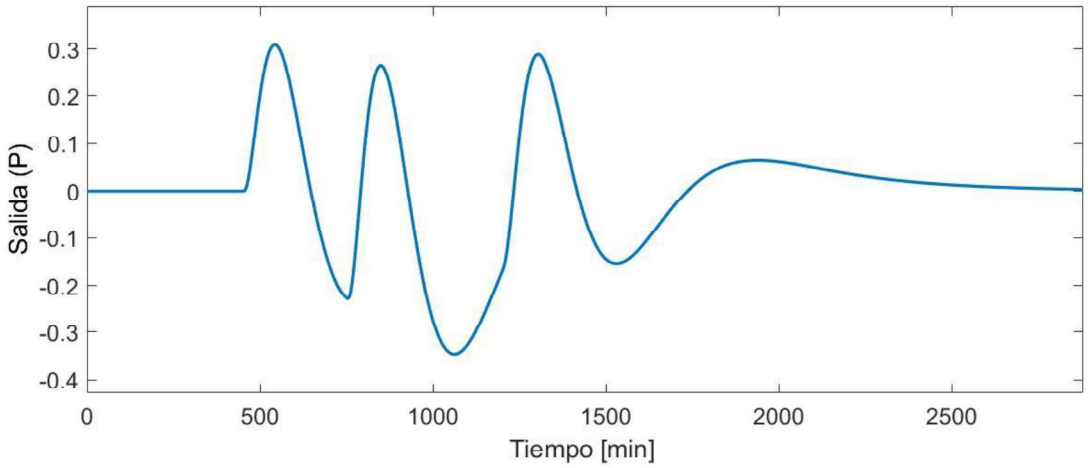

Figura 2.4. Salida P

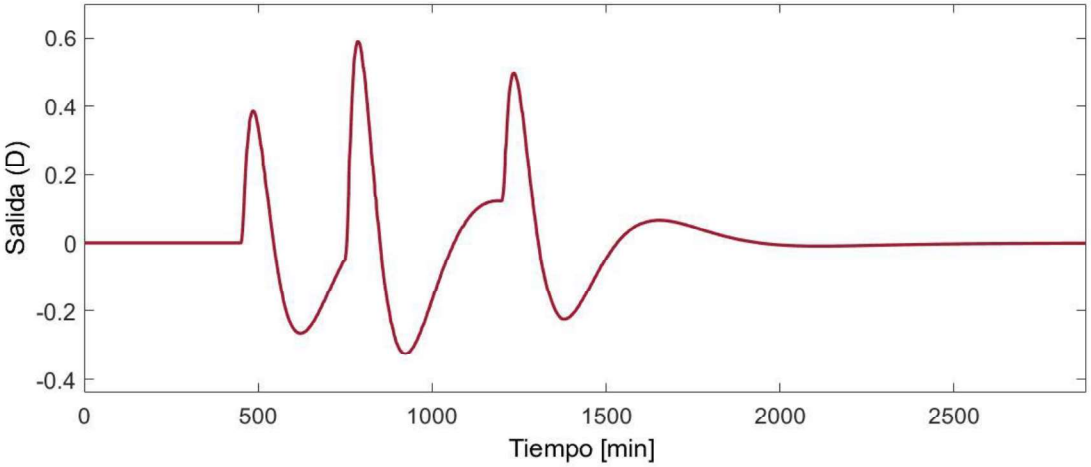

Figura 2.5. Salida D

Como se puede observar en la Figura 2.4 en la salida P, esta tiene una valor máximo de 0.3089 y un valor mínimo de -0.3472 con lo cual el rango elegido para la entrada del bloque difuso $e(t)$ será $[-0.6,\ 0.6]$ y de acuerdo a la Figura 2.5 en la salida D, esta tiene un valor máximo de 0.5838 y un valor mínimo de -0.2973, con base a estos valores el rango elegido para la entrada del bloque difuso $de(t)$ será $[-0.3,\ 0.6]$. Mientras para la fusificación de estas entradas se escogieron las siguientes variables lingüísticas:

- N: Negativa
- Z: Zero
- P: Positiva

Las variables lingüísticas deben ser necesariamente negativas y positivas, debido a que existe un error y una derivada del error los cuales pueden ser positivos y negativos. La función de membresía para Z será triangular, mientras que para N y P serán trapezoidales para que de este modo abarquen todos los valores que sean mayores al rango que se ha establecido. En la Figura 2.6 se puede observar las funciones de membresía de la entrada del error y en la Figura 2.7 se puede observar las funciones de membresía de la derivada del error.

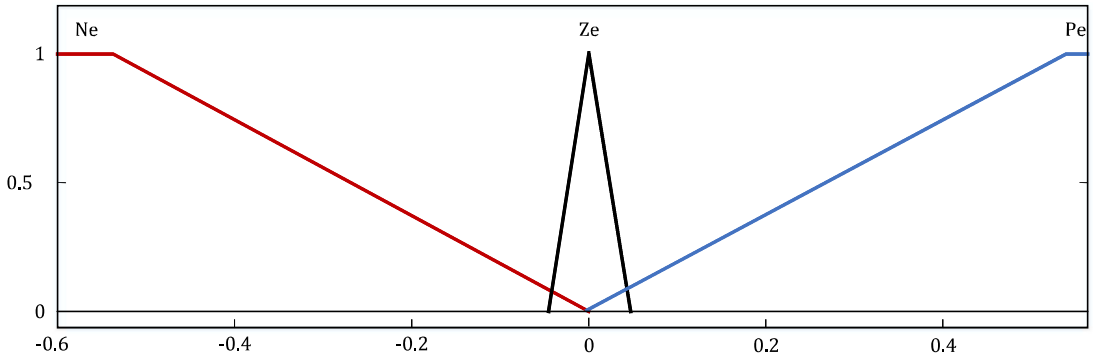

Figura 2.6. Función de membresía para la entrada difusa del error

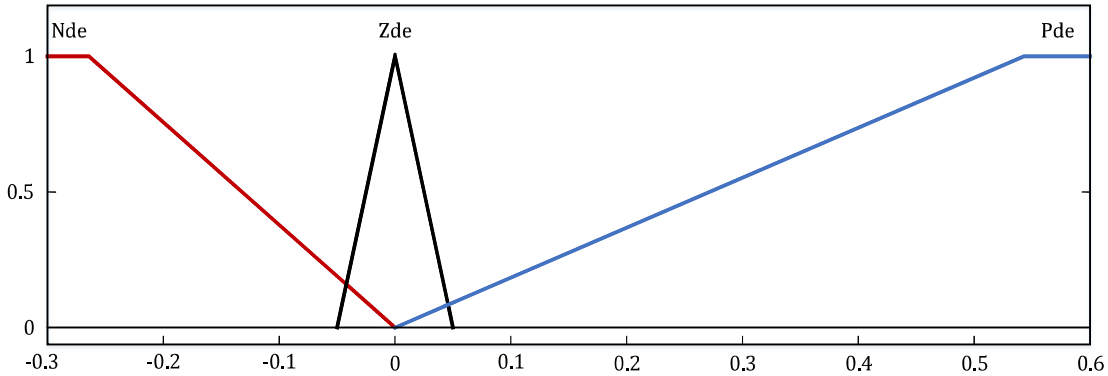

Figura 2.7. Función de membresía para la entrada difusa de la derivada del error

2.3.1.1.2 Salida para el Bloque Difuso

Se estable la función de pertenencia para la única salida, la cual se ha denominado como O. La acción de control PIDF, tiene como salida O la cual se encuentra establecida dentro de un rango de $[-0.45,\ 0.45]$, este rango se ha elegido mediante prueba y error hasta tener una respuesta dentro de los valores de Normoglucemia. Para la fusificación de esta salida se escogieron las siguientes variables lingüísticas:

- N: Negativa.
- Z: Zero.
- P: Positiva.

La funcione de membresía para Z, N y P serán triangulares. En la Figura 2.8 se puede observar la función de membresía para la única salida O.

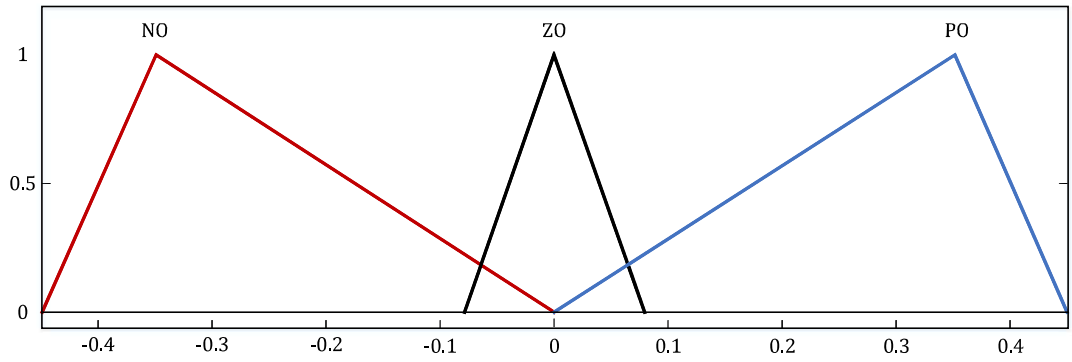

Figura 2.8. Función de membresía la salida O

2.3.1.2 Reglas difusas

La cantidad de reglas difusas dependen del número de conjuntos en las entradas, a mayor número de entradas se tendrá un mayor número de reglas y una mayor precisión, sin embargo, esto puede causar un proceso de inferencia más complejo. Es por esto, que se busca tener un equilibrio entre la cantidad de reglas que determinaran la precisión del sistema y la complejidad para realizar la inferencia. En este trabajo, se propone el uso de tres conjuntos por cada variable de entrada con lo cual se obtienen nueve reglas, lo cual nos entrega un buen control y menos gasto computacional.

Para la acción de control PIDF, se ha establecido una base de reglas y consideraciones. A continuación, en la Tabla 2.2 se muestras las reglas difusas.

Tabla 2.2. Reglas difusas para la acción de control PID-Fuzzy

$No.$		$e(t)$	$op.$	$\dot{e}(t)$		$O(t)$
1	Si	$NentradaE$	and	$NentradaDE$	$entonces$	$NsalidaO$
2	Si	$NentradaE$	and	$ZentradaDE$	$entonces$	$NsalidaO$
3	Si	$NentradaE$	and	$PentradaDE$	$entonces$	$ZsalidaO$
4	Si	$ZentradaE$	and	$NentradaDE$	$entonces$	$NsalidaO$
5	Si	$ZentradaE$	and	$ZentradaDE$	$entonces$	$ZsalidaO$
6	Si	$ZentradaE$	and	$PentradaDE$	$entonces$	$PsalidaO$
7	Si	$PentradaE$	and	$NentradaDE$	$entonces$	$ZsalidaO$
8	Si	$PentradaE$	and	$ZentradaDE$	$entonces$	$PsalidaO$
9	Si	$PentradaE$	and	$PentradaDE$	$entonces$	$PsalidaO$

2.4 DISEÑO DE CONTROLADOR BASADO EN MÉTODOS NUMÉRICOS Y ALGEBRA LINEAL (MNAL)

Para el diseño de este controlador, se debe tener la función de transferencia del sistema como un sistema FOPDT de acuerdo con la Ecuación 1.8. El paso siguiente es hacer uso de la aproximación de Taylor, esto es debido a que el control basado en métodos numéricos y algebra lineal no puede trabajar con el retardo del sistema. Con la aproximación de Taylor el retardo de sistema será representado de acuerdo con la Ecuación 2.6:

$$e^{-t_0 s} = \frac{1}{t_0 s + 1} \tag{2.6}$$

Aplicando la Ecuación 2.6 en la Ecuación 1.8, se obtiene la Ecuación 2.7.

$$G(s) = \frac{k}{(\tau s + 1)(t_0 s + 1)} \tag{2.7}$$

Al trabajar el denominador de la ecuación anterior se tiene:

$$G(s) = \frac{k}{\tau\, t_0 s^2 + (\tau + t_0)s + 1}$$

$$G(s) = \frac{k}{\tau\, t_0 \left(s^2 + \frac{\tau + t_0}{\tau t_0} s + \frac{1}{\tau t_0}\right)}$$

Se tiene:

$$k_A = \frac{\tau + t_0}{\tau t_0}; \qquad k_B = \frac{1}{\tau t_0}$$

Con lo cual se tiene:

$$G(s) = \frac{K k_B}{s^2 + k_A s + k_B}$$

La Ecuación 2.8 representa la relación entre la salida y entrada.

$$G(s) = \frac{Y(s)}{U(s)} = \frac{K k_B}{s^2 + k_A s + k_B} \tag{2.8}$$

Se debe representar al sistema en función de sus variables de estado.

$$\frac{Y(s)}{U(s)} = \frac{K k_B}{s^2 + k_A s + k_B}$$

$$\ddot{y} + k_A \dot{y} + k_B y = K k_B u$$

En la Ecuación 2.9 se puede apreciar las variables de estado del sistema.

$$
\begin{aligned}
y &= y_1 \\
\dot{y} &= \dot{y_1} = y_2 \\
\ddot{y} &= \ddot{y_1} = \dot{y_2}
\end{aligned}
\tag{2.9}
$$

Donde:

$$\dot{y_1} = y_2$$

$$\dot{y_2} = -k_B y_1 - k_A y_2 + K k_B u$$

El sistema pude ser representado de acuerdo con la Ecuación 2.10:

$$\begin{bmatrix} \dot{y_1} \\ \dot{y_2} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ -k_B & -k_A \end{bmatrix} \begin{bmatrix} y_1 \\ y_2 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 0 \\ K k_B \end{bmatrix} [u] \tag{2.10}$$

Se aplica el método numérico de Euler (Primer Orden) a la Ecuación 2.10.

$$\begin{bmatrix} y_{1n+1} \\ y_{2n+1} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} y_{1n} \\ y_{2n} \end{bmatrix} + T_0 \left\{ \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ -k_B & -k_A \end{bmatrix} \begin{bmatrix} y_{1n} \\ y_{2n} \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 0 \\ K k_B \end{bmatrix} [u_n] \right\}$$

Al trabajar en la ecuación anterior se tiene:

$$\begin{bmatrix} \frac{y_{1n+1} - y_{1n}}{T_0} \\ \frac{y_{2n+1} - y_{2n}}{T_0} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ -k_B & -k_A \end{bmatrix} \begin{bmatrix} y_{1n} \\ y_{2n} \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 0 \\ K k_B \end{bmatrix} [u_n]$$

$$\begin{bmatrix} \frac{y_{1n+1} - y_{1n}}{T_0} \\ \frac{y_{2n+1} - y_{2n}}{T_0} \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ -k_B & -k_A \end{bmatrix} \begin{bmatrix} y_{1n} \\ y_{2n} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ K k_B \end{bmatrix} [u_n]$$

Finalmente se tiene la Ecuación 2.11, la cual representa la Aproximación del sistema como un sistema lineal de ecuaciones.

$$\begin{bmatrix} 0 \\ K k_B \end{bmatrix} [u_n] = \begin{bmatrix} \frac{y_{1n+1} - y_{1n}}{T_0} - y_{2n} \\ \frac{y_{2n+1} - y_{2n}}{T_0} + k_B y_{1n} + k_A y_{2n} \end{bmatrix} \tag{2.11}$$

A partir de la ecuación anterior, se debe establecer condiciones para que el sistema tenga solución exacta, para esto se usa conceptos de Algebra Lineal, en este caso se hace uso del concepto paralelismo entre dos vectores como se aprecia a continuación:

$$\underbrace{\begin{bmatrix} 0 \\ K k_B \end{bmatrix}}_{A} [u_n] = \underbrace{\begin{bmatrix} \frac{y_{1n+1} - y_{1n}}{T_0} - y_{2n} \\ \frac{y_{2n+1} - y_{2n}}{T_0} + k_B y_{1n} + k_A y_{2n} \end{bmatrix}}_{B}$$

De la ecuación anterior, el sistema puede ser representado de la siguiente manera en la Ecuación 2.12:

$$\boldsymbol{A}\, u_n = \boldsymbol{B} \tag{2.12}$$

Se tiene la Ecuación 2.13, la cual nos indica el paralelismo entre dos vectores.

$$\frac{A_1}{A_2} = \frac{B_1}{B_2} \tag{2.13}$$

$$\underbrace{\begin{bmatrix} 0 \\ Kk_B \end{bmatrix}}_{A} [u_n] = \underbrace{\begin{bmatrix} \frac{y_{1n+1} - y_{1n}}{T_0} - y_{2n} \\ \frac{y_{2n+1} - y_{2n}}{T_0} + k_B y_{1n} + k_A y_{2n} \end{bmatrix}}_{B}$$

Con lo cual se tiene:

$$\frac{0}{Kk_B} = \frac{\frac{y_{1n+1} - y_{1n}}{T_0} - y_{2n}}{\frac{y_{2n+1} - y_{2n}}{T_0} + k_B y_{1n} + k_A y_{2n}}$$

Trabajando la expresión anterior:

$$0 = \frac{y_{1n+1} - y_{1n}}{T_0} - y_{2n}$$

Se tiene la Ecuación 2.14, la cual es la condición que garantiza que el sistema tenga solución exacta.

$$y_{2n} = \frac{y_{1n+1} - y_{1n}}{T_0} \tag{2.14}$$

Para la Ecuación 2.14 el valor de T_0 fue tomado de [52] y viene dado por la Ecuación 2.15, la cual nos indica el rango para T_0:

$$\frac{\tau}{10} < T_0 < \frac{\tau}{4} \tag{2.15}$$

En la Ecuación 2.14, se tiene una sola incógnita, la cual es y_{2n}, esta toma el nombre variable sacrificada y será denotada como y_{2ezn}, esto es debido a que los valores que tome esta variable harán que el sistema tenga solución exacta y forzara a que el error de seguimiento para la salida tienda a cero, con lo cual se tiene:

$$y_{2ezn} = \frac{y_{1n+1} - y_{1n}}{T_0}$$

Una vez que se ha determinado el valor para el cual sistema tiene solución única, se procede a encontrar la acción de control u_n, para el controlador MNAL se hace uso del

concepto de Mínimos Cuadrados, este concepto será usado en la Ecuación 2.11 como se aprecia a continuación:

$$\underbrace{\begin{bmatrix} 0 \\ Kk_B \end{bmatrix}}_{A}[u_n] = \underbrace{\begin{bmatrix} \dfrac{y_{1n+1} - y_{1n}}{T_0} - y_{2n} \\ \dfrac{y_{2n+1} - y_{2n}}{T_0} + k_B y_{1n} + k_A y_{2n} \end{bmatrix}}_{B}$$

De la ecuación anterior se tiene:

$$A = \begin{pmatrix} A_1 \\ A_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ Kk_B \end{pmatrix}$$

$$B = \begin{pmatrix} B_1 \\ B_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \dfrac{y_{1n+1} - y_{1n}}{T_0} - y_{2n} \\ \dfrac{y_{2n+1} - y_{2n}}{T_0} + k_B y_{1n} + k_A y_{2n} \end{pmatrix}$$

Estas expresiones serán reemplazadas en la Ecuación 2.14.

Se hará uso de la Ecuación 2.16, para encontrar la solución del sistema mediante el método de Mínimos Cuadrados.

$$u_n = (A^T \cdot A)^{-1} A^T \cdot B \tag{2.16}$$

De la ecuación anterior se tiene:

$$u_n = \left(\begin{bmatrix} A_1 \\ A_2 \end{bmatrix}^T \cdot \begin{bmatrix} A_1 \\ A_2 \end{bmatrix} \right)^{-1} \cdot \begin{bmatrix} A_1 \\ A_2 \end{bmatrix}^T \begin{bmatrix} B_1 \\ B_2 \end{bmatrix}$$

Trabajando en la expresión anterior se tiene:

$$u_n = \left(\begin{bmatrix} A_1 & A_2 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} A_1 \\ A_2 \end{bmatrix} \right)^{-1} \cdot \begin{bmatrix} A_1 & A_2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} B_1 \\ B_2 \end{bmatrix}$$

$$u_n = \frac{1}{{A_1}^2 + {A_2}^2} \cdot \begin{bmatrix} A_1 B_1 & A_2 B_2 \end{bmatrix}$$

Si se vuelven a colocar los valores reales en estas expresiones se tiene:

$$u_n = \frac{1}{0^2 + K^2 {k_B}^2} \cdot \left[0 \cdot \left(\frac{y_{1n+1} - y_{1n}}{T_0} - y_{2n} \right) \quad Kk_B \cdot \left(\frac{y_{2n+1} - y_{2n}}{T_0} + k_B y_{1n} + k_A y_{2n} \right) \right]$$

Trabajando la ecuación anterior se tiene:

$$u_n = \frac{1}{K^2 {k_B}^2} \cdot \left(Kk_B \cdot \left(\frac{y_{2n+1} - y_{2n}}{T_0} + k_B y_{1n} + k_A y_{2n} \right) \right)$$

Con lo cual se tiene la siguiente ecuación:

$$u_n = \frac{1}{Kk_B}\left(\frac{y_{2n+1} - y_{2n}}{T_0} + k_B y_{1n} + k_A y_{2n}\right)$$

Para esta ecuación la variable y_{2n+1} indica el valor de y_{2n} para el siguiente instante de tiempo, como fue establecido en la Ecuación 2.14, esta variable será expresada como $y_{2ez(n+1)}$, con lo cual tenemos la Ecuación 2.17:

$$u = \frac{1}{Kk_B}\left(\frac{y_{2ez(n+1)} - y_{2n}}{T_0} + k_B y_{1n} + k_A y_{2ezn}\right) \tag{2.17}$$

Para la Ecuación 2.14, es necesario ingresar un parámetro para realizar la reducción del error, esto se logra cuando el error actual sea mayor al error en el estado siguiente, como se tiene en la Ecuación 2.18:

$$e_{n+1} < e_n \tag{2.18}$$

El error se define como el valor al que se desea llegar menos el valor actual, con lo cual se tiene la Ecuación 2.19:

$$e_n = y_{1refn} - y_{1n} \tag{2.19}$$

La Ecuación 2.19, puede ser expresada de manera diferente para el instante siguiente de acuerdo con la Ecuación 2.20:

$$e_{n+1} = y_{1ref(n+1)} - y_{1n+1} \tag{2.20}$$

De la Ecuación 2.18, se agrega una constante para la reducción del error de acuerdo con la Ecuación 2.21:

$$e_{n+1} = K_x \cdot e_n \tag{2.21}$$

Donde K_x debe encontrarse en el rango de $[0,\ 1]$, para que el valor de error en el siguiente estado sea menor al del estado actual.

Al reemplazar la Ecuación 2.19 y Ecuación 2.20 en la Ecuación 2.21 se tiene:

$$y_{1ref(n+1)} - y_{1n+1} = K_x\left(y_{1refn} - y_{1n}\right)$$

Trabajando en la ecuación anterior se tiene la Ecuación 2.22 que nos indica la condición para la variación del error:

$$y_{1n+1} = y_{1ref(n+1)} - K_x\left(y_{1refn} - y_{1n}\right) \tag{2.22}$$

Al introducir la Ecuación 2.22 en la Ecuación 2.14, se tiene la Ecuación 2.23:

$$y_{2ezn} = \frac{y_{1ref(n+1)} - K_x\left(y_{1refn} - y_{1n}\right) - y_{1n}}{T_0} \tag{2.23}$$

Se debe agregar un término para asegurar un buen desempeño del controlador ante la presencia de perturbaciones, esta variable será el término integral, este permite reducir el

error en estado estable. Este término integral se forma por la integral del error el cual será multiplicado por un parámetro de sintonización en nuestro caso será K_i.

Para el término integral se tiene la Ecuación 2.24:

$$Termino\ integral = Ki \int_0^{nT_0} (y_{1ref} - y)dt \tag{2.24}$$

Pero, para el control MNAL, es necesario que el término este establecido para instantes discretos, con lo cual la Ecuación 2.24 será expresada de acuerdo con la Ecuación 2.25:

$$Termino\ integral = Ki \cdot T_0 \sum_{i=0}^{n} (y_{1refi} - y_i) \tag{2.25}$$

De la ecuación anterior, se puede observar que el término de la sumatoria hace referencia al error acumulado, el cual será e_{Tn}, este valor se multiplica por el periodo muestreo T con esto se tiene la Ecuación 2.26:

$$Termino\ integral = Ki \cdot T_0 \cdot e_{Tn} \tag{2.26}$$

Donde el error acumulado viene dado por la Ecuación 2.27:

$$e_{Tn} = e_n + e_{Tn-1} \tag{2.27}$$

El término integra será agregado a la Ecuación 2.23 de la siguiente forma, con lo cual se tiene la Ecuación 2.28:

$$y_{2ezn} = \frac{y_{1ref(n+1)} - K_x(y_{1refn} - y_{1n}) - y_{1n}}{T_0} + Ki \cdot T_0 \cdot e_{Tn} \tag{2.28}$$

El valor de $y_{2ez(n+1)}$ puede ser considerado igual a y_{2ezn} en base a aproximaciones de Taylor de primer orden en [51], por lo cual la Ecuación 2.28 se reemplazada en la Ecuación 2.17.

$$u = \frac{1}{Kk_B}\left(\frac{\frac{y_{1refn+1} - K_x(y_{1refn} - y_{1n}) - y_{1n}}{T_0} + Ki \cdot T_0 \cdot e_{Tn} - y_{2n}}{T_0} + k_B y_{1n} + k_A y_{2n}\right)$$

Trabajando la ecuación anterior se tiene la ley de control para el sistema FOPDT en la Ecuación 2.29:

$$u = \frac{1}{Kk_B}\left(\frac{y_{1refn+1} - K_x(y_{1refn} - y_{1n}) - y_{1n} + Ki \cdot {T_0}^2 \cdot e_{Tn} - y_{2n} \cdot T_0}{{T_0}^2} + k_B y_{1n} + k_A y_{2n}\right) \tag{2.29}$$

$$u = \frac{1}{-297.795 * 2.5124e^{-5}}\left(\frac{y_{1refn+1} - 0.83(y_{1refn} - y_{1n}) - y_{1n} + 9.5e^{-7} \cdot (57)^2 \cdot e_{Tn} - y_{2n} \cdot 57}{(57)^2} + 2.5124e^{-5} \cdot y_{1n} + 0.0105 \cdot y_{2n}\right)$$

2.5 DISEÑO DE CONTROLADOR BASADO EN MÉTODOS NUMÉRICOS Y ALGEBRA LINEAL MAS FUZZY (MNALF)

Para el desarrollo de este controlador, se empieza con los pasos que fueron propuestos para el diseño del controlador MNAL y a se llega de igual forma a la Ecuación 2.28, en esta ecuación el único parámetro al cual se aumentara la lógica difusa será K_x, esto es debido a que el parámetro T_0 no puede variar en el tiempo, ya que este representa el Tiempo de muestreo para el controlador, y en el caso del parámetro Ki se realizaron pruebas y al momento de realizar variaciones no se obtuvo una respuesta del control para que este se encuentre en los niveles de Normoglucemia.

2.5.1 ENTRADAS Y SALIDAS PARA EL BLOQUE DIFUSO

Las entradas al bloque difuso dependen de cada parámetro en el que se quiera emplear los conceptos de lógica difusa.

2.5.1.1 Entrada al bloque difuso para la acción de control MNALF

Para establecer el rango de entradas para el bloque difuso se tiene el error $e(t)$ y la derivada del error $de(t)$ de acuerdo con las siguientes figuras:

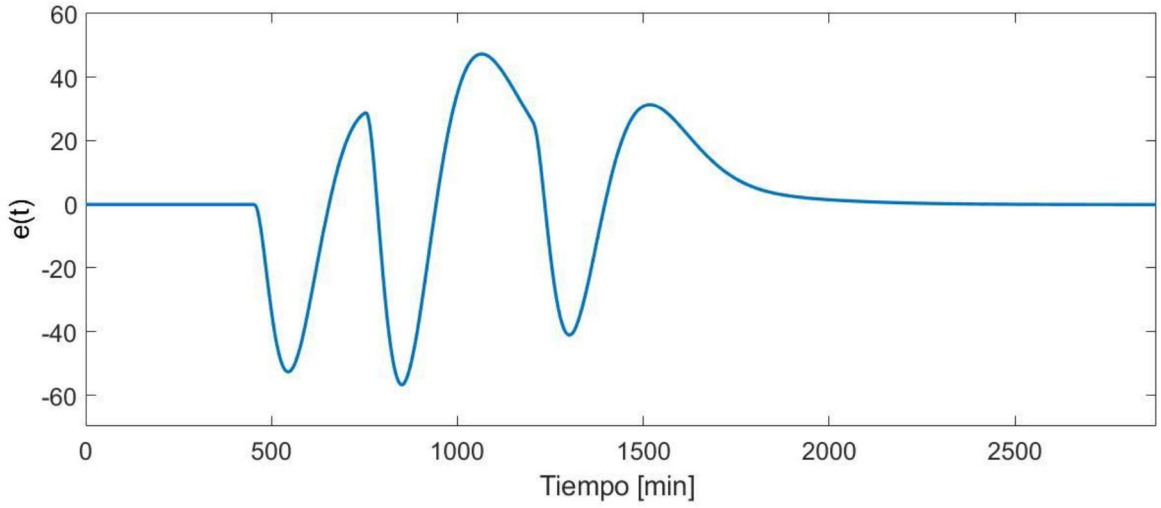

Figura 2.9. Error $e(t)$

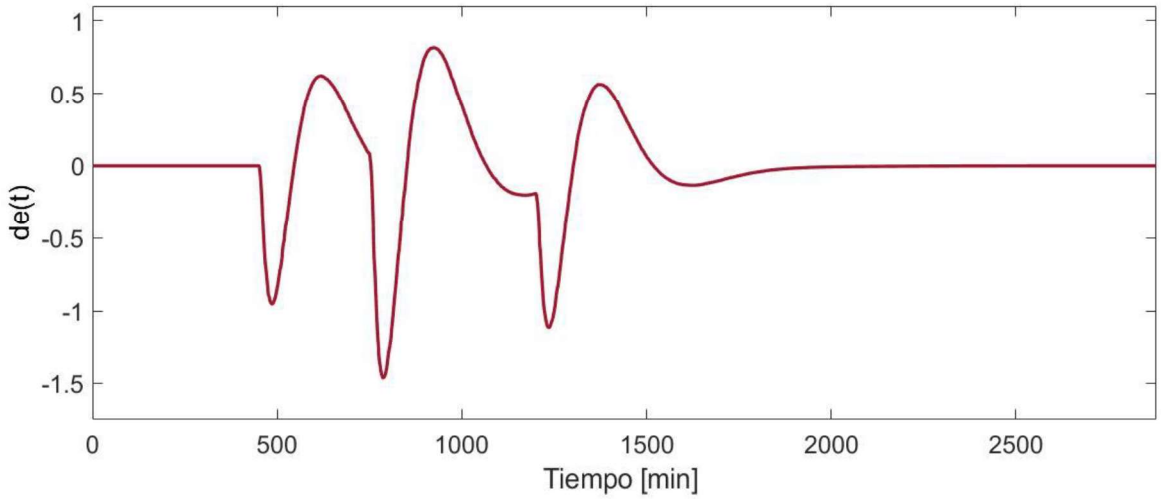

Figura 2.10. Derivada del error $de(t)$

Como se puede apreciar en la Figura 2.9 para el error $e(t)$, esta entrada se encuentra establecida dentro de un rango de $[-60,\ 47]$; y de acuerdo con la Figura 2.10 para la derivada del error $de(t)$ esta entrada se encuentra establecida dentro de un rango de $[-1.5,\ \ 0.85]$. Mientras para la fuzzificación de estas entradas se escogieron las siguientes variables lingüísticas:

- N: Negativa
- Z: Zero
- P: Positiva

Las variables lingüísticas deben ser necesariamente negativas y positivas, debido a que existe un error y una derivada del error los cuales pueden ser positivos y negativos. La función de membresía para Z será triangular, mientras que para N y P serán trapezoidales para que de este modo abarquen todos los valores que sean mayores al rango que se ha establecido. En la Figura 2.11 se tiene la función de membresía de la entrada del error y en la Figura 2.12 se puede observar la función de membresía la derivada del error respectivamente.

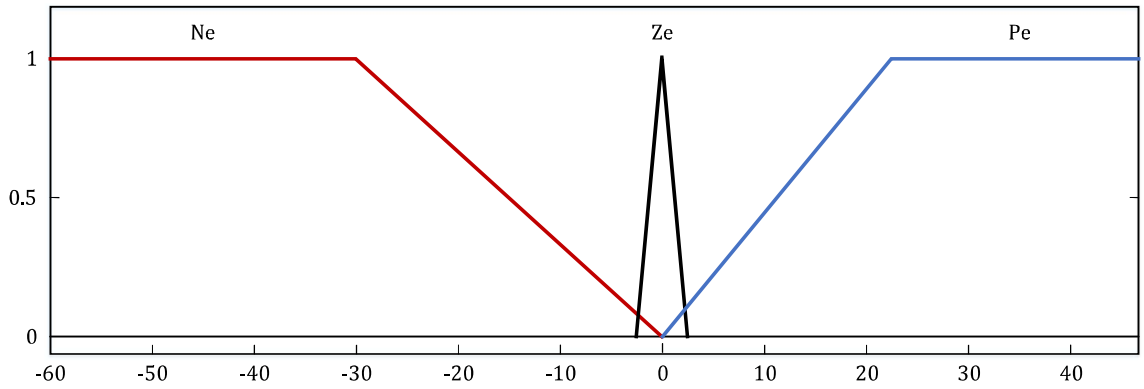

Figura 2.11. Función de membresía para la entrada difusa del error

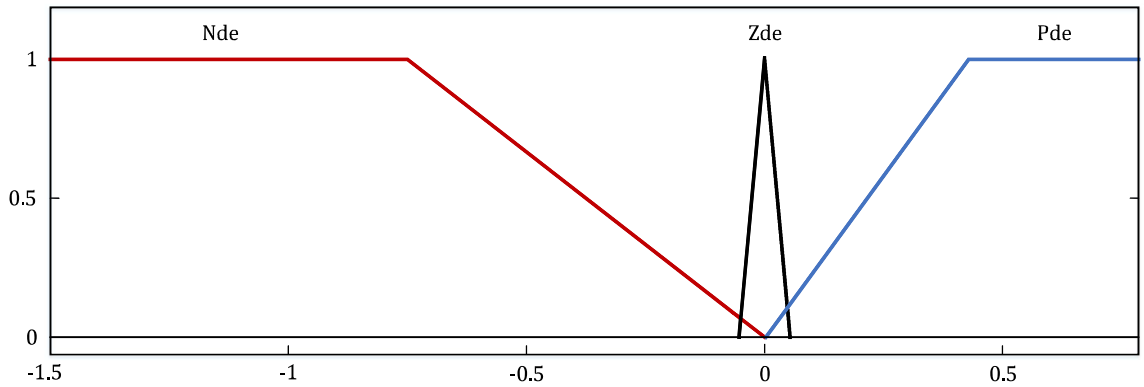

Figura 2.12. Función de membresía para la entrada difusa de la derivada del error

2.5.1.2 Salida para el Bloque Difuso

Este bloque difuso, tiene como salida el parámetro k_x el cual se encuentra establecido dentro de un rango de $[-0.7,\ 0.86]$.

Para la fusificación de esta salida se escogieron las siguientes variables lingüísticas:

- P: Pequeño
- M: Mediano
- G: Grande

La funcione de membresía para M será triangular, mientras que para P y G serán trapezoidales. En la Figura 2.13 se tiene la función de membresía para el parámetro k_x.

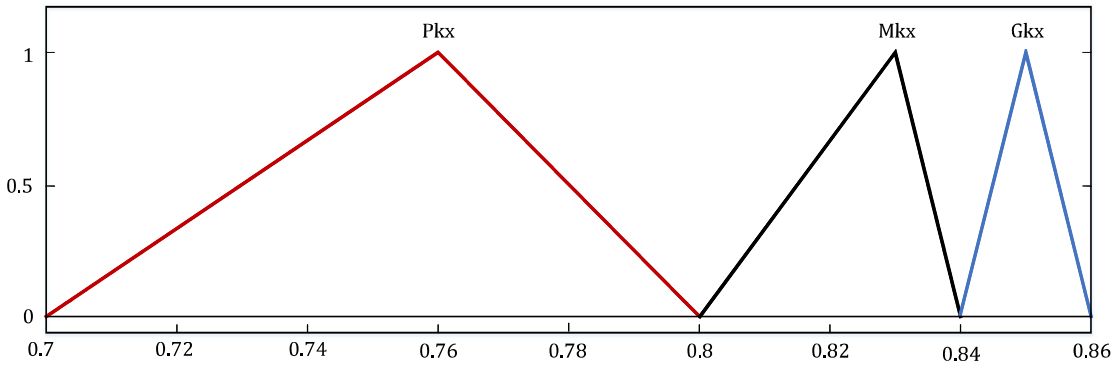

Figura 2.13. Función de membresía para el parámetro k_x

2.5.2 REGLAS DIFUSAS

Para este control se ha establecido una base de reglas y consideraciones para la misma. A continuación, en la Tabla 2.3 se muestras las reglas difusas.

Tabla 2.3. Reglas de difusas para la acción de control PDF

No.		$e(t)$	**op.**	$\dot{e}(t)$		k_x
1	Si	$NentradaE$	and	$NentradaDE$	$entonces$	G
2	Si	$NentradaE$	and	$ZentradaDE$	$entonces$	G
3	Si	$NentradaE$	and	$PentradaDE$	$entonces$	M
4	Si	$ZentradaE$	and	$NentradaDE$	$entonces$	G
5	Si	$ZentradaE$	and	$ZentradaDE$	$entonces$	M
6	Si	$ZentradaE$	and	$PentradaDE$	$entonces$	P
7	Si	$PentradaE$	and	$NentradaDE$	$entonces$	M
8	Si	$PentradaE$	and	$ZentradaDE$	$entonces$	P
9	Si	$PentradaE$	and	$PentradaDE$	$entonces$	P

2.6 MÉTODO DE MINIMIZACIÓN PARA SINTONIZACIÓN DE CONTROLADORES

Este método nace como una alternativa cuando los controladores no tienen ecuaciones para realizar una sintonización de sus parámetros, es por esto que este método se basa en realizar un proceso de prueba y error un número determinado de veces dentro de los rangos de cada parámetro del controlador, en las cuales al final se tendrá datos con los cuales se realizará un análisis para encontrar resultados idóneos en base a índices de desempeño, tiempos de establecimiento y acción de control para nuestra planta. El número

de pasos entre los rangos de los parámetros es importante ya que menor sea el valor del paso, mayor número de resultados obtenidos, teniendo una mejor resolución al memento de analizar los resultados, como se puede observar su funcionamiento en la Figura 2.14. Este método ha sido ampliamente utilizado debido a la complejidad baja que presenta [56], una desventaja que puede llegar a presentar este método es cuando lo realiza una persona sin la ayuda de algún software para realizar las repeticiones, es por esto que este método se lo realizara mediante un algoritmo en el software computacional Matlab.

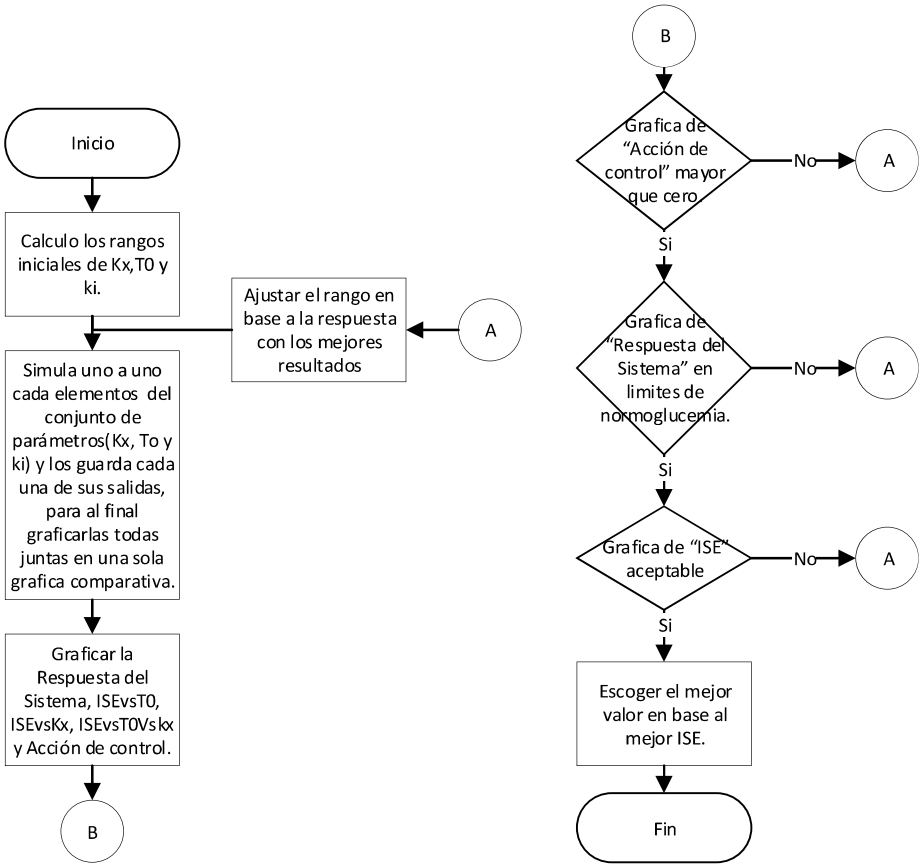

Figura 2.14. Funcionamiento método minimización

Para el controlador MNAL, los parámetros a sintonizarse son K_x y T_0, en el caso del parámetro K_x, se sabe que este debe tomar valores entre 0 y 1, es por esto que se ha elegido el rango $[0.05,\ 0.95]$ en pasos de 0.05; y para el caso de T_0 de acuerdo a la Ecuación 2.15 se ha elegido el rango $[27.31,\ 68.275]$ en pasos de 1.Para la simulación del algoritmo implementado en Matlab se debe definir los rangos de cada uno de los parámetros, K_x y T_0. Para estos dos parámetros se realizará un conjunto de iteraciones el cual inicia con el primer valor de K_x y se simula en conjunto con todos los valores del rango de T_0, y así sucesivamente con todos los valores del rango de K_x.

2.7 INTERFAZ GRAFICA

Para una mejor visualización de los resultados obtenidos en el presente trabajo se hizo uso del software Matlab® con la ayuda de la aplicación GUIDE (Graphical User Interface Development Enviroment) herramienta esencial para desarrolló la interfaz gráfica, el cual facilita la simulación de los controladores PID, PID-Fuzzy, MNAL y MNALF, y presenta la respuesta del sistema, las señales de control ye los índices de desempeño de los controladores.

Para poder comprender la navegación en la interfaz gráfica se presenta a continuación su estructura en la Figura 2.15 que presenta las opciones de la interfaz gráfica para la visualización de los resultados obtenidos en este proyecto de titulación

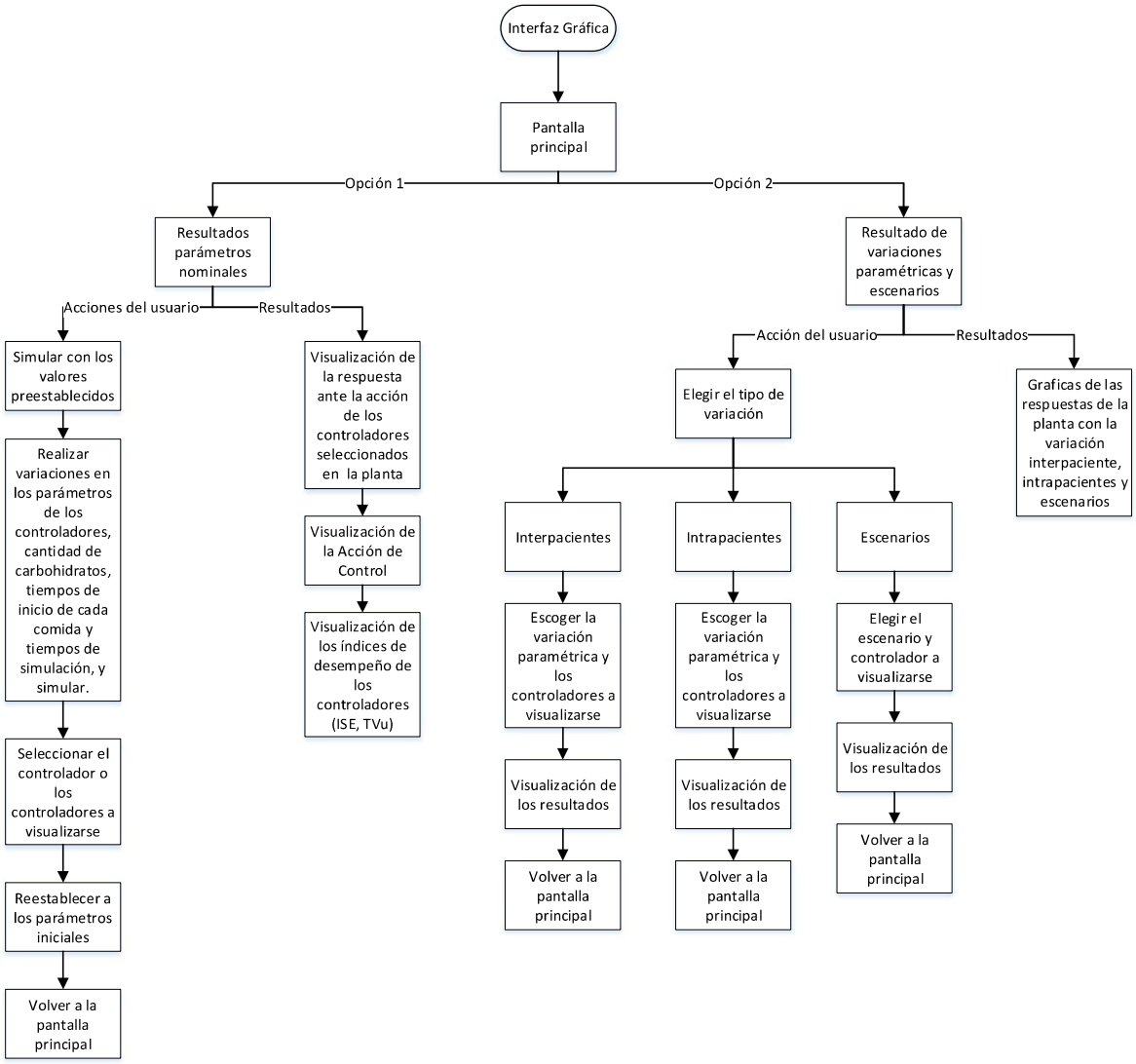

Figura 2.15. Estructura Interfaz Gráfica

La interfaz gráfica se ha distribuido en 3 pantallas: una principal o de presentación, la segunda en la que se muestra la simulación con los parámetros nominales y una tercera en la que se tiene resultados con variaciones paramétricas de la planta.

En la Figura 2.16 se visualiza la Pantalla Principal de la interfaz gráfica la cual contiene dos botones "CONDICIONES NOMINALES' Y "VARIACIONES PARAMETRICAS" con los cuales se accede a cada una de las pantallas respectivamente. La lógica que siguen estos elementos se detalla en los diagramas de flujo de la Figura 2.17.

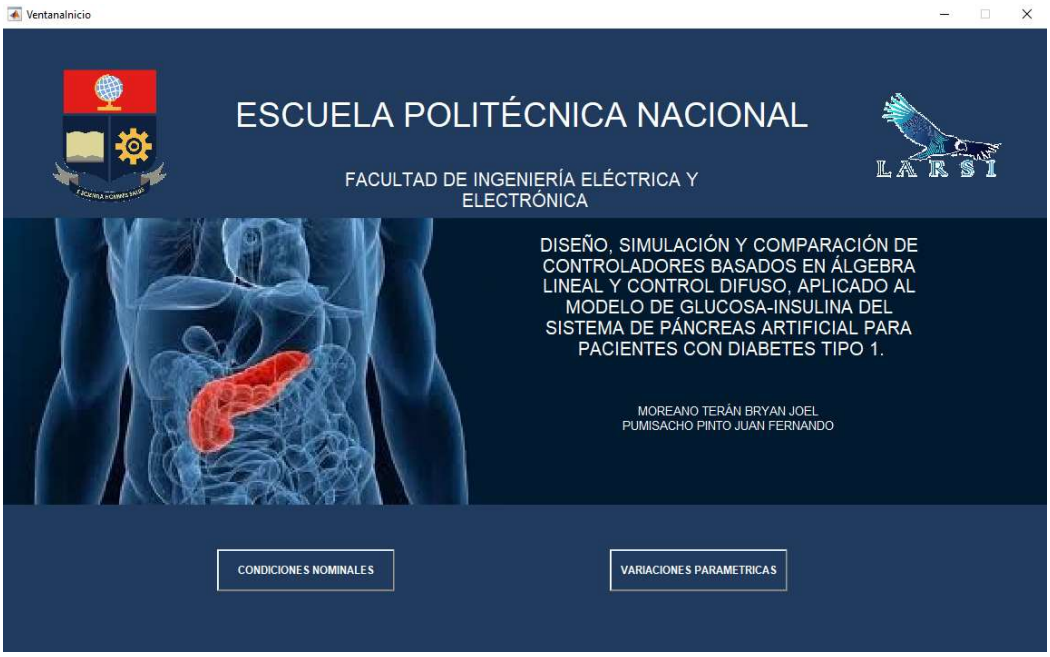

Figura 2.16. Ventana principal de la interfaz gráfica

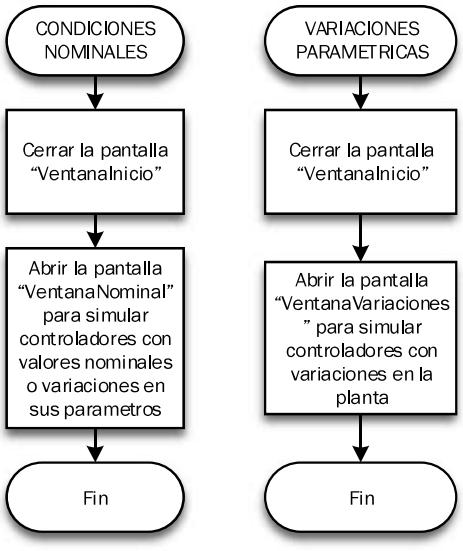

Figura 2.17. Funcionamiento botones Ventana principal

En la Figura 2.18 se tiene la pantalla de simulación con parámetros nominales, donde se puede observar los resultados de la respuesta de concentración de glucosa y la señal de control para cada controlador. Cada controlador puede ser visualizado de manera separa o en conjunto a los demás controladores para poder realizar comparaciones y análisis entre ellos. En esta pantalla se tiene los valores sintonizados para cada controlador con los cuales se obtuvieron las mejores respuestas, además, estos valores pueden ser modificados para observar el comportamiento de la planta ante las variaciones del usuario. También se puede modificar la cantidad y tiempo de la ingesta de carbohidratos de la perturbación, así también el ingreso del ruido y su variación de porcentaje en el valor de la amplitud, por último, se escoger el tiempo de simulación para el sistema.

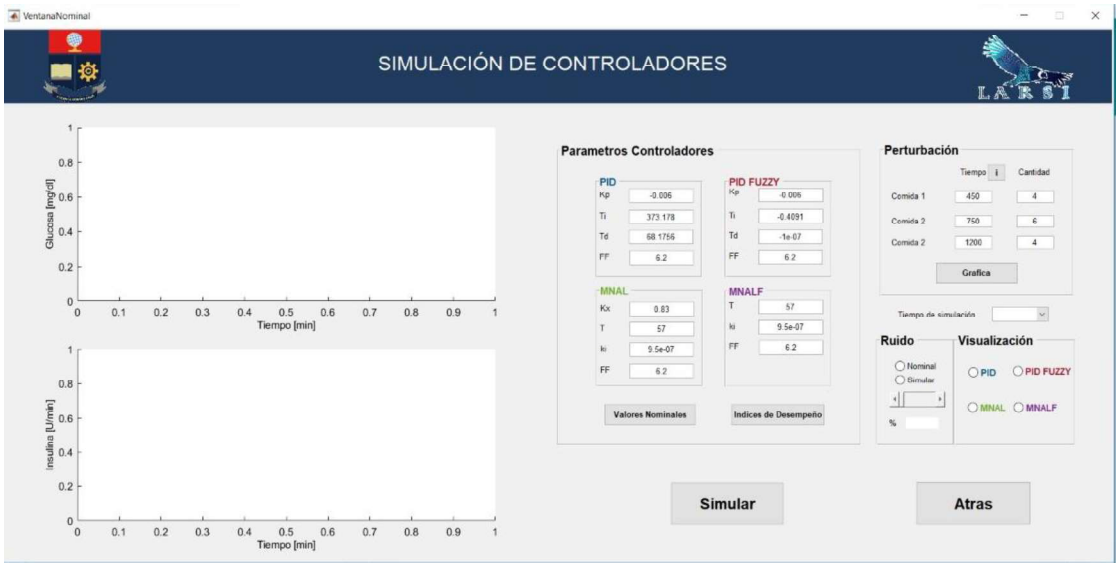

Figura 2.18. Ventana con parámetros nominales

Esta ventana dispone de un botón “Simular o Graficar”, de por si viene por defecto la visualización del botón “Simular”, en caso de accionar la opción de “Nominal” dentro del panel de Ruido, el botón “Simular” cambiara por un botón “Graficar”, en donde ambos siguen el siguiente procedimiento detallado en la Figura 2.19, con la diferencia, que al seleccionar la opción “Nominal” esa realizara sus visualización con parámetros nominales, bloqueando al usuario el panel de controladores.

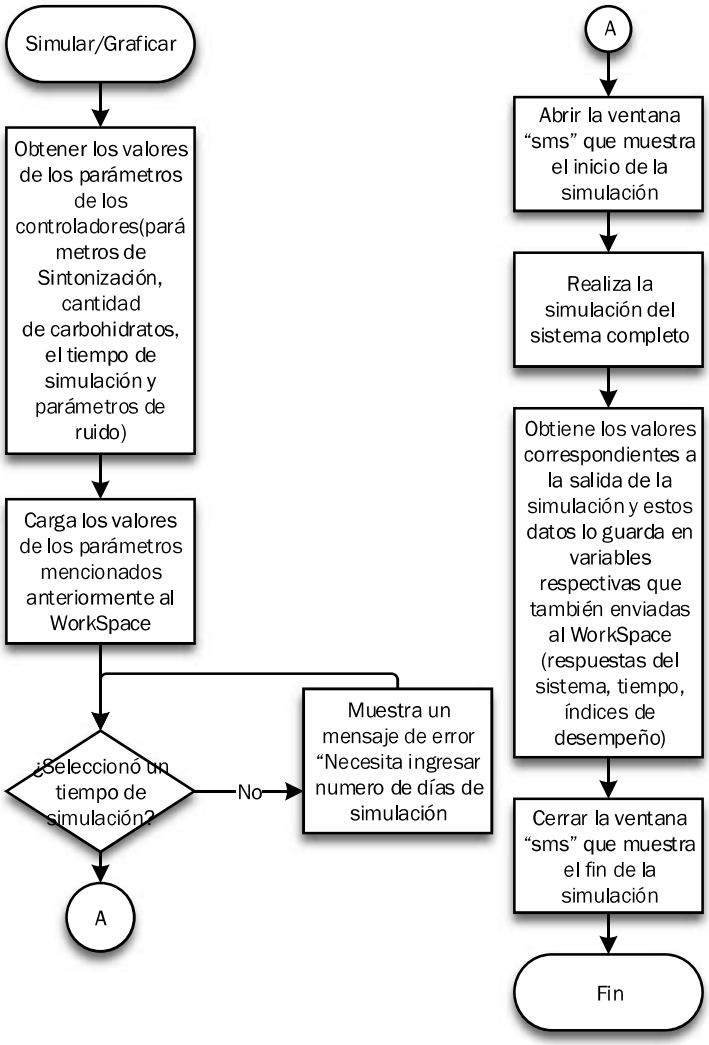

Figura 2.19. Funcionamiento botón "Simular / Graficar"

En la misma pantalla presenta un botón llamado "Valores Nominales", el cual, si el usuario modifico algún valor, al ser presionado este reestablece todos los valores de los parámetros a los nominales. Este procedimiento se representa en el diagrama de flujo de la Figura 2.20.

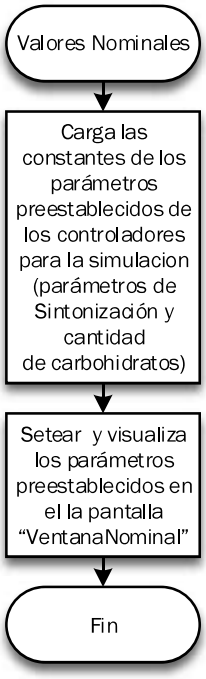

Figura 2.20. Funcionamiento botón "Valores Nominales"

De igual forma, al lado derecho del botón "Valores Nominales" se encuentra el botón "Índice de desempeño", el cual nos abrirá una nueva pantalla donde podremos visualizar el ISE y TVu de cada controlador, y si deseamos también podremos acceder al tiempo de establecimiento. Este procedimiento se representa en el diagrama de flujo de la Figura 2.21.

Figura 2.21. Funcionamiento botón "Índice de Desempeño"

Para una mejor visualización de la perturbación, en el panel de Perturbación se encuentra un botón “Grafica” el cual nos permite visualizar cada comida en el tiempo. Este procedimiento se representa en el diagrama de flujo de la Figura 2.22.

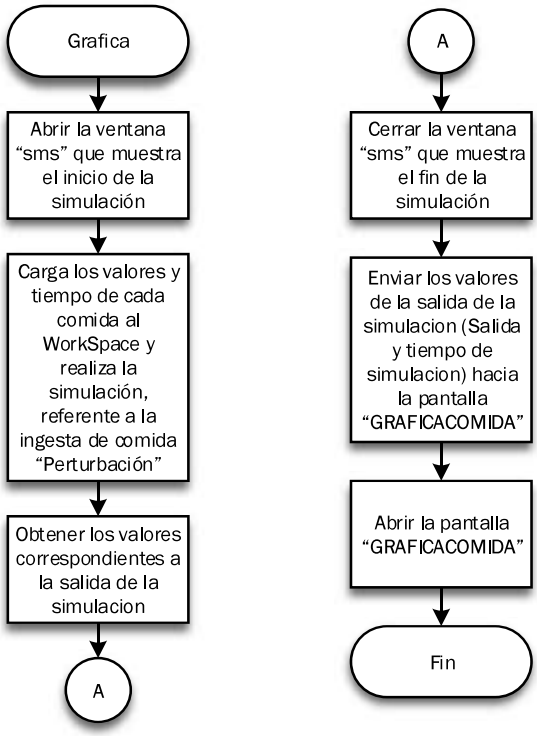

Figura 2.22. Funcionamiento botón “Grafica”

Otro botón presente en esta venta es “Atrás” el cual nos direcciona a la pantalla inicial. Este procedimiento se representa en el diagrama de flujo de la Figura 2.23.

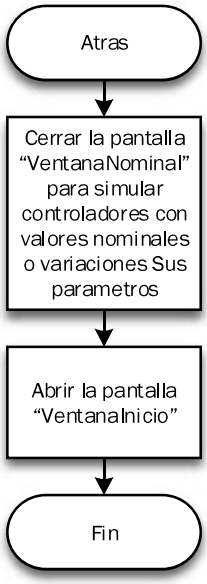

Figura 2.23. Funcionamiento botón “Atrás”

Por último, esta ventana permite visualizar los resultados de los controladores, donde el diagrama de flujo de su funcionamiento está dado por la Figura 2.24.

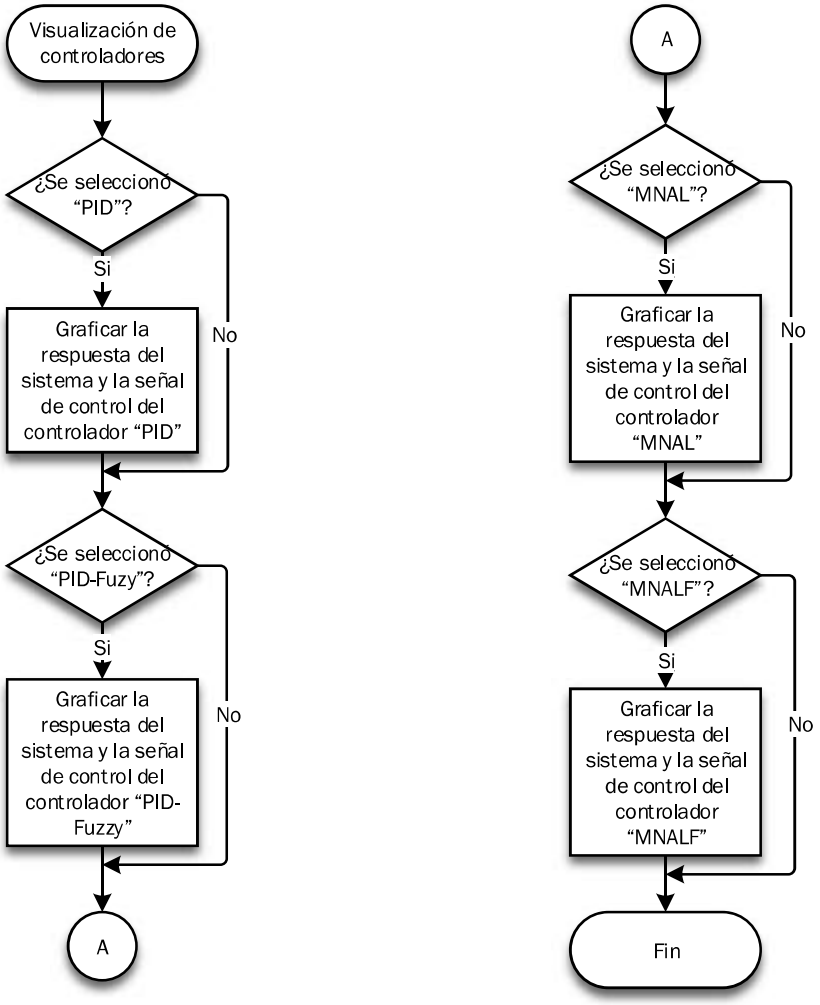

Figura 2.24. Proceso visualización de controladores

Finalmente se tiene la pantalla de simulación de variaciones paramétricas y está dada por la Figura 2.25, la cual tiene: variaciones Interpacientes, variaciones Intrapacientes y Escenarios.

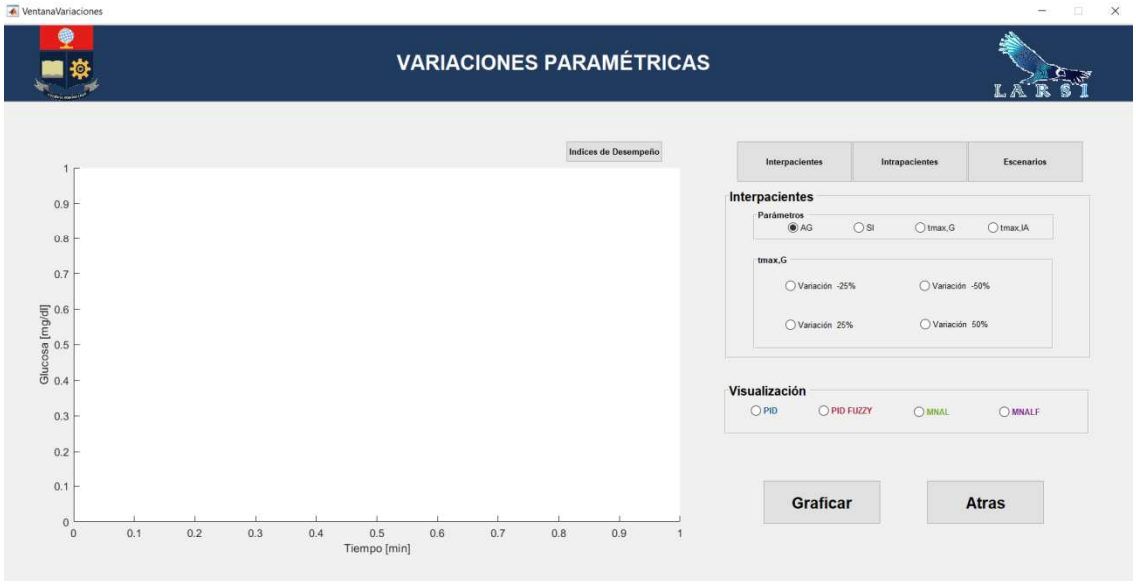

Figura 2.25. Pantalla con variaciones paramétricas

Esta panta consta de tres botones principales los cuales son “Interpacientes”, “Intrapacientes” y “Escenarios”. Donde el diagrama de flujo de su funcionamiento está dada por la Figura 2.26. En el caso de las variaciones Interpacientes e Intrapacientes se tiene la variación de los siguientes parámetros: A_G, Biodisponibilidad fraccional, S_I, Sensibilidad a la insulina; $tmax_G$, Tiempo al máximo valor de glucosa al consumo de carbohidratos; y $tmax_{IA}$, Tiempo al máximo valor de concentración de insulina. Y en el caso de Escenarios está formada por Fenómenos del Alba y Efecto Somogyi, se incluye la realización de actividad física.

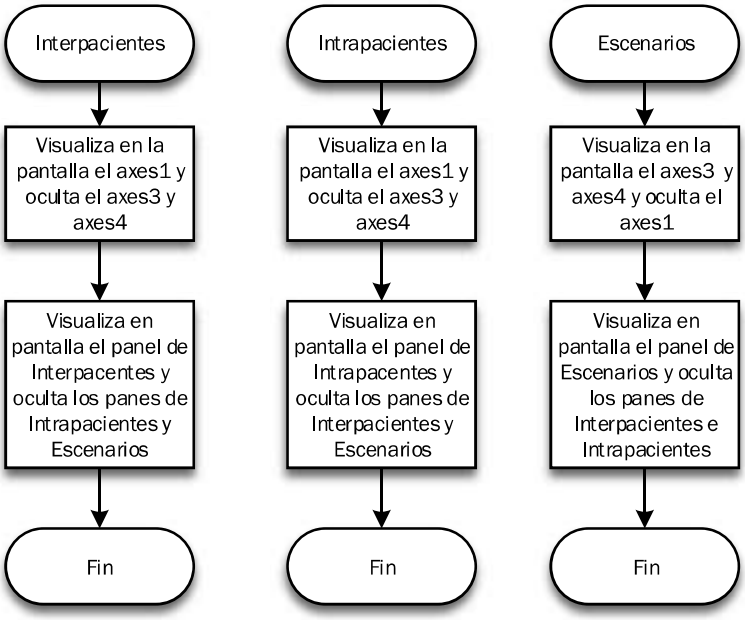

Figura 2.26. Selección opciones en pantalla variaciones paramétricas

Además, en la presente pantalla, se encuentra el botón “Índice de desempeño”, el cual nos abrirá una nueva ventana donde podremos visualizar el ISE y TVu de cada controlador, y si deseamos también podremos acceder al tiempo de establecimiento. Este procedimiento se representa en el diagrama de flujo de la Figura 2.27.

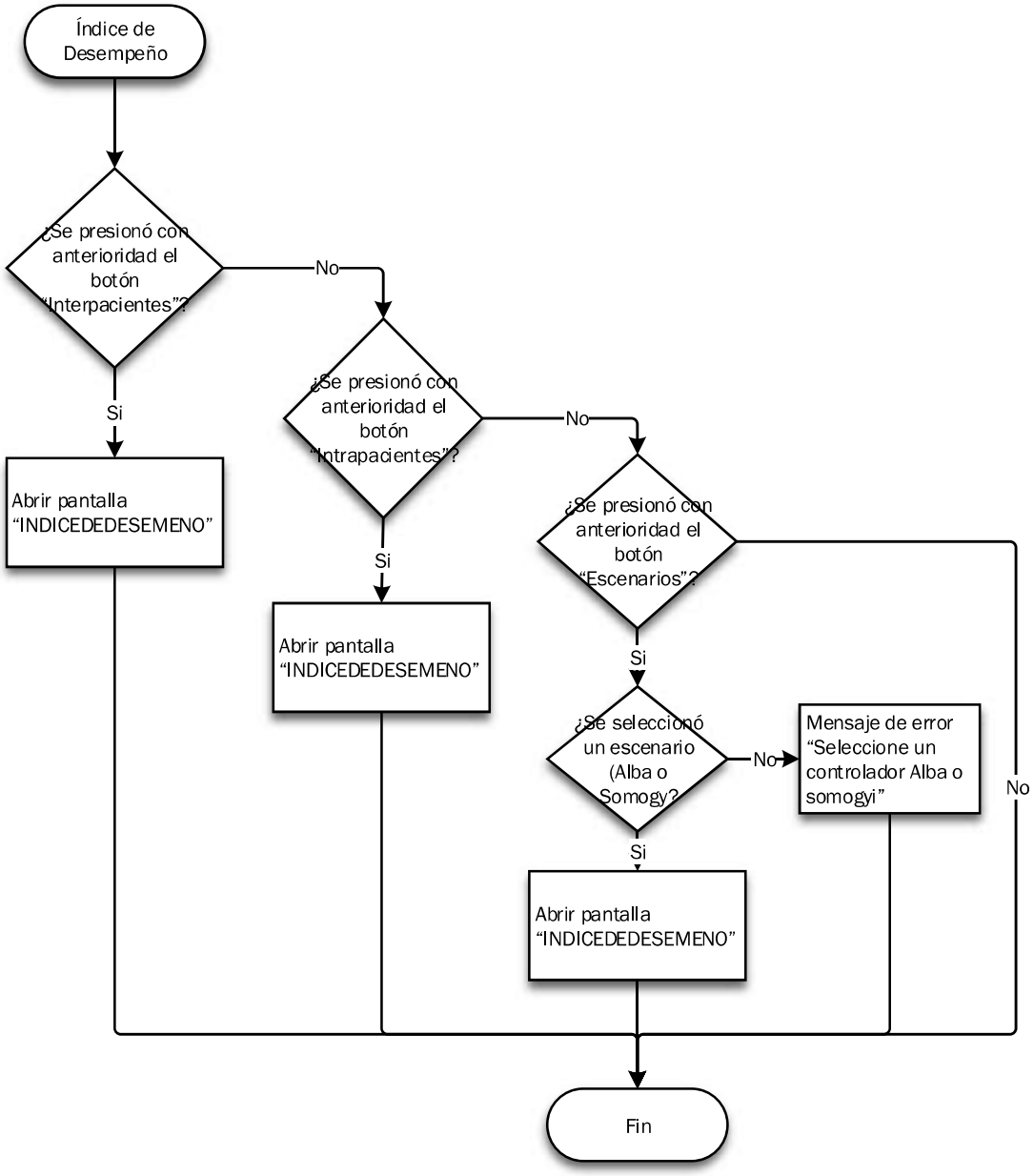

Figura 2.27. Diagrama de flujo Índice de Desempeño

Para la selección del o los controladores a visualizarse, se procede primero a seleccionarlo en el panel de controladores en el cual, en el caso se Interpacientes e Intrapacientes solo se graficara la respuesta del controlador mas no su señal de control como es en el caso de Escenarios, donde el diagrama de flujo de su funcionamiento está dada por la Figura 2.28.

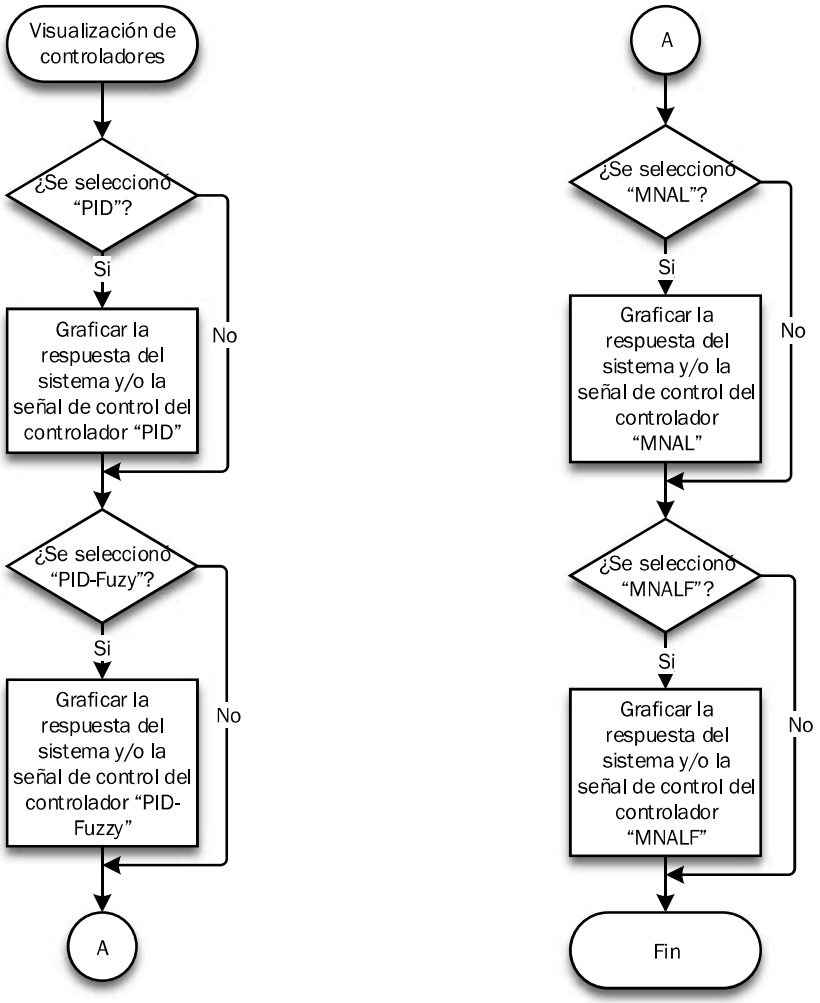

Figura 2.28. Visualización controladores en pantalla Variaciones Paramétricas

También consta de un botón "Graficar" el cual su funcionamiento viene dado por el siguiente diagrama de flujo de la Figura 2.29.

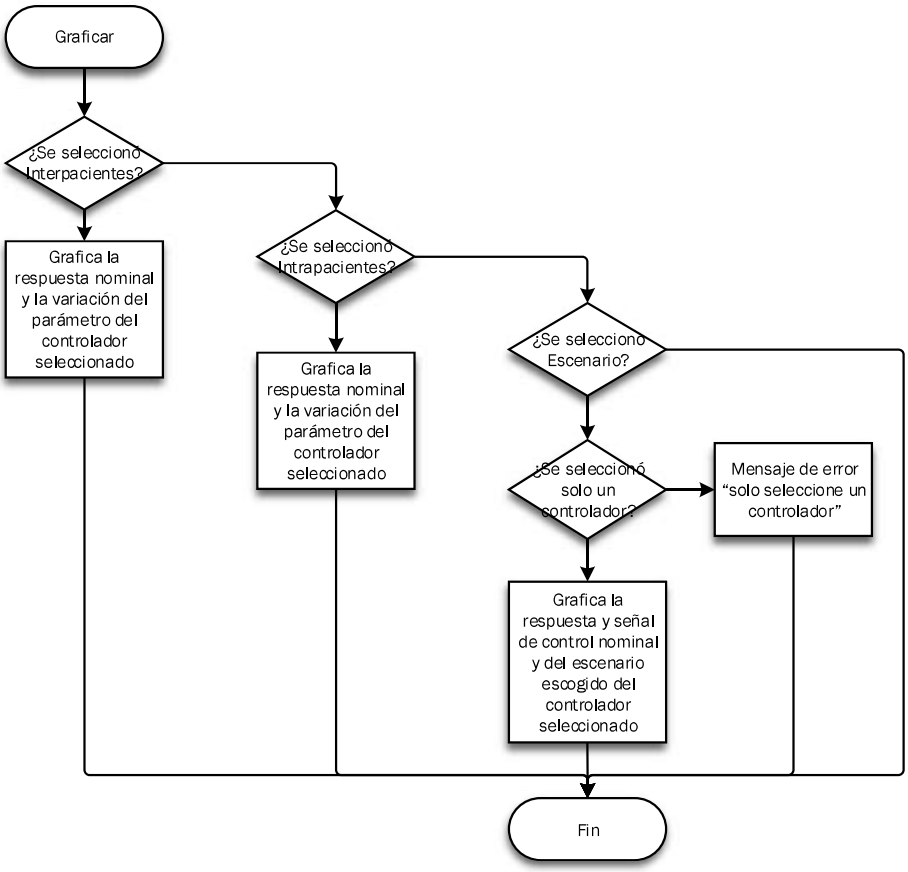

Figura 2.29. Diagrama de flujo botón graficar

El ultimo botón presente en esta pantalla es "Atrás" el cual nos direcciona a la pantalla inicial. Este procedimiento se representa en el diagrama de flujo de la Figura 2.30.

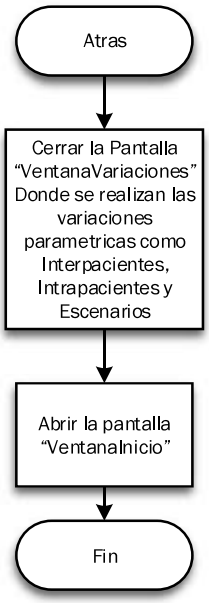

Figura 2.30. Funcionamiento botón Atrás

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este capítulo se presentan los resultados obtenidos en la simulación de los controladores aplicados al modelo de la regulación Glucosa-Insulina de Hovorka [5] mediante el uso del software Simulink-Matlab®. Estos resultados fueron obtenidos tanto para parámetros nominales, variaciones paramétricas y al agregar una fuente de ruido en el sensor de glucosa del sistema de páncreas artificial.

3.1 APROXIMACIÓN FOPDT DEL MODELO GLUCOSA-INSULINA

Como primer paso para el diseño de los distintos controladores que serán presentados a continuación se tiene el modelo FOPDT del sistema. Para lo cual se realizan variaciones en la entrada de la planta, una variación positiva del +10% y una variación negativa del -10%, para tener una modelo más fiable se realiza un promedio de los valores obtenidos para de este modo llegar a un modelo FOPDT final.

Para el caso de la primera variación, se realiza un cambio en la entrada escalón del sistema la cual tiene una condición inicial con valor de 0.921060 $[U/h]$, para la variación de +10% se tiene 1.0132 $[U/h]$, con esta variación se obtiene la respuesta presentada a continuación en la Figura 3.1.

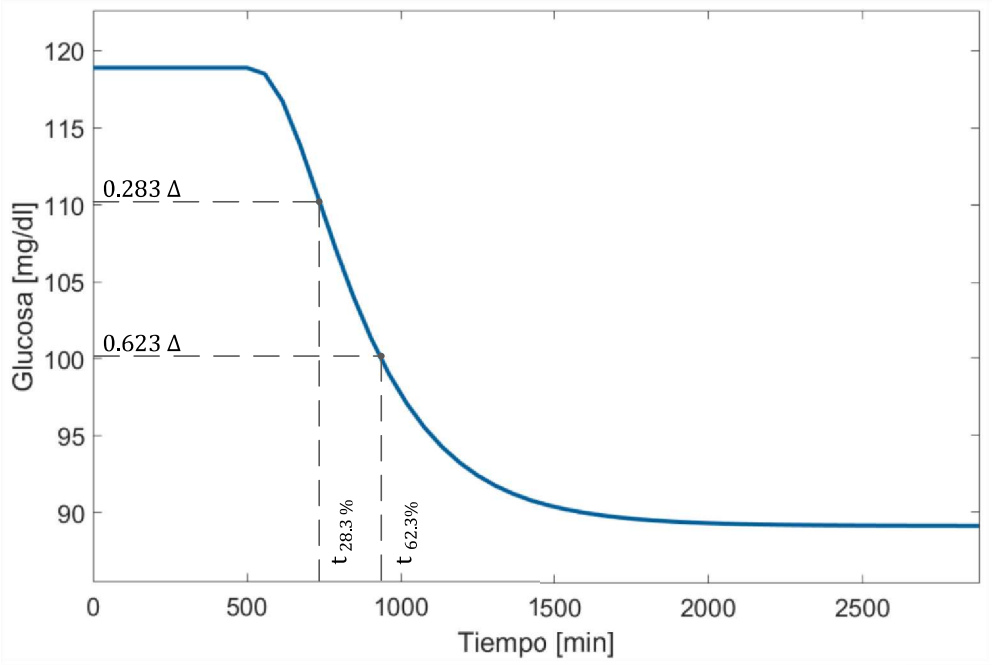

Figura 3.1. Respuesta del sistema ante variación del +10% en la entrada

De la figura anterior y con base a las ecuaciones: Ecuación 1.9, Ecuación 1.10 y Ecuación 1.11, se calcula los parámetros para el modelo FOPDT, estos valores son presentados en la Tabla 3.1.

$$k = \frac{-29.76}{0.1} = -297.6$$

Luego, se obtienen los valores de tiempo en los que la salida tarda en llegar al 28.3% y 63.2% de su valor final.

$$t_{28.3\%} = 732.213\ [min]$$
$$t_{63.2\%} = 916.008\ [min]$$

Con los valores $t_{28.3\%}$ y $t_{63.2\%}$ se obtienen τ y t_o

$$\tau = 1.5(t_{63.2\%} - t_{28.3\%}) = 275.691\ [min]$$
$$t_o = t_{63.2\%} - \tau = 640.317\ [min]$$

Al valor de t_o se debe restar el tiempo al que se produce la variación en la entrada.

$$t_o = 640.3170\ -\ 500 = 140.3170\ [min]$$

Con lo cual t_o toma el valor de:

$$t_o = 140.3170\ [min]$$

Tabla 3.1. Parámetros modelo FOPDT para el sistema +10%

Parámetro	Valor	Unidades
$\boldsymbol{k}$	-297.6	$\left[\frac{mmol \cdot h}{l \cdot U}\right]$
$\boldsymbol{t_o}$	140.317	$[min]$
$\boldsymbol{\tau}$	275.691	$[min]$

Con los parámetros del modelo FOPDT para cambios del +10%, se tiene la Ecuación 3.1.

$$G(s) = \frac{-297.6}{275.691 + 1} e^{-140.317s} \qquad (3.1)$$

Para la variación negativa de -10% se tiene el valor de 0.8290 $[U/h]$, con este valor se tiene la respuesta presentada a continuación en la Figura 3.2 y estos parámetros son mostrados en la Tabla 3.2.

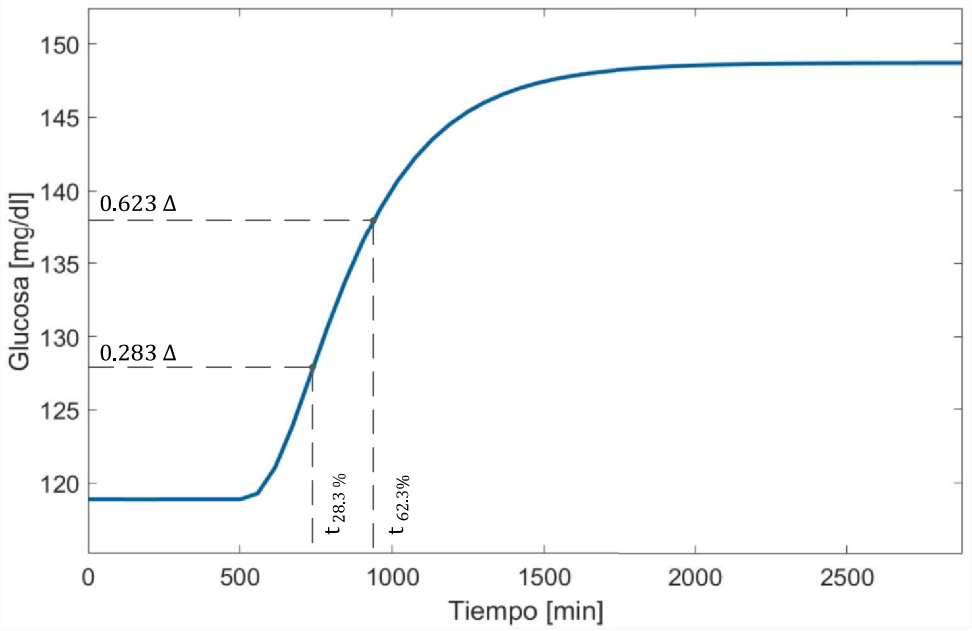

Figura 3.2. Respuesta del sistema ante variación del -10% en la entrada

Al igual que en el caso anterior, se tiene:

$$k = -299.99$$

Luego, se obtienen los valores de tiempo en los que la salida tarda en llegar al 28.3% y 63.2% de su valor final.

$$\tau = 1.5(t_{63.2\%} - t_{28.3\%}) = 273.1\ [min]$$
$$t_o = t_{63.2\%} - \tau = 649.792\ [min]$$

Al valor de t_o se debe restar el tiempo al que se produce la variación en la entrada.

$$t_o = 649.792\ \ - \ 500 = 149.792[min]$$

Con lo cual t_o toma el valor de:

$$t_o = 149.792\ [min]$$

Tabla 3.2. Parámetros modelo FOPDT para el sistema +10%

Parámetro	Valor	Unidades
$\boldsymbol{k}$	-299.99	$\left[\frac{mmol \cdot h}{l \cdot U}\right]$
$\boldsymbol{t_o}$	149.792	$[min]$
$\boldsymbol{\tau}$	273.1	$[min]$

Con los parámetros del modelo FOPDT para cambios del -10%, se tiene la Ecuación 3.2.

$$G(s) = \frac{-299.99}{273.1 + 1} e^{-149.792s} \tag{3.2}$$

Finalmente, con los valores en Tabla 3.1 y Tabla 3.2 se realiza un promedio para tener un fiable, estos resultados son mostrados en la Tabla 3.3.

Tabla 3.3. Parámetros modelo FOPDT para el sistema

Parámetro	Valor	Unidades
$\boldsymbol{k}$	-297.795	$\left[\frac{mmol \cdot h}{l \cdot U}\right]$
$\boldsymbol{t_o}$	145.0545	$[min]$
$\boldsymbol{\tau}$	274.3955	$[min]$

Con estos parámetros obtenidos se presenta la siguiente función de transferencia que representa al modelo FOPDT del sistema, presentado en la Ecuación 3.3.

$$G(s) = \frac{-297.795}{274.3955 + 1} e^{-145.0545s} \tag{3.3}$$

Con esta función de transferencia se muestra una comparación grafica del modelo Glucosa-Insulina (Azul) y su respectivo modelo (Rojo). En la Figura 3.3 se tiene la respuesta ante una variación positiva del +10% y en la Figura 3.4 se tiene la respuesta ante la variación negativa del -10%.

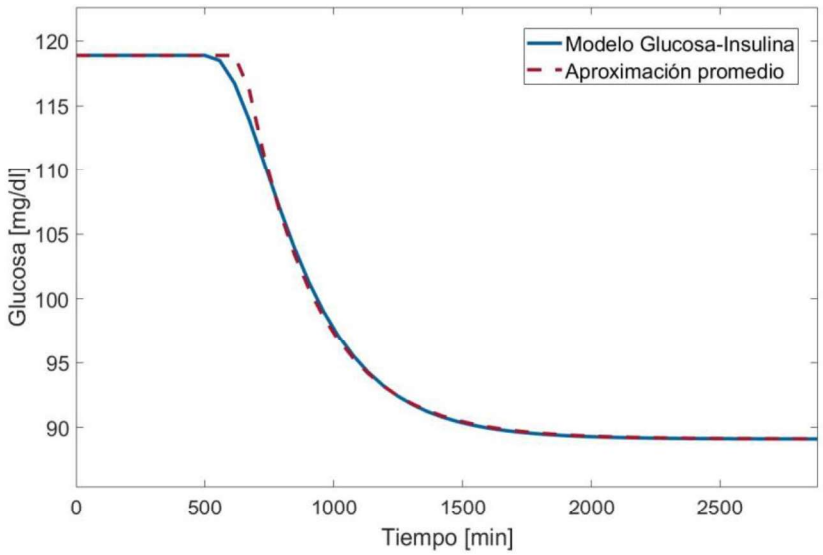

Figura 3.3. Validación del modelo FODT para variación del +10% en la entrada

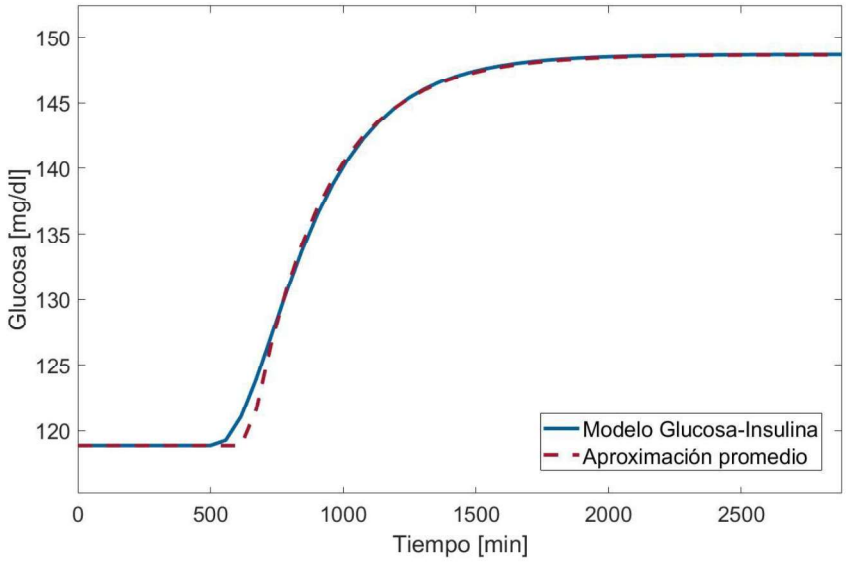

Figura 3.4. Validación del modelo FODT para variación del -10% en la entrada

3.2 PERTURBACIÓN

De acuerdo con la Asociación Americana de Diabetes y la Fundación para la Diabetes al momento de consumir alimentos la cantidad de carbohidratos se encuentra alrededor de 40 a 60 $[g]$. En el Anexo I se tiene los valores de ciertas comidas y combinaciones para tener la cantidad de carbohidratos en cada una de estas comidas. La ingesta de carbohidratos representa la perturbación del sistema. Se han considerado 3 comidas diarias y cada una de estas durante un tiempo de 10 minutos de acuerdo con la Tabla 3.4, y en la Figura 3.5 se muestra de manera gráfica la perturbación en la entrada de la planta.

Tabla 3.4. Parámetros modelo FOPDT de la perturbación

Comida	Carbohidratos	Tiempo
Desayuno	40 $[g]$	7:30-7:40 (450-460 min)
Almuerzo	60 $[g]$	12:30-12:40 (750-760 min)
Cena	40 $[g]$	20:00-20:10 (1200-1210 min)

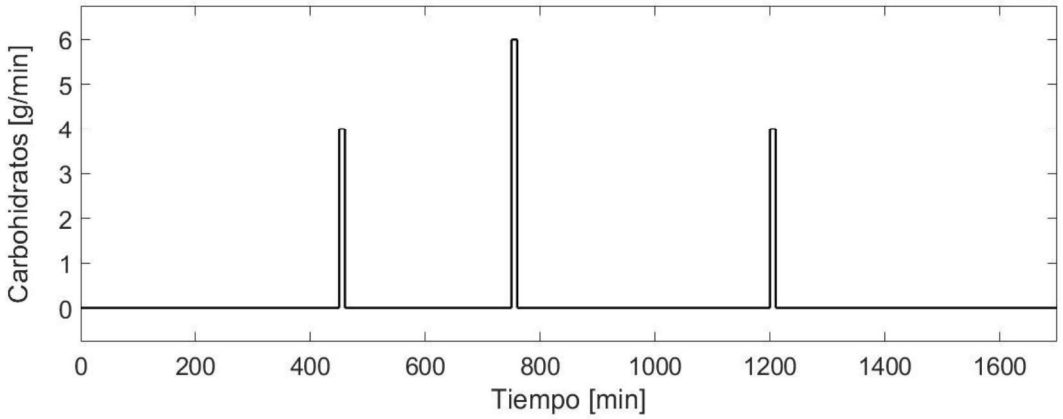

Figura 3.5. Perturbación del sistema (Carbohidratos consumidos)

3.3 CONTROLADORES

3.3.1 FEEDFORWARD

El controlador Feedforward ha sido añadido a los controladores PID, PID-Fuzzy, Métodos Numéricos basados en algebra lineal y Métodos Numéricos basados en algebra lineal más Fuzzy, debido a que el consumo de carbohidratos es una perturbación la cual puede ser medida ya que se encuentra preanunciada al momento de consumir alimentos.

Como se vio en el Capítulo 2 (Metodología), para el diseño del controlador Feedforward es necesario conocer el modelo FOPDT de la perturbación, para lo cual se usan las ecuaciones: Ecuación 1.9, Ecuación 1.10 y Ecuación 1.11 para la obtención del de los parámetros del modelo FOPDT, estos parámetros se detallan en la Tabla 3.5.

Tabla 3.5. Parámetros modelo FOPDT de la perturbación

Parámetro	Valor	Unidades
$\boldsymbol{k_D}$	25.001	$\left[\frac{mmol \cdot h}{l \cdot U}\right]$
$\boldsymbol{t_{0d}}$	24.1205	$[min]$
$\boldsymbol{\tau_d}$	79.1295	$[min]$

Con los parámetros de la Tabla 3.5 se tiene la función de transferencia del FOPDT de la perturbación como se observa en la Ecuación 3.4.

$$G_d(s) = \frac{25.001e^{-24.1205s}}{79.1295s + 1} \tag{3.4}$$

Con esta aproximación se tiene la siguiente comparación entre la perturbación y su modelo como se observa en la Figura 3.6.

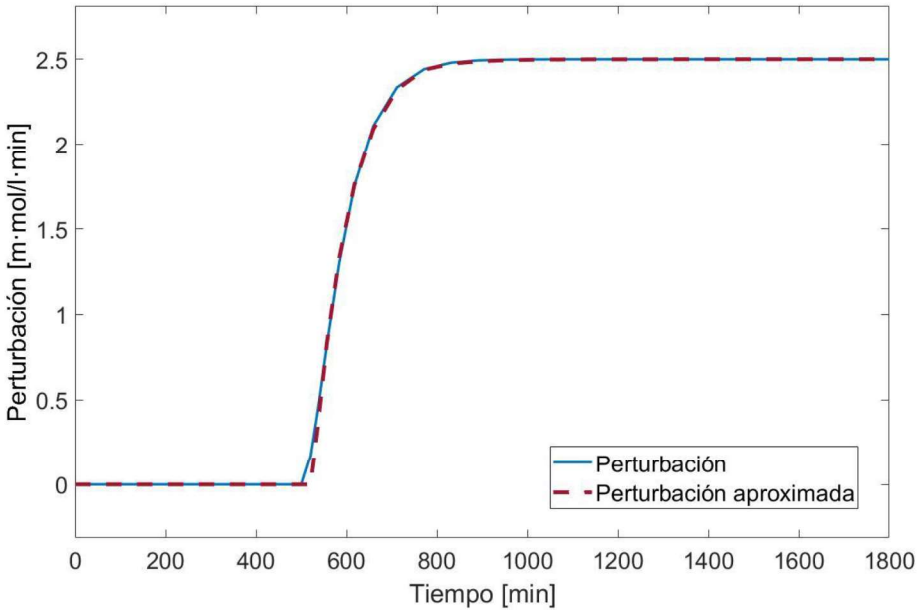

Figura 3.6. Validación del modelo FODT para la perturbación

Una vez se tiene la función de transferencia, para el diseño del controlador Feedforward se toma la ganancia y se procede a realizar el cálculo del controlador, sin embargo, este valor no es el adecuado para el sistema por lo cual se procede a realizar una resintonización mediante prueba y error, hasta encontrar un valor con el que se tenga el mejor desempeño al momento de introducir la perturbación por la ingesta de carbohidratos. En la Tabla 3.6 se puede apreciar los valores.

Tabla 3.6. Parámetros del controlador Feedforward

Ganancia Estática	Unidades	Valor calculado	Valor sintonizado
k_{ff}	$\left[\frac{U}{h^2.g}\right]$	1.501	6.2

3.3.2 Controlador PID

Para el diseño de los controladores PID, se utilizará la sintonización de Dahlin, Chien e IMC los cuales se encuentran en la Tabla 2.1, siguiendo las ecuaciones de sintonización de controladores se obtienen los parámetros correspondientes a las partes Proporcional, Derivativa e Integral para cada sintonización, estos valores son presentados a continuación en la Tabla 3.7.

Tabla 3.7. Parámetros de los controladores PID

Parámetro de diseño	Unidades	Dahlin	Chien	IMC
k_p	$\left[\frac{mg \cdot h}{U \cdot dl}\right]$	- 0.0032	- 0.006	-0.0049
T_i	$[min]$	274.3955	373.1779	274.3955
T_d	$[min]$	72.5272	68.1756	72.5272

Una vez que se tiene los parámetros de los controladores, se obtienen las Leyes de control correspondientes a la Ecuación 2.4, para cada uno de los controladores tipo PID, estas leyes de control son presentadas a continuación en las siguientes ecuaciones: Ecuación 3.5, Ley de control PID-Dahlin; Ecuación 3.6, Ley de control PID-Chien; y Ecuación 3.7, Ley de control PID-IMC.

$$m_{PIDdahlin}(t) = 0.92106 - 3.2x10^3 \left[e(t) + 72.5272 \cdot \frac{de(t)}{dt} + \frac{1}{274.3955} \cdot \int e(t)dt\right] \quad (3.5)$$

$$m_{PIDChien}(t) = 0.92106 - 6x10^3 \left[e(t) + 68.1756 \cdot \frac{de(t)}{dt} + \frac{1}{373.1779} \cdot \int e(t)dt\right] \quad (3.6)$$

$$m_{PIDIMC}(t) = 0.92106 - 4.9x10^3 \left[e(t) + 72.5272 \cdot \frac{de(t)}{dt} + \frac{1}{274.3955} \cdot \int e(t)dt\right] \quad (3.7)$$

Estas tres leyes de control son simuladas junto a la planta, durante un periodo de 2 días 2880 minutos, en la Figura 3.7 se puede observar la respuesta de los tres controladores.

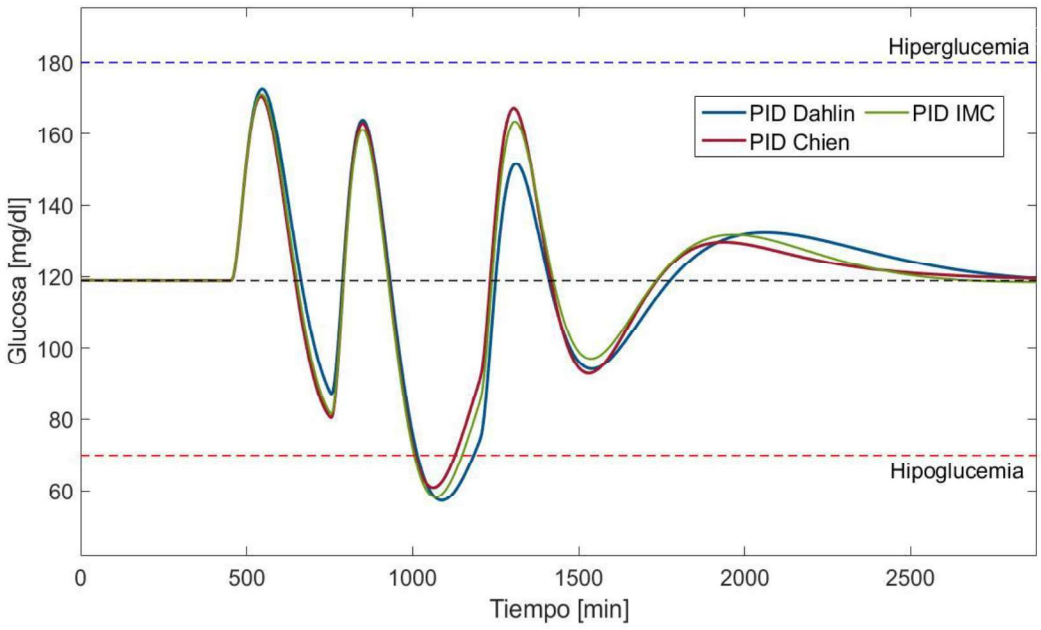

Figura 3.7. Respuesta de la planta para los controladores PID

En la Figura 3.7 se puede observar la respuesta de los tres controladores las cuales tienen un episodio de Hipoglucemia cada uno el cual es detallado a continuación: PID Dahlin, entre los minutos 1014 y 1182 con un valor de 57 $[mg/dl]$; PID Chien, entre los minutos 1008 y 1127 con un valor de 61 $[mg/dl]$; y PID IMC entre los minutos 1004 y 1148 con un valor de 58 $[mg/dl]$; pese a presentar cada controlador un episodio de hipoglucemia fuera de estos intervalos de tiempo la respuesta de glucosa se encuentra en niveles de Normoglucemia.

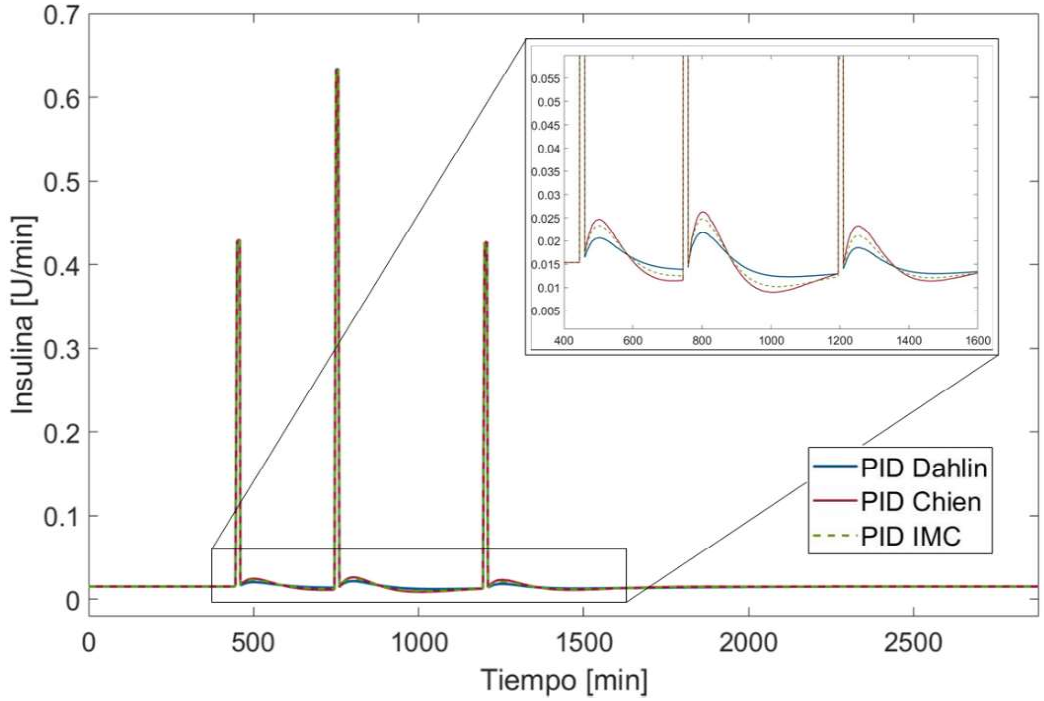

Figura 3.8. Señal de control para los controladores PID

En la Figura 3.8, se tienen las señales de control para cada controlador tipo PID, se observa la presencia de tres picos para cada señal de control. Estos tres picos se dan al momento de la ingesta de cada comida y son ocasionados por la acción del control Feedforward. Sin tomar en cuenta los tres picos producidos por la acción del control feedforward, se dispone de valores máximo y mínimo a los cuales llegan las señales de control, estos valores son: para el control PID Dahlin la salida del control llega a un máximo de 0.02182 $[U/min]$ y un mínimo de 0.01232 $[U/min]$; para el control PID Chien la salida del control llega a un máximo de 0.02629 [U/min] y un mínimo de 0.009 $[U/min]$; y para el control PID IMC la salida del control llega a un máximo de 0.0248 $[U/min]$ y un mínimo de 0.0102 $[U/min]$. Para realizar las comparaciones entre los tres controladores PID se toman en cuenta los índices de desempeño (ISE y TVu), estos valores se encuentran en la Tabla 3.8 y pueden ser apreciados de mejor manera en la Figura 3.9 y Figura 3.10.

Tabla 3.8. Índices de desempeño para controladores tipo PID

Controlador PID	ISE $(\mathbf{x10^6})$	TVu
Dahlin	1.453	2.9634
Chien	1.352	2.9748
IMC	1.405	2.9579

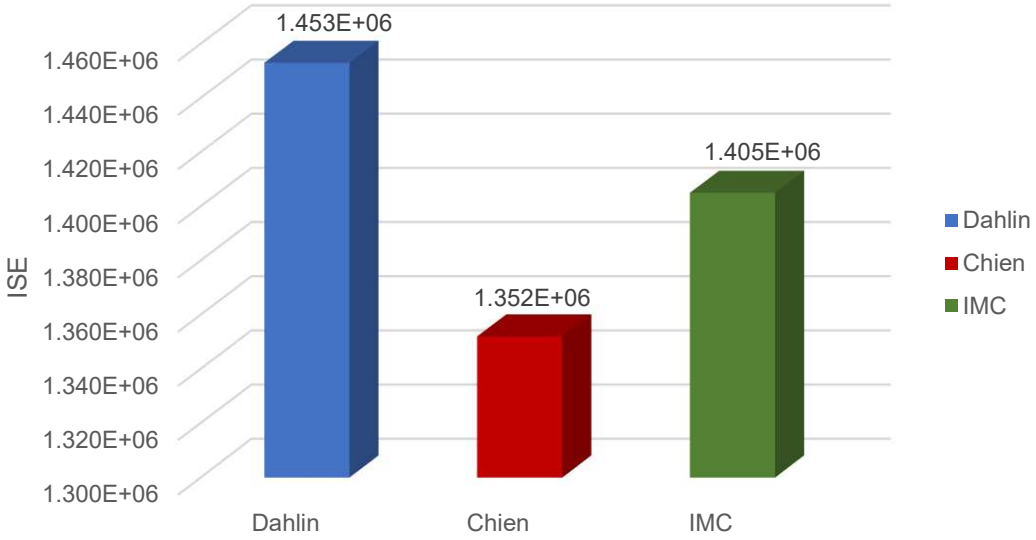

Figura 3.9. ISE para controladores PID

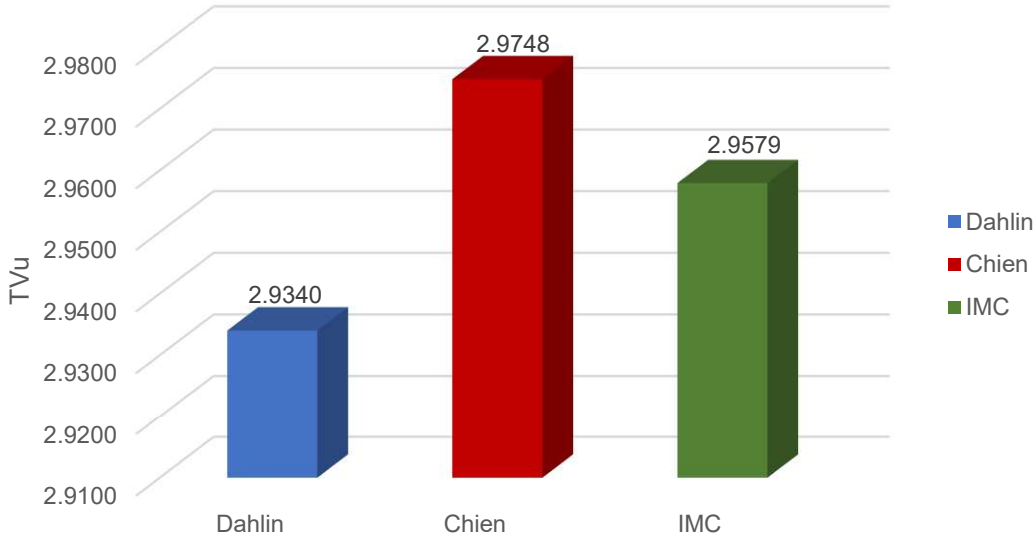

Figura 3.10. TVu para controladores PID

En base a los valores de índice de desempeño para cada controlador, se ha elegido el controlador PID-Chien para posteriores comparaciones, en la Figura 3.11 se puede observar la respuesta de este controlador y en la Figura 3.12 la acción de control.

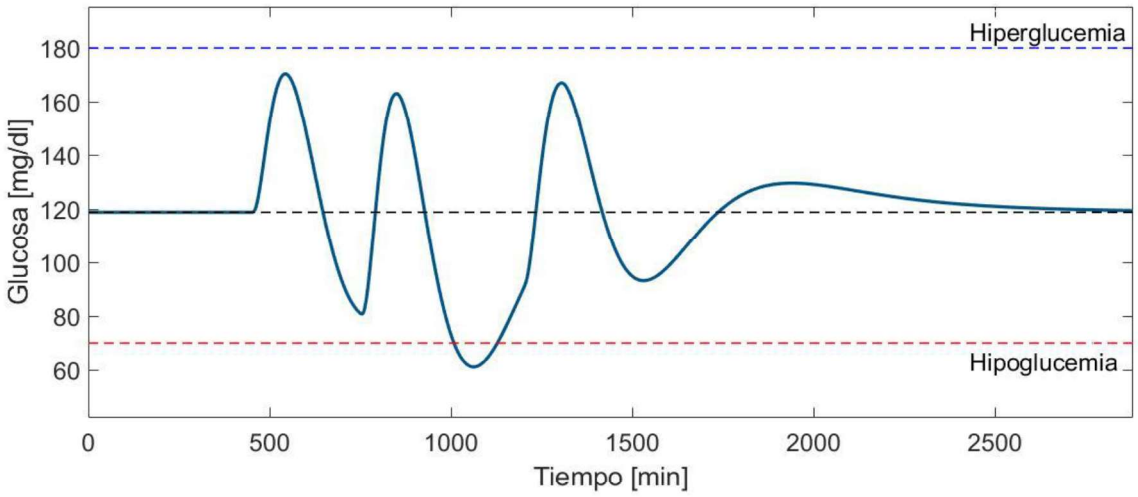

Figura 3.11. Respuesta de la planta para el controlador PID-Chien

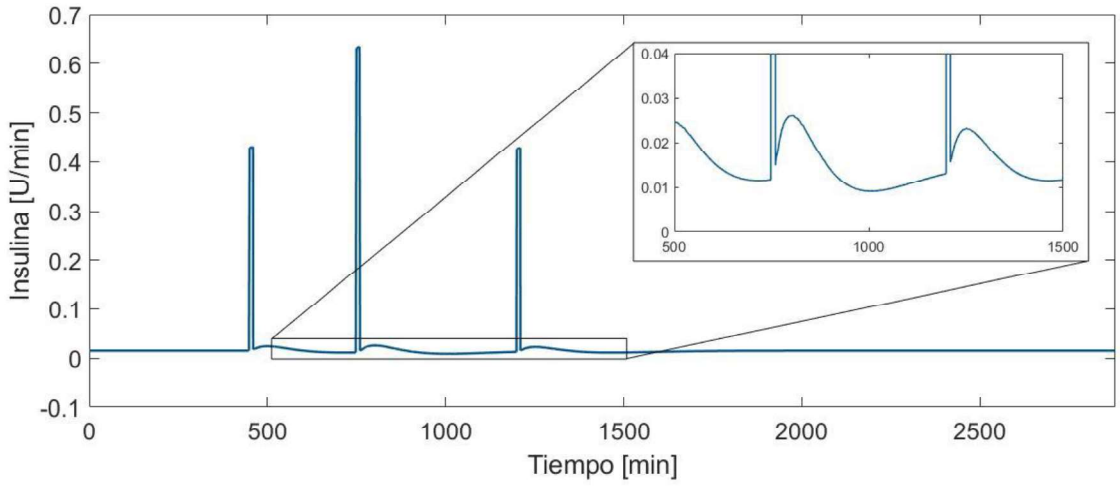

Figura 3.12. Señal de control para el controlador PID-Chien

Para una bomba comercial (Anexo II) se tiene una tasa de entrega de insulina bolus de 1.3 $[U/min]$, cómo se observa en la Figura 3.12 se tienen resultados aceptables para la señal de control para el controlador PID-Chien ya que tiene un valor máximo de 0.6318 $[U/min]$, sin contar en cuenta la respuesta del controlador Feedforward se tiene un máximo de 0.02629 [U/min] y un mínimo de 0.009 $[U/min]$.

3.3.3 PID – FUZZY

Considerando los parámetros de sintonización del control PID-Chien calculados anteriormente y los criterios expuestos en el Capítulo 2, se define en la Ecuación 3.8 al rango de salida difusa del parámetro Salida (O), y en la Figura 3.13 se presenta la función de membresía correspondiente.

$$\boldsymbol{Rango}\ O: [-0.45 \quad 0.45] \tag{3.8}$$

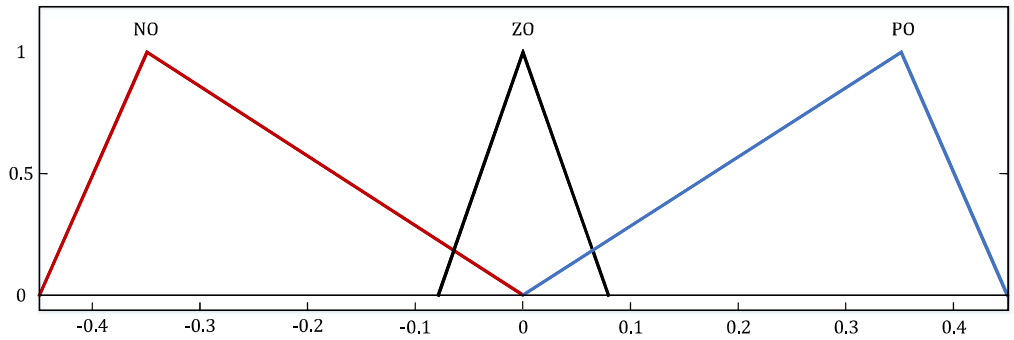

Figura 3.13. Función de membresía de salida difusa O para control PID difuso

En la Figura 3.14 y Figura 3.15 se observa la relación Entrada - Salida del parámetro Salida (O) ante la entrada Error ($e(t)$) y Derivada del Error ($de(t)$) respectivamente, en la Figura 3.16 se observa la relación entrada-salida del parámetro Salida (O) con base de reglas 2D.

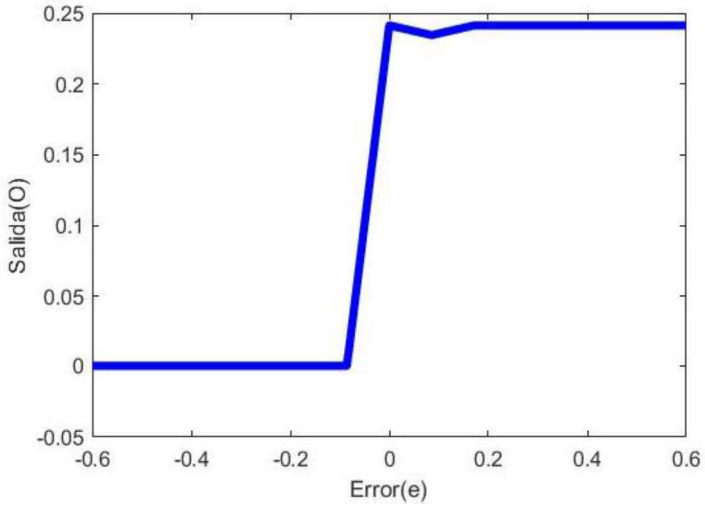

Figura 3.14. Relación Entrada-Salida del parámetro Salida ($\boldsymbol{O}$) ante la entrada Error ($\boldsymbol{e(t)}$) con base de reglas 1D

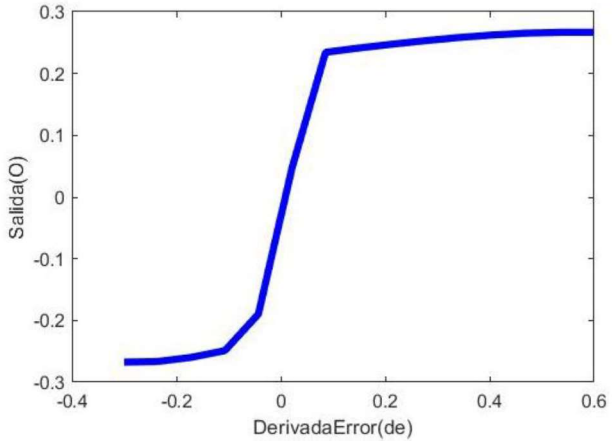

Figura 3.15. Relación Entrada-Salida del parámetro salida (O) ante la entrada Derivada del error $de(t)$ con base de reglas 1D

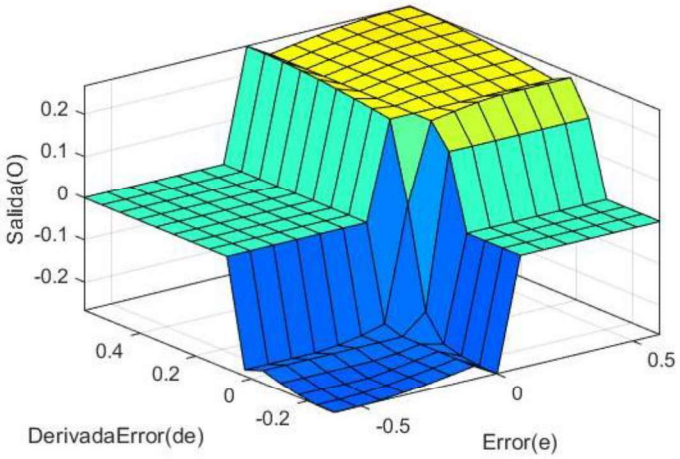

Figura 3.16. Relación Entrada-Salida con base de reglas de 2D

Al realizar la simulación del controlador PID Fuzzy, se puede observar el comportamiento de la respuesta del sistema en la Figura 3.17.

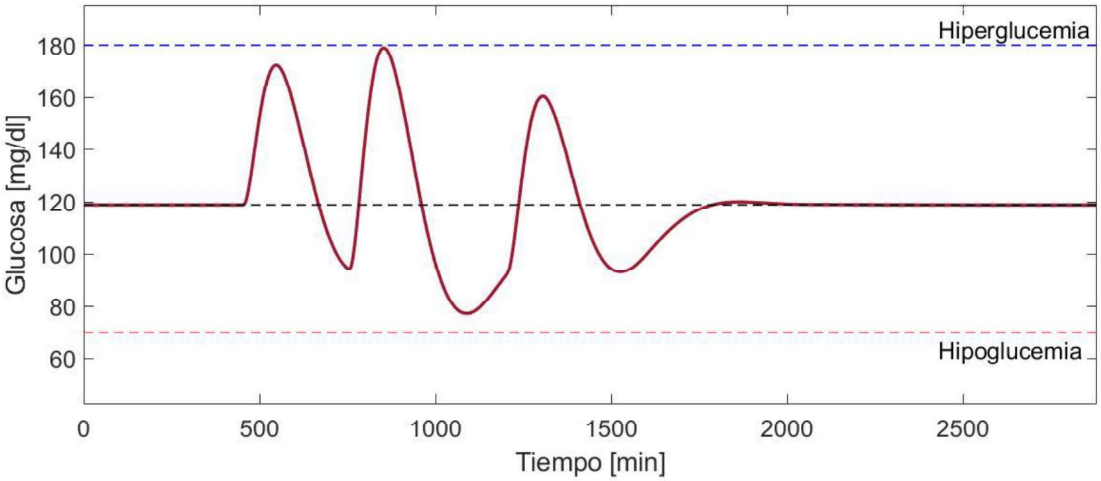

Figura 3.17. Respuesta de la planta para el controlador PID-Fuzzy

En la Figura 3.17 se puede apreciar que la respuesta de la planta tiene un comportamiento dentro de los límites de Normoglucemia, los tres picos producidos por la ingesta de alimentos se encuentras bajo el límite de Hiperglucemia siendo el máximo de 178.9 $[mg/dl]$, de igual forma visualmente se observa que la respuesta se encuentra sobre el límite de Hipoglucemia siendo el más cercano de 77.25 $[mg/dl]$, y tiene un tiempo de establecimiento de 2062.16 $[min]$.

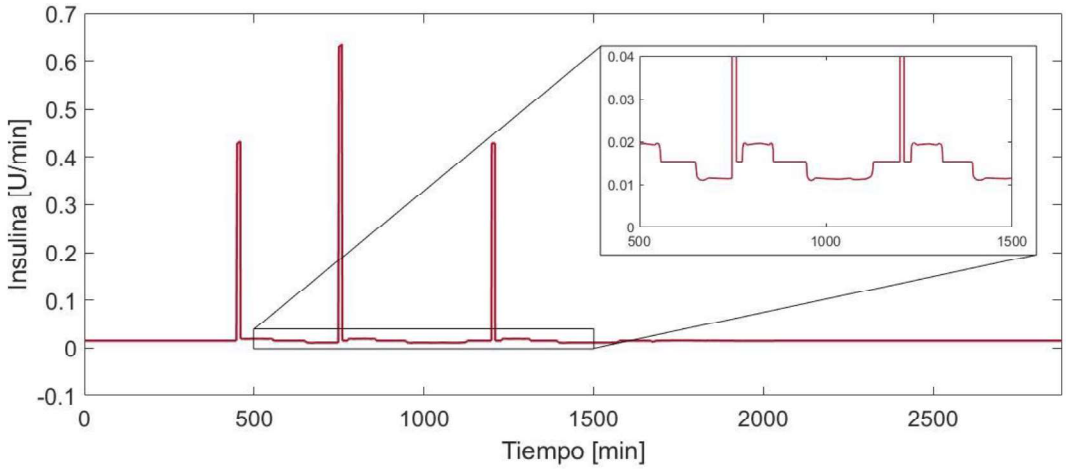

Figura 3.18. Señal de control PID-Fuzzy

En la Figura 3.18, se observa la señal de control PID-Fuzzy, la cual presenta tres picos correspondientes a la acción del control feedforward ante las perturbaciones, en donde los tres picos no superan los 0.7 $[U/min]$, siendo la máxima 0.6354 $[U/min]$, este valor se encuentra dentro de la tasa de entrega de bolus 1.3 $[U/min]$ de una bomba comercial (Anexo II). Sin tomar en cuenta los picos producidos por el control Feedforward, la señal de control presenta un pico máximo de 0.01962 $[U/min]$y un mínimo de 0.01093 $[U/min]$.

3.3.4 CONTROL BASADO EN MÉTODOS NUMÉRICOS Y ALGEBRA LINEAL

Como se mencionó en el Capítulo 2, la sintonización del control basado en Métodos Numéricos y Algebra Lineal está dado por los parámetros: T, kx y ki. En la cual para obtener el valor adecuado de cada uno de los parámetros se realizó una comparación valor a valor entre los valores del rango de cada uno de ellos en base al método de minimización para sintonización de controladores.

Para una primera sintonización, los valores iniciales de T_0 y k_x viene dado por los rangos representados a continuación en la Tabla 3.9. Donde T_0 fue tomado en base a la Ecuación 2.15 y k_x viene dado en base a lo expuesto en el Capítulo 2.

Tabla 3.9. Rangos iniciales para T_0 y k_x

Parámetro	Rango	Pasos	Unidades
T_0	$27.31 - 68.275$	2	$[min]$
k_x	$0.05 - 0.95$	0.05	-

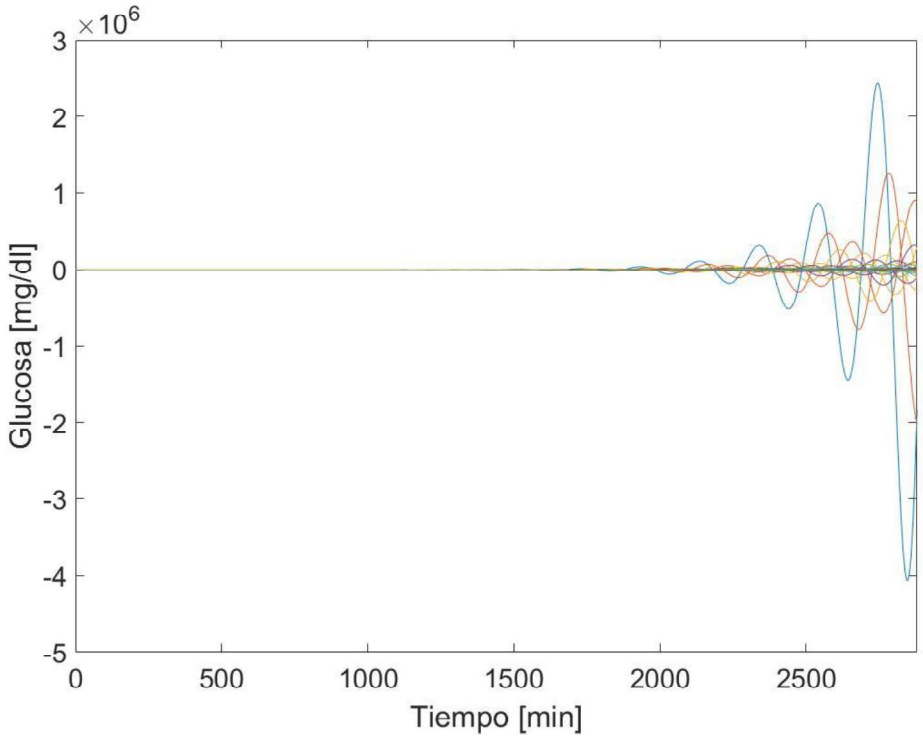

Figura 3.19. Salida de simulación con rango inicial

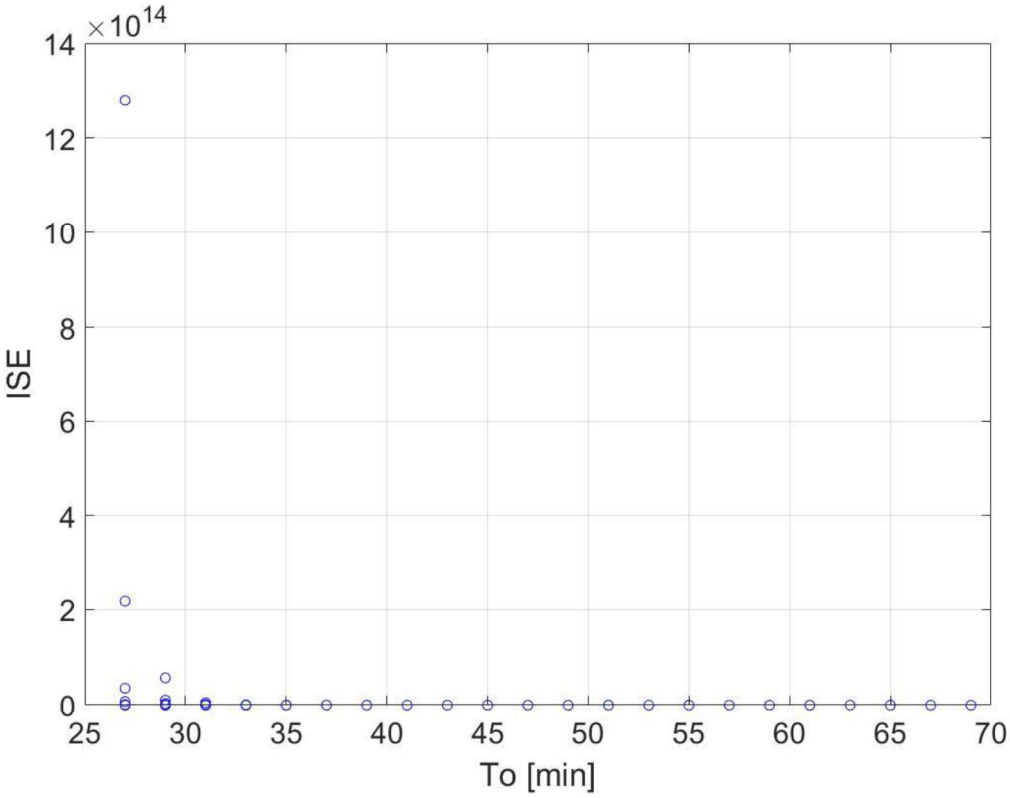

Figura 3.20. ISE vs T_0 con rango inicial

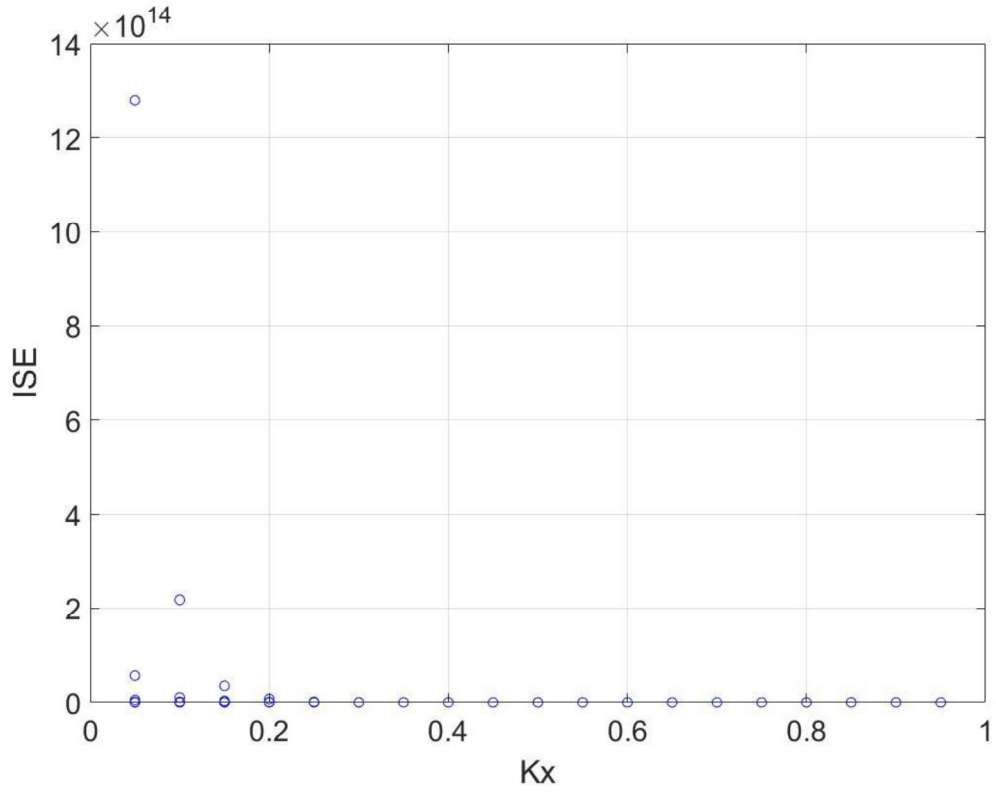

Figura 3.21. ISE vs K_x con rango inicial

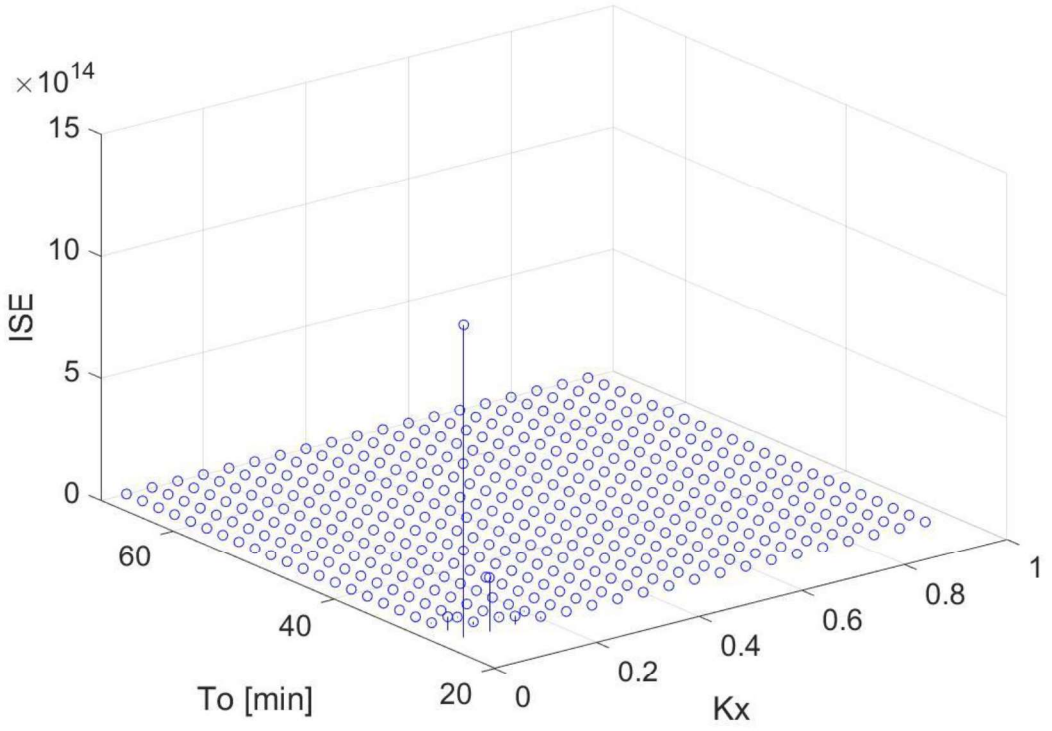

Figura 3.22. ISE vs K_x vs T_0 con rango inicial

Como se pudo observar en las Figura 3.19, Figura 3.20, Figura 3.21 y Figura 3.22 las combinaciones iniciales, son las que provocan un mayor ISE y hacen inestable al sistema. Es por esto por lo cual se procede a minimizar el rango inicial, el cual será escogido en base al análisis de los datos obtenidos al comparar la Figura 3.19, Figura 3.20, Figura 3.21 y Figura 3.22. Eliminando así, para T_0 el rango de 27 a 37 y para k_x el rango de 0 a 0.4 los cuales son los que presentan inestabilidad y los mayores valores de ISE, los nuevos valores para el rango de T_0 y k_x esta expresado a continuación en la Tabla 3.10.

Tabla 3.10. Rangos minimizados para T_0 y k_x

Parámetro	Rango	Pasos	Unidades
T_0	$37 - 69$	2	$[min]$
k_x	$0.4 - 0.95$	0.05	-

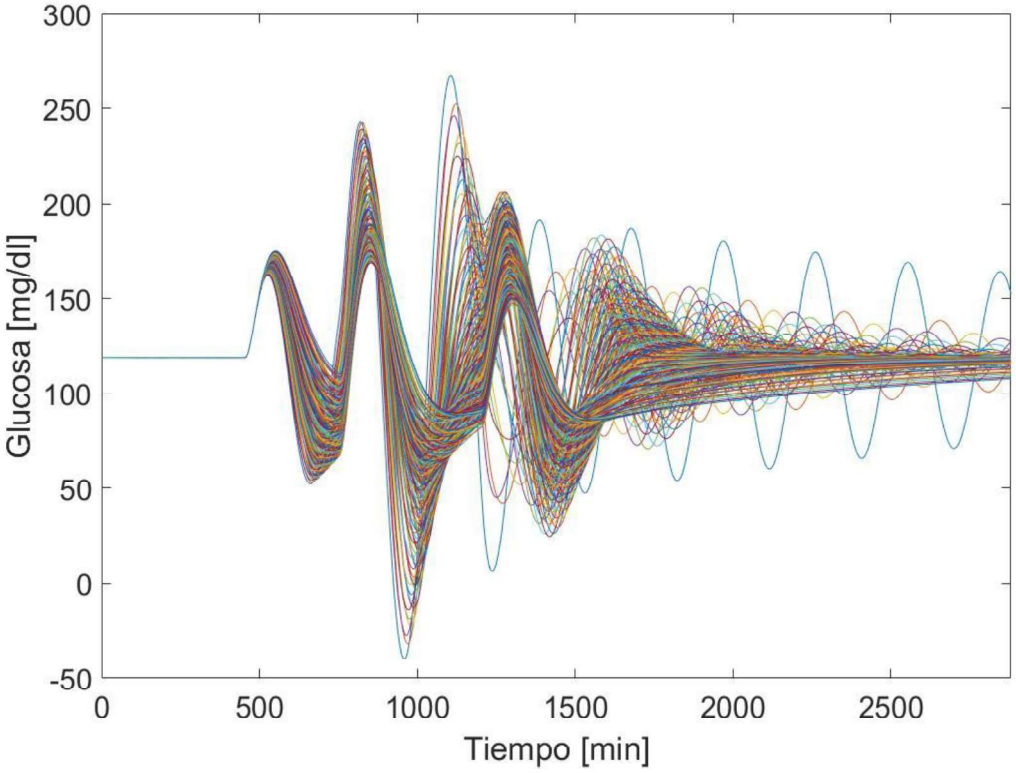

Figura 3.23. Salida de simulación con rango minimizado

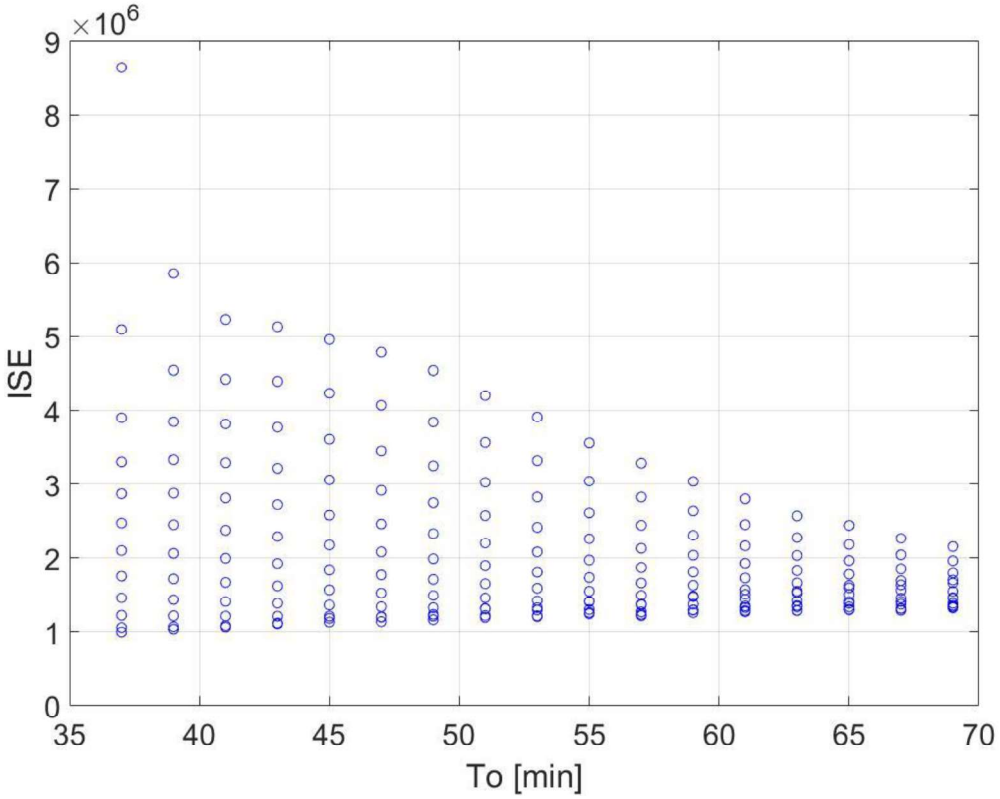

Figura 3.24. ISE vs T_0 con rango minimizado

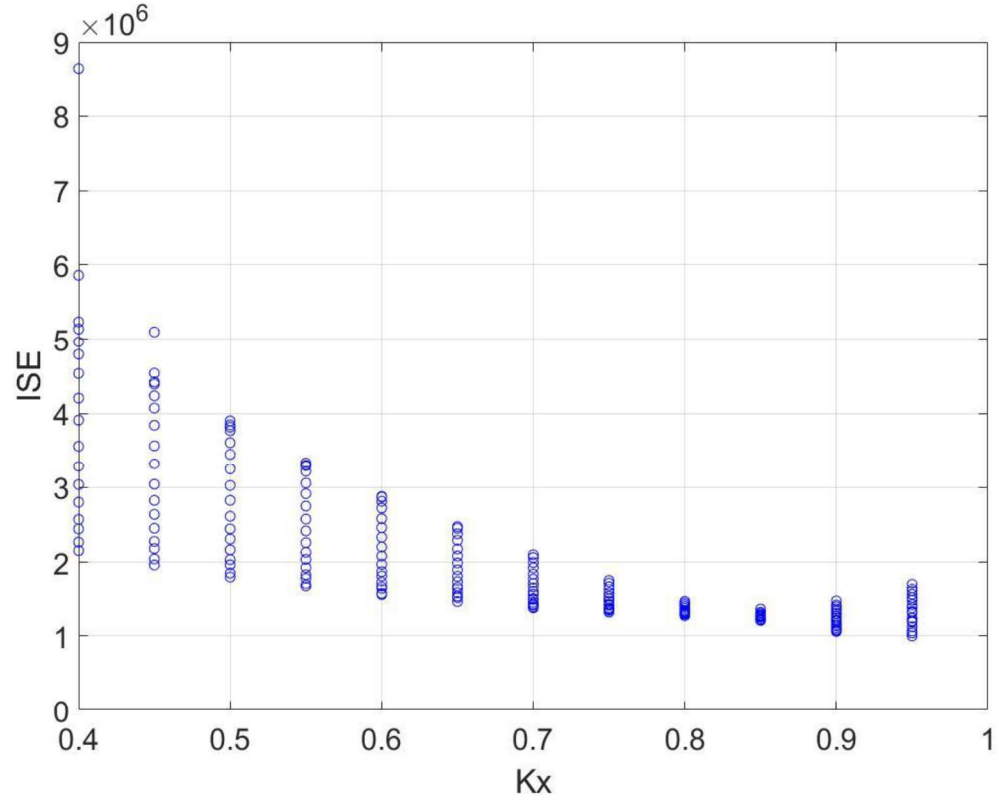

Figura 3.25. ISE vs K_x con rango minimizado

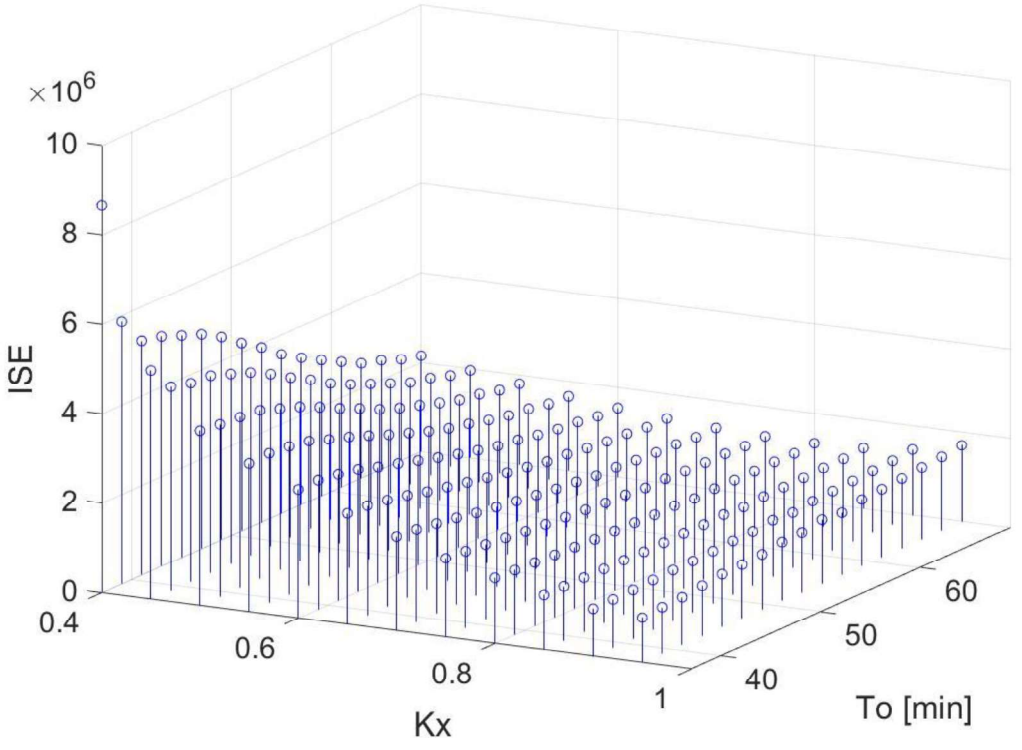

Figura 3.26. ISE vs K_x vs T_0con rango minimizado

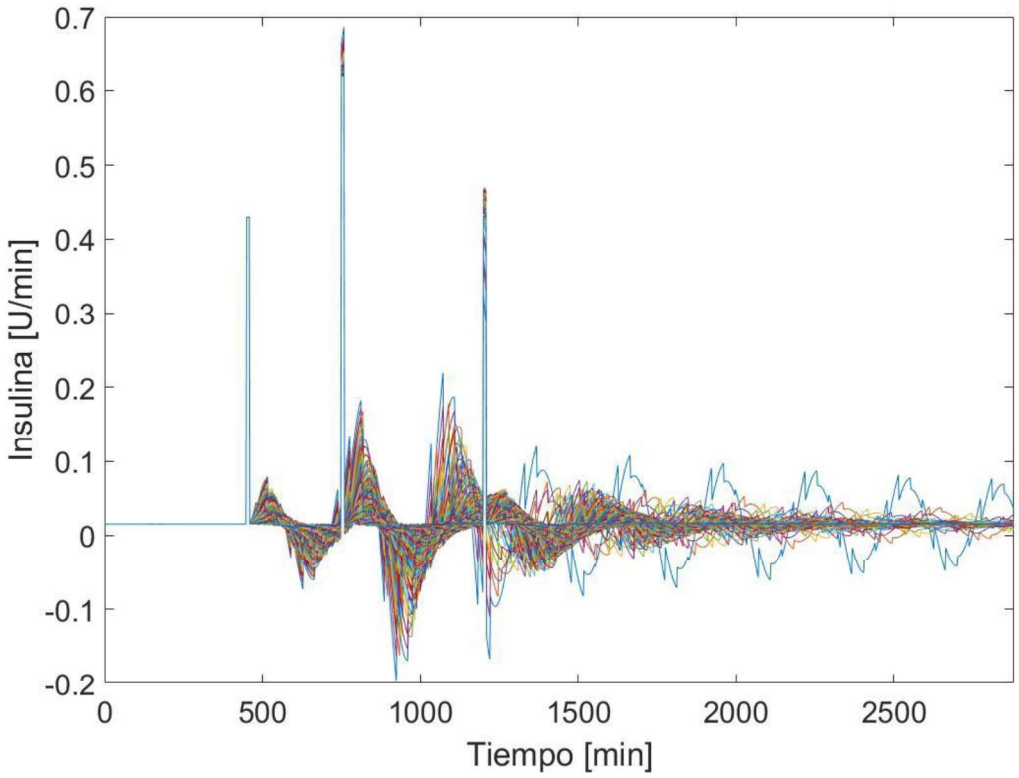

Figura 3.27. Acción de control

En la Figura 3.23 se observa una salida mejorada, debido a que no presenta episodios de inestabilidad, en base a la Figura 3.24, Figura 3.25 y Figura 3.26 se decide reducir el rango de k_x eliminando de 0.4 a 0.75 ya que en este rango presenta mayor ISE y en base a pruebas se elimina el rango de 0.85 a 0.95, ya que en este rango las salidas presentan mayores tiempos de establecimiento o las salidas presentan errores. Como se tiene en la Figura 3.27 para algunos valores de T_0 la señal de control presenta valores negativos, lo cual no es apto para nuestro sistema. Por lo cual se elimina los valores de T_0 que hacen que la señal de control sea negativa los cuales va de 37 a 57, reestableciendo el rango de T_0 y k_x para el análisis el rango final esta expresado en la Tabla 3.11.

Tabla 3.11. Rangos finales para $\boldsymbol{T_0}$ y $\boldsymbol{k_x}$

Parámetro	Rango	Pasos	Unidades
T_0	$59 - 69$	0.1	$[min]$
k_x	$0.75 - 0.85$	0.01	-

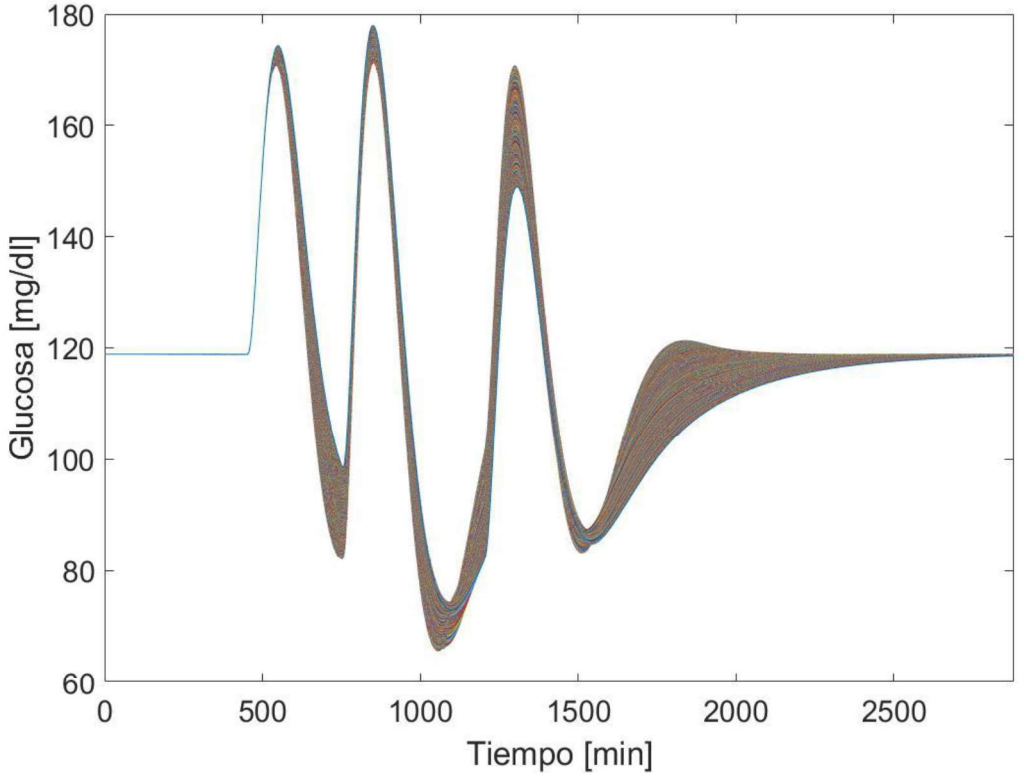

Figura 3.28. Salida de simulación con rango final

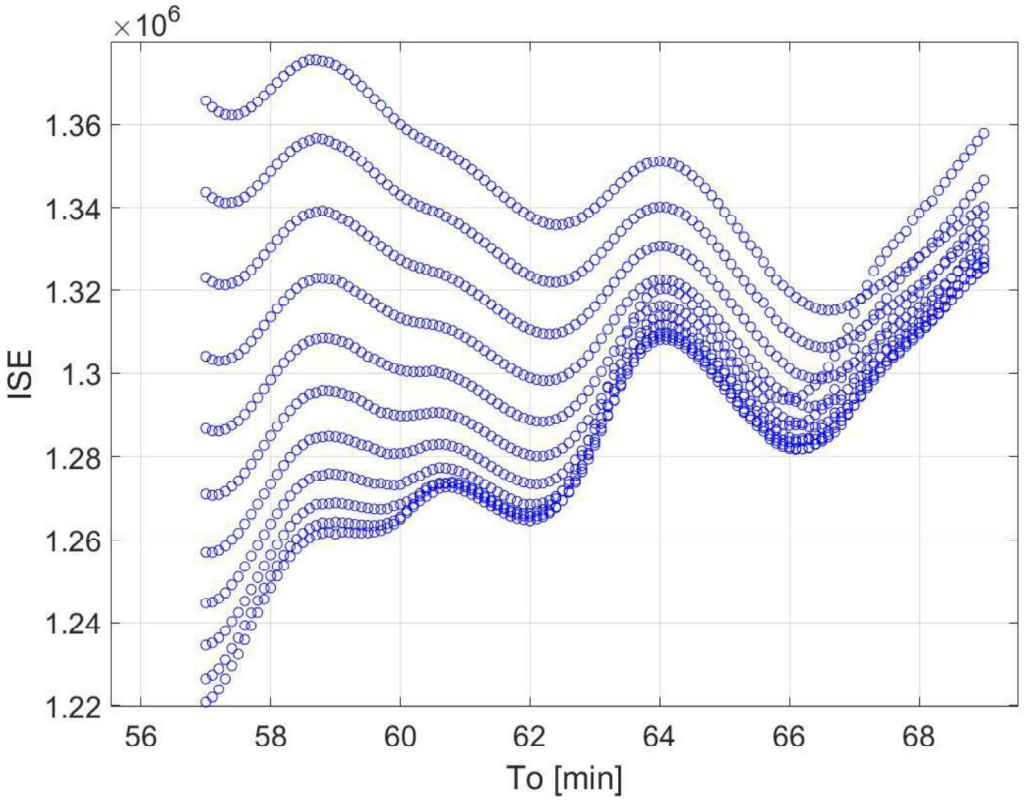

Figura 3.29. ISE vs T_0 con rango final

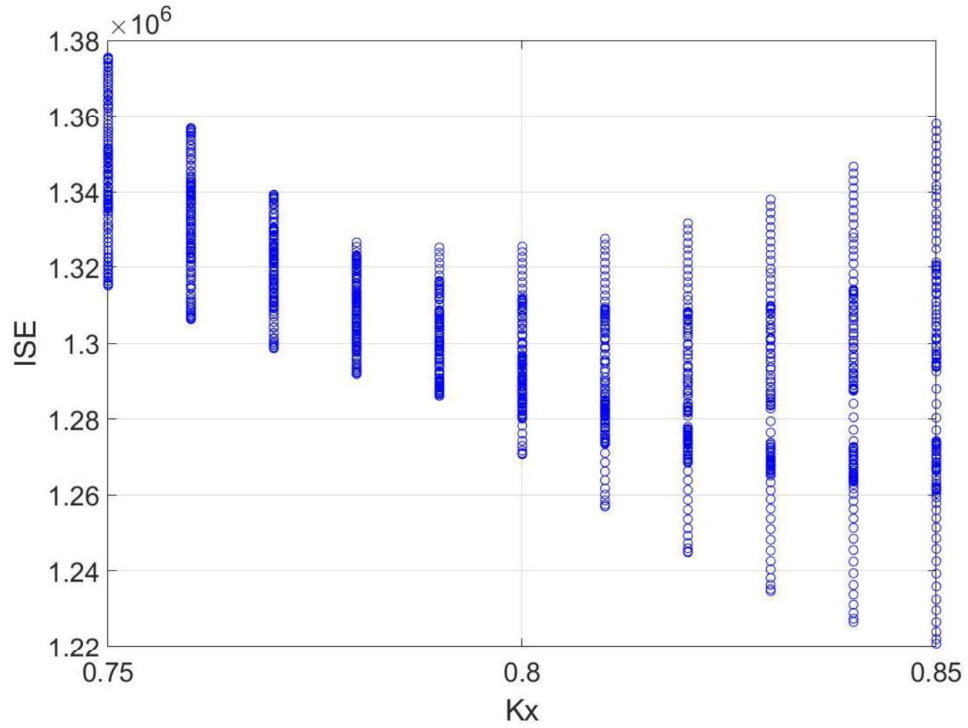

Figura 3.30. ISE vs K_x con rango final

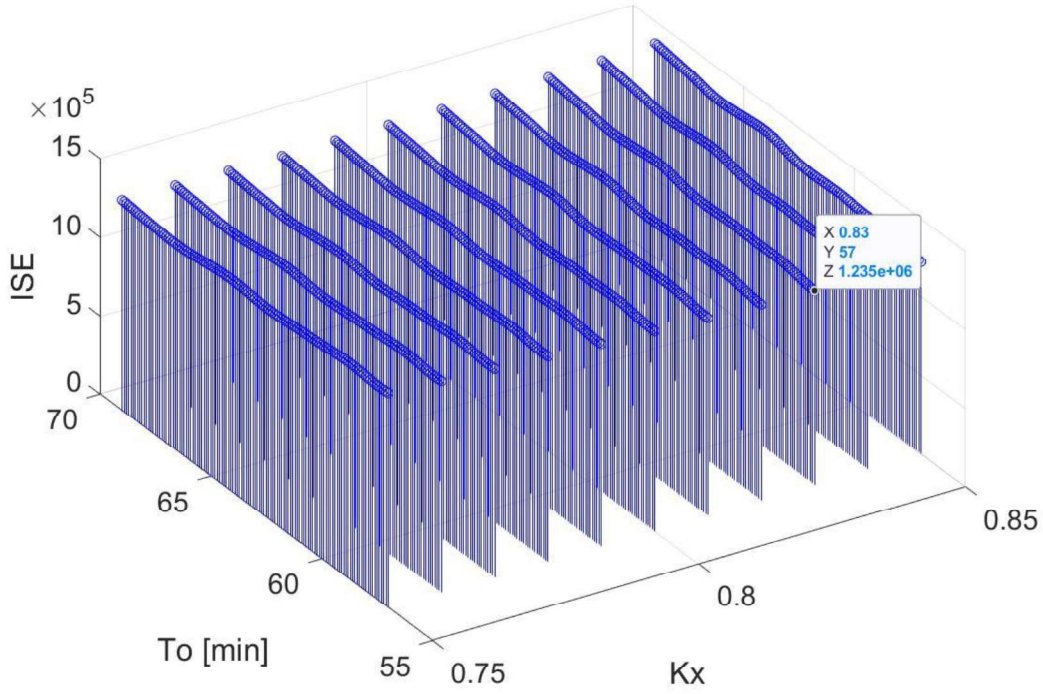

Figura 3.31. ISE vs K_x vs T_0 con rango final

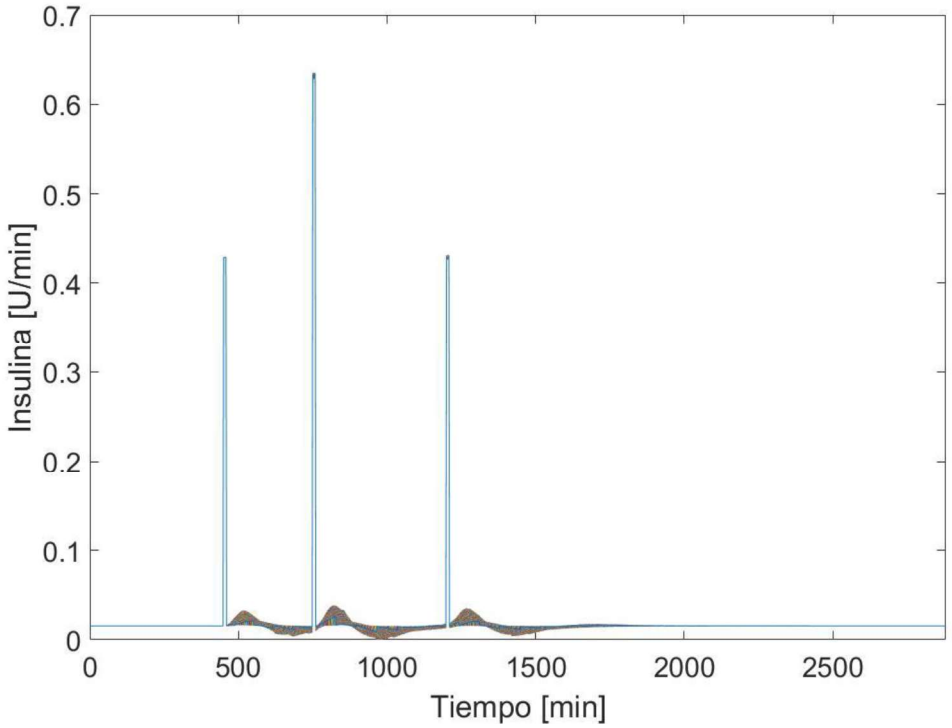

Figura 3.32. Acción de control para el rango final de MNAL

Al simular en el presente rango se observa que los valores menores de ISE para la Figura 3.29 y Figura 3.31 se presentan cuando T_0 disminuye y para la Figura 3.30 se presentan cuando k_x aumenta, por lo cual se procese a implementar un algoritmo en Matlab el cual nos ayuda a analizar el tiempo de establecimiento, en la Figura 3.32 se puede apreciar que solo existen acciones de control positivas, y con la ayuda de la Figura 3.31 se selecciona el valor de $T_0 = 57$ y $k_x = 0.83$, como los mejores valores para el presente sistema.

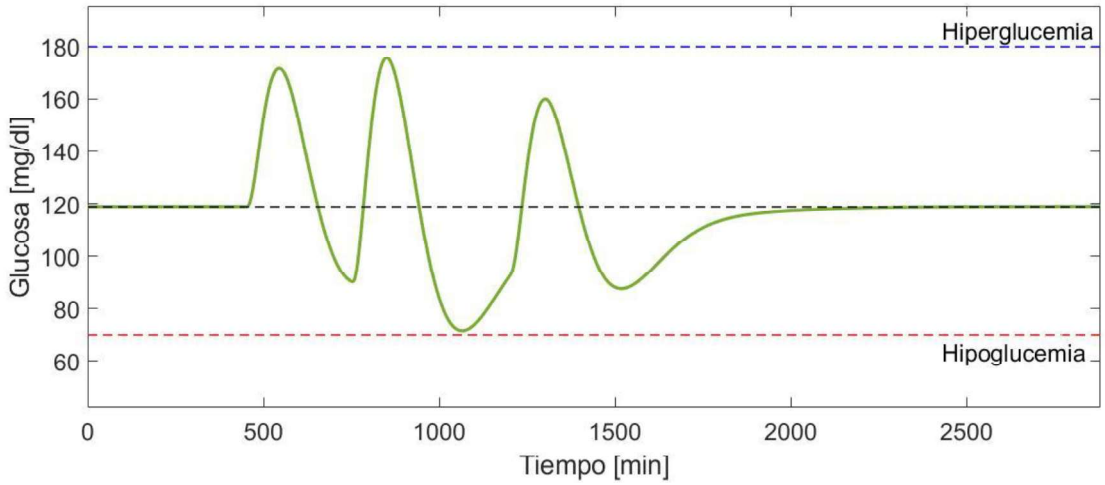

Figura 3.33. Respuesta de la planta para controlador MNAL

Para los valores de T_0 y k_x escogidos, en la Figura 3.33 se observa la salida de la planta la cual se encuentra dentro de los límites de Normoglucemia el máximo valor de la salida es 175.7 $[mg/dl]$ y el menor es 71.65 $[mg/dl]$ con un tiempo de establecimiento de 2326.68 $[min]$; en la Figura 3.34 se tiene la señal de control.

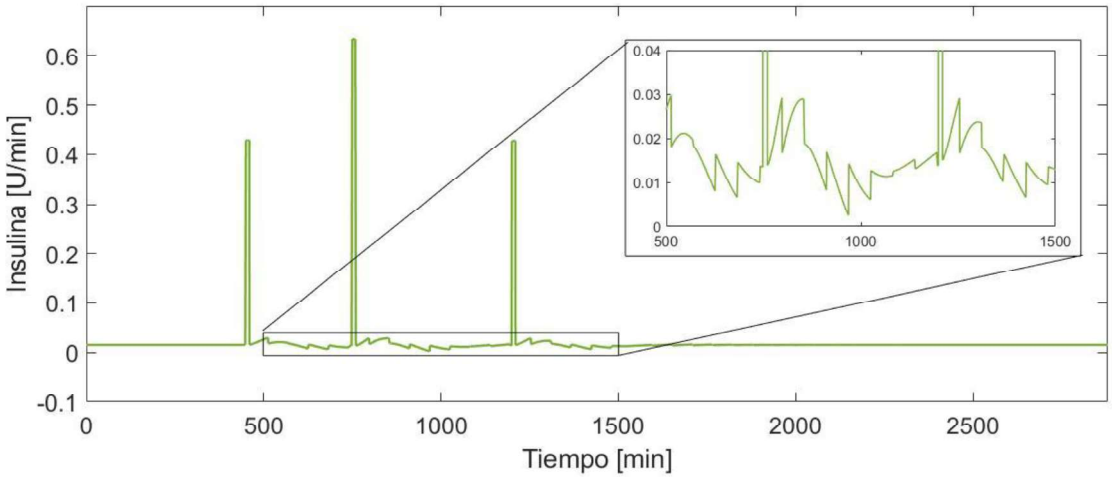

Figura 3.34. Señal de control para controlador MNAL

En la Figura 3.34, se observa la señal de control para el controlador MNAL, la cual presenta tres picos correspondientes a la acción del control feedforward ante las perturbaciones, en donde los tres picos no superan los 0.7 $[U/min]$, siendo la máxima 0.634 $[U/min]$, este valor se encuentra dentro de la tasa de entrega de bolus 1.3 $[U/min]$ de una bomba comercial (Anexo II). Sin tomar en cuenta los picos producidos por el control Feedforward, la señal de control presenta un pico máximo de 0.02961 $[U/min]$ y un mínimo de 0.002708 $[U/min]$.

3.3.5 CONTROL BASADO EN MÉTODOS NUMÉRICOS BASADO EN ALGEBRA LINEAL MÁS FUZZY

Para realizar el diseño del controlador MNALF, se siguen los pasos mostrados en el Capítulo 2, sección 4, una vez que se tiene una ley de control igual a la Ecuación 2.29, en esta se tiene el parámetro k_x al cual se le aumentara la lógica difusa. Se tiene el valor obtenido en la Tabla 3.11 para el rango final de k_x, $[0.75 \;\; 0.85]$,mediante pruebas se tiene un nuevo rango el cual abarca al rango final de k_x, este rango se muestra a continuación en la Ecuación 3.9, y en la Figura 3.35 se presenta la función de membresía correspondiente a la salida difusa k_x.

$$\boldsymbol{Rango}\ k_x: [0.70 \quad 0.86] \tag{3.9}$$

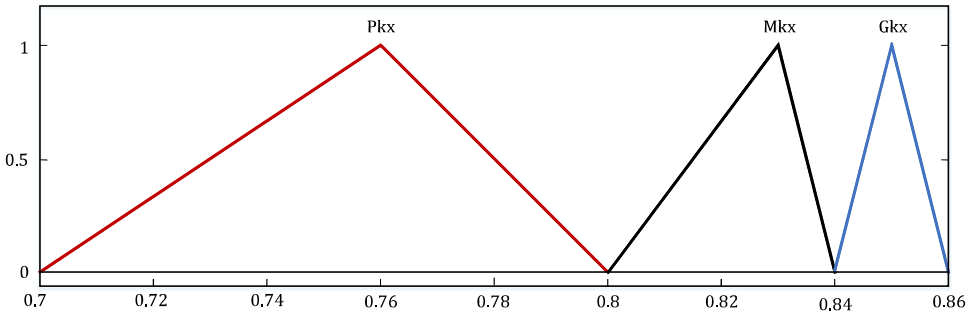

Figura 3.35. Función de membresía de salida difusa $\boldsymbol{k_x}$ para control Algebra Lineal con Lógica Difusa

En la Figura 3.36 y Figura 3.37 se observa la relación Entrada-Salida del parámetro $\boldsymbol{k_x}$ ante la entrada Error ($e(t)$) y Derivada del Error ($de(t)$) respectivamente.

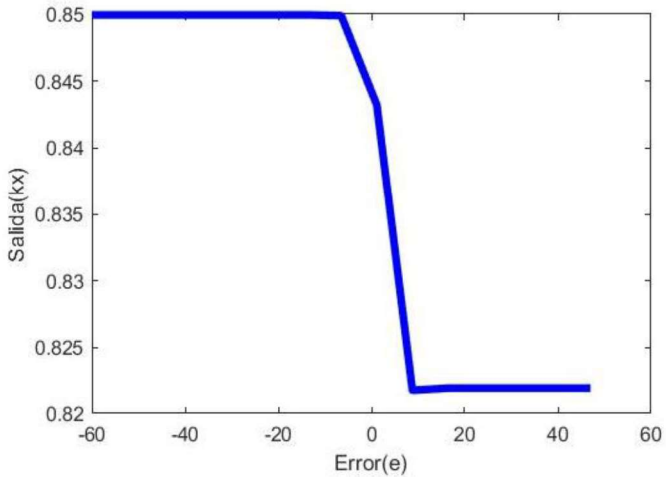

Figura 3.36. Relación entrada-salida del parámetro salida ($\boldsymbol{k_x}$) ante la entrada Error (e) con base de reglas 1D

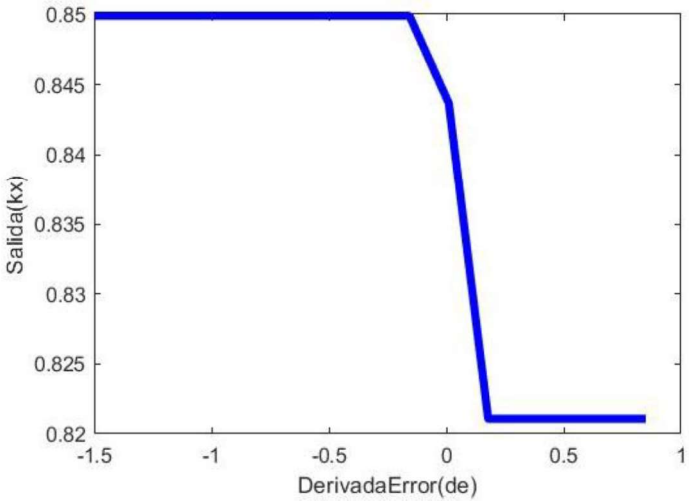

Figura 3.37. Relación entrada-salida del parámetro salida ($\boldsymbol{k_x}$) ante la entrada Derivada del error ($\boldsymbol{de(t)}$) con base de reglas 1D

En la Figura 3.38, se tiene la relación entrada-salida del parámetro k_x en base a reglas 2D.

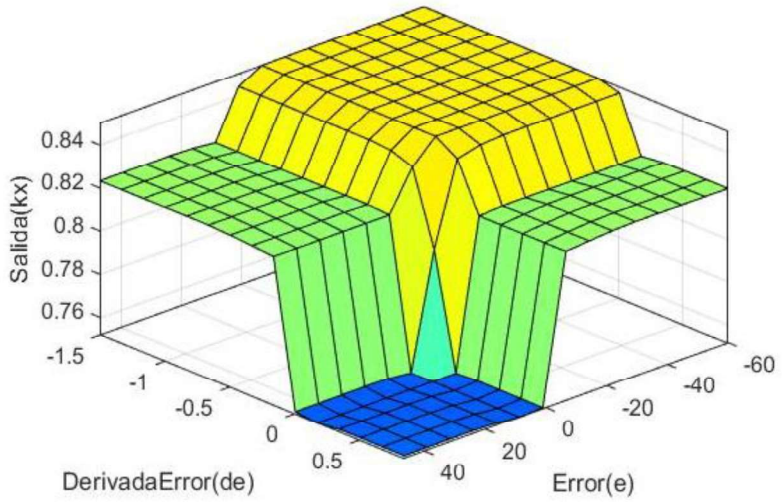

Figura 3.38. Relación entrada-salida del parámetro $\boldsymbol{O}$ con base de reglas de 2D

En la Figura 3.39 se puede observar la salida del controlador MNALF la cual se encuentra dentro de los límites de Normoglucemia el máximo valor de la salida es 178.6 $[mg/dl]$ y el menor es 75.15 $[mg/dl]$ con un tiempo de establecimiento de 1760.315 $[min]$; y en la Figura 3.40 se tiene la señal de control para el controlador MNALF.

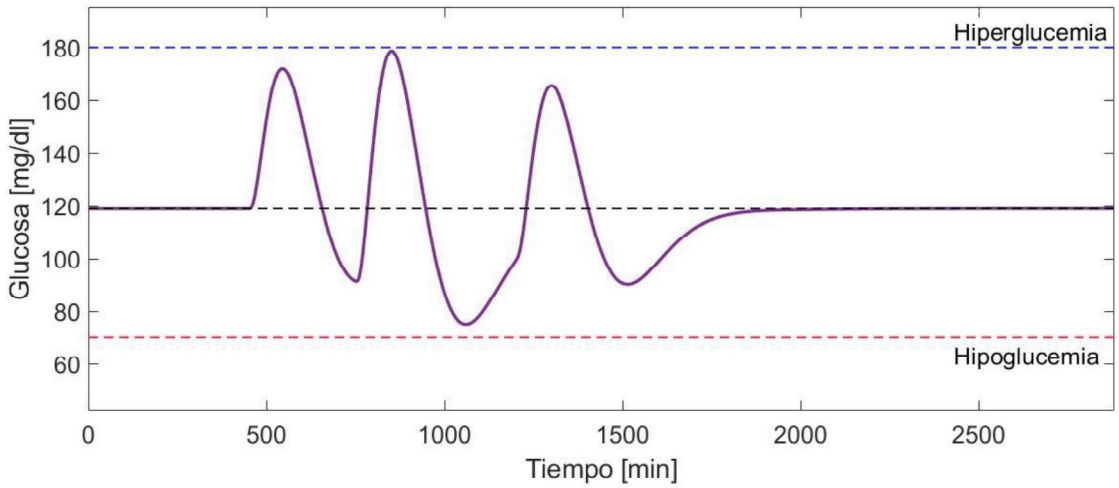

Figura 3.39. Respuesta de la planta para el controlador MNALF

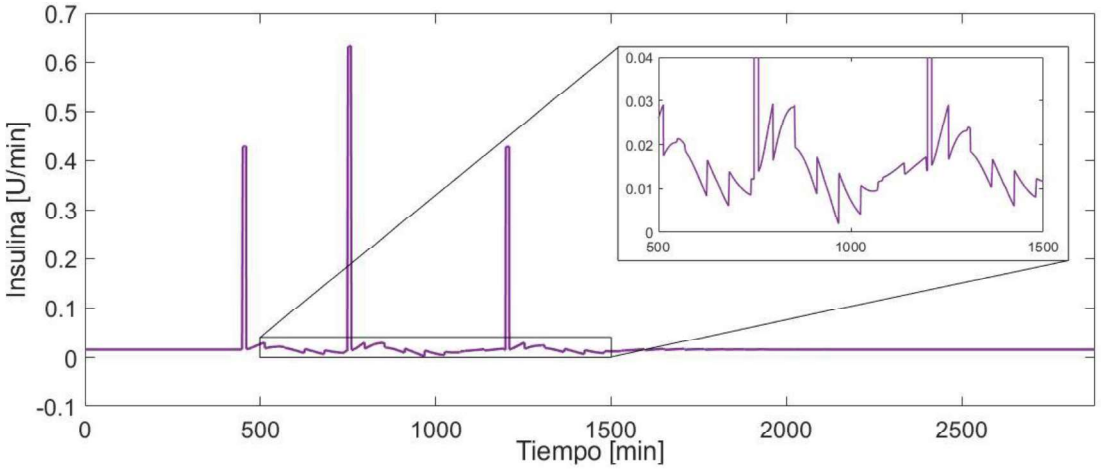

Figura 3.40. Señal de control para el controlador MNALF

En la Figura 3.40, se observa la señal de control para el controlador MNAL, la cual presenta tres picos correspondientes a la acción del control feedforward ante las perturbaciones, siendo la máxima 0.6335 $[U/min]$, este valor se encuentra dentro de la tasa de entrega de bolus 1.3 $[U/min]$ de una bomba comercial (Anexo II). Sin tomar en cuenta los picos producidos por el control Feedforward, la señal de control presenta un pico máximo de 0.02891 $[U/min]$y un mínimo de 0.002035 $[U/min]$.

3.4 COMPARACIÓN DE CONTROLADORES

Al realizar la comparación entre los controladores diseñados se obtienen las siguientes graficas mostradas en la Figura 3.41 (Comparación de controladores) y Figura 3.42 (Comparaciones de señales de control).

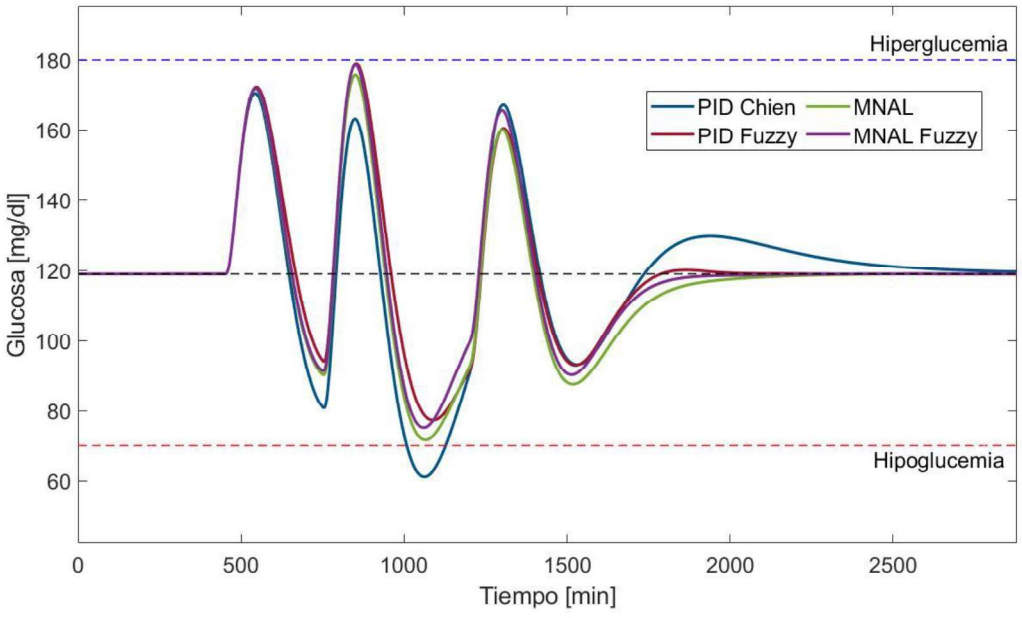

Figura 3.41. Comparación de controladores

En la Figura 3.41, la respuesta de los tres controladores; PID-Fuzzy, MNAL y MNALF se encuentran en todo momento dentro de los límites de Normoglucemia, lo cual era el objetivo de control, además el control PID-Fuzzy presenta una mejor respuesta ya que se encuentra lejos de episodios de Hipoglucemia al momento de la segunda perturbación de comida la cual es la de mayor valor.

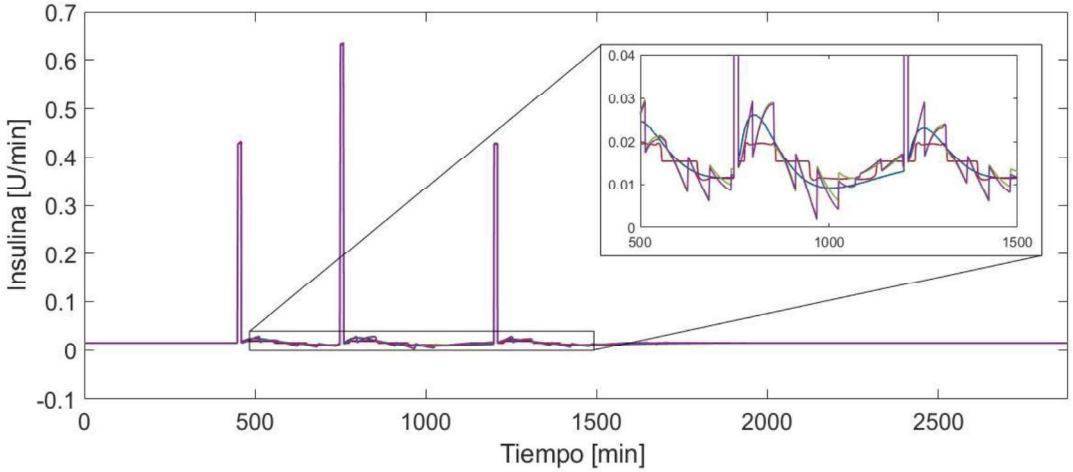

Figura 3.42. Comparación señales de control

En la Figura 3.42 se tiene las señales de control, para estas se puede observar que tienen buenas respuestas ya que en todo momento son positivas y tiene un valor menor a 1.3 $[U/min]$ el cuál es el valor que puede suministrar una bomba de insulina comercial (Anexo II). Pero la señal de control del controlador PID-Fuzzy tiene menores valores al resto de los controladores. Una vez que se ha realizado la comparación de las señales de control es necesario saber la cantidad de insulina que utiliza cada controlador diariamente, estos valores se muestran en la Tabla 3.12.

Tabla 3.12. Cantidad de insulina para cada controlador

Controlador	**Insulina** (U_I)
PID	36.760
PID-Fuzzy	36.630
MNAL	36.340
MNALF	36.430

Con los valores presentados en la Tabla 3.12 sobre la cantidad de insulina usada en cada controlador para un periodo de un día y tomando en cuenta que una bomba de insulina consta de una reserva de 160 $[U]$ de acuerdo con el Anexo II, haciendo que estas dosis duren por un periodo mayor de tiempo aproximadamente 4 veces mayor.

Otros parámetros para tomar en cuenta son los índices de desempeño, al ser aplicado el indicie de integral del error cuadrático (ISE) y el índice de esfuerzo del controlador (TVu) a los controladores diseñados se tienen los siguientes resultados que son mostrados en la Tabla 3.13 y pueden ser apreciados de mejor manera en la Figura 3.43 y Figura 3.44:

Tabla 3.13. Comparación Índice de desempeño para controladores

Controlador	ISE $(\mathbf{x10^6})$	TVu
PID	1.352	2.9748
PID-Fuzzy	1.130	2.9587
MNAL	1.223	3.1950
MNALF	1.172	3.2084

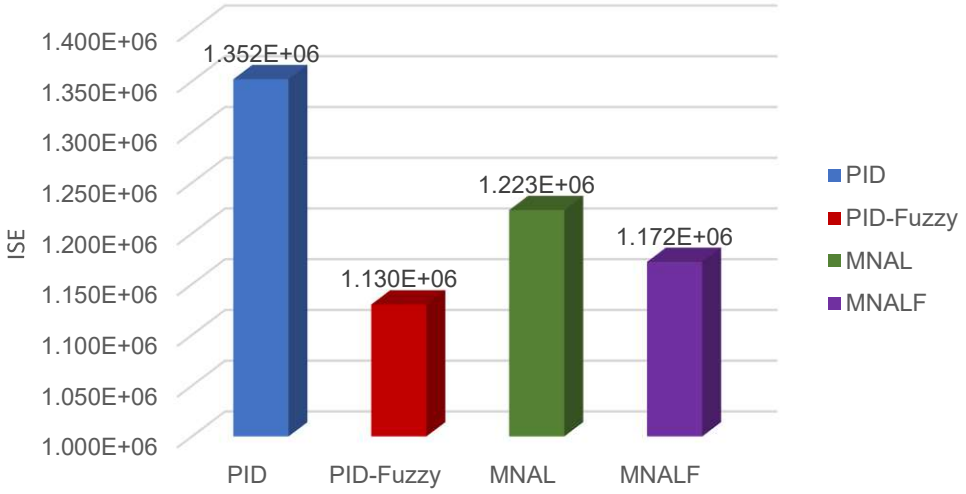

Figura 3.43. ISE para los controladores

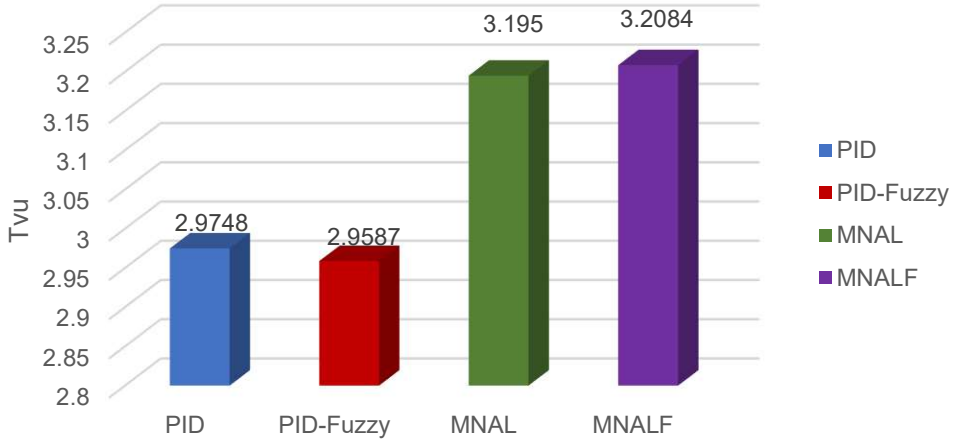

Figura 3.44. TVu para los controladores

Como se puede apreciar en la Tabla 3.13 el controlador que tiene el mejor índice de desempeño es el PID-Fuzzy tanto en ISE como en TVu, estos datos se pueden ratificar al observar la Figura 3.42 en la que tiene una señal de control menor y de aspecto más suave que la de los demás controladores.

Otro parámetro que ha sido tomado en cuenta para realizar la comparación de controladores es el tiempo de asentamiento, con una variación del ±3% del Setpoint (118.8975), estos valores se muestran en la Tabla 3.14 y en la Figura 3.45 .

Tabla 3.14. Comparación tiempos de asentamiento para cada controlador

Controlador	**Tiempo asentamiento (min)**
PID	2361.260
PID-Fuzzy	1726.299
MNAL	1852.239
MNALF	1760.315

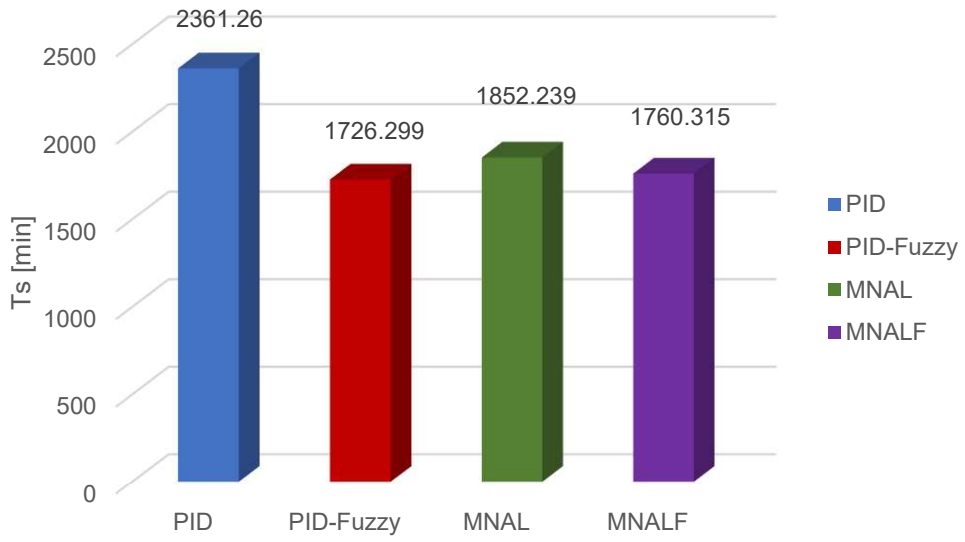

Figura 3.45. Comparación tiempos de asentamiento para cada controlador

De acuerdo con los datos que se tiene en la Tabla 3.14 se tiene que el controlador con el tiempo de asentamiento menor es el controlador PID-Fuzzy.

Es necesario realizar un análisis de los controladores respecto al PID, se calcula el error relativo entre los dos controladores a ser comparados, para esto se usa la Ecuación 3.10, la cual calcula el desempeño de uno de los controladores con respecto al otro.

$$Error\ relativo\ \% = \frac{E_1 - E_2}{\frac{|E_1 + E_2|}{2}} \cdot 100\% \tag{3.10}$$

Al realizar la comparación de los controladores respecto al PID, se obtuvieron los siguientes resultados que se muestran en la Tabla 3.15.

Tabla 3.15. Error relativo de los controladores respecto al PID

Error relativo (%)				
	PID	**PID-Fuzzy**	**MNAL**	**MNALF**
PID	-	18.0655	10.2505	14.3811

En donde, el controlador con el mejor desempeño será el que tenga el mayor valor positivo, al observar la Tabla 3.15, el mejor desempeño respecto al PID es el del controlador PID-Fuzzy.

3.5 RUIDO EN EL SENSOR

Para poder observar el desempeño de los controladores con respecto a su valor nominal, se ha introducido una señal de ruido al sensor, esta señal de ruido tiene un valor del cual representa al 10% del Setpoint $(118.8975\ [mg/dl])$, y se puede apreciar en la Figura 3.46.

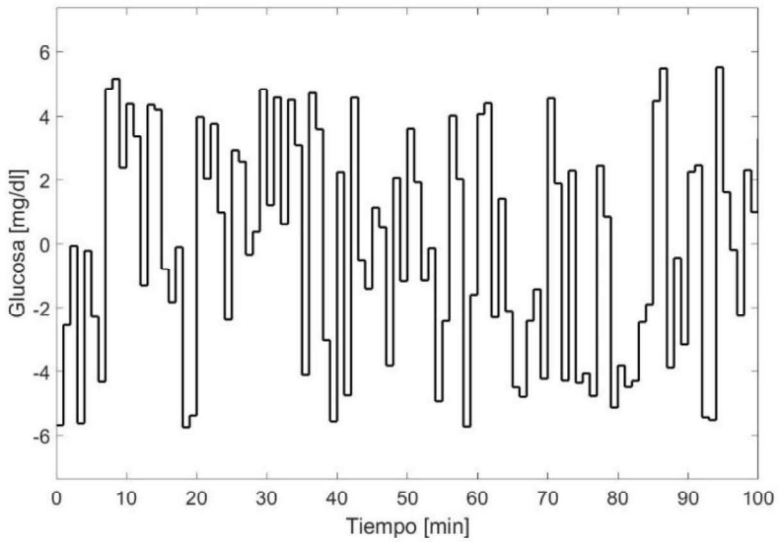

Figura 3.46. Señal de ruido para los controladores

3.5.1 PID – CHIEN

Al introducir la señal de ruido presente en la Figura 3.46 en el controlador PID, se puede ver que la respuesta de la planta se degrada o distorsiona en comparación con la respuesta nominal como se puede apreciar en la Figura 3.47, donde también se observa que la respuesta que presenta ruido sigue existiendo un episodio de Hipoglucemia.

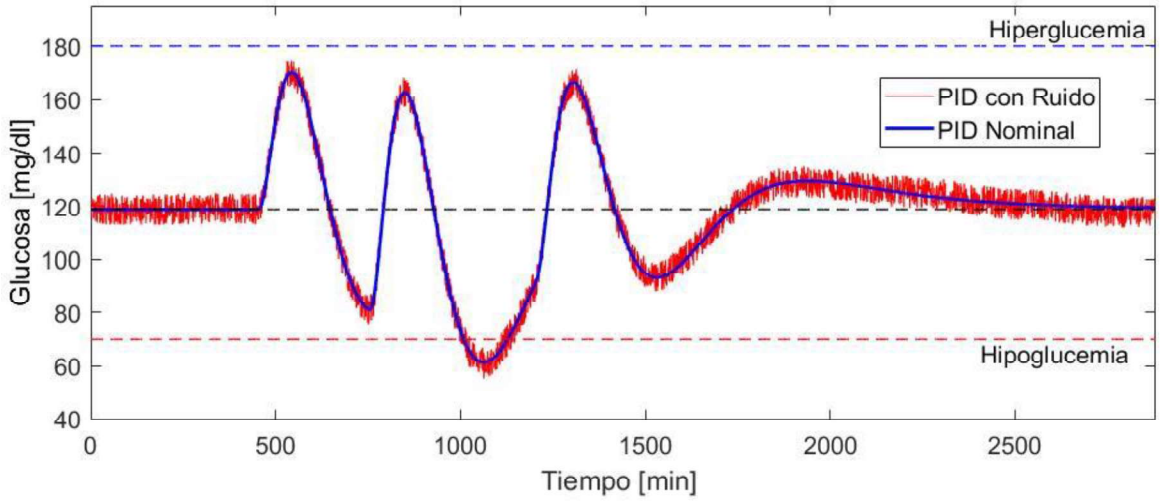

Figura 3.47. Respuesta de la planta para controlador PID con ruido

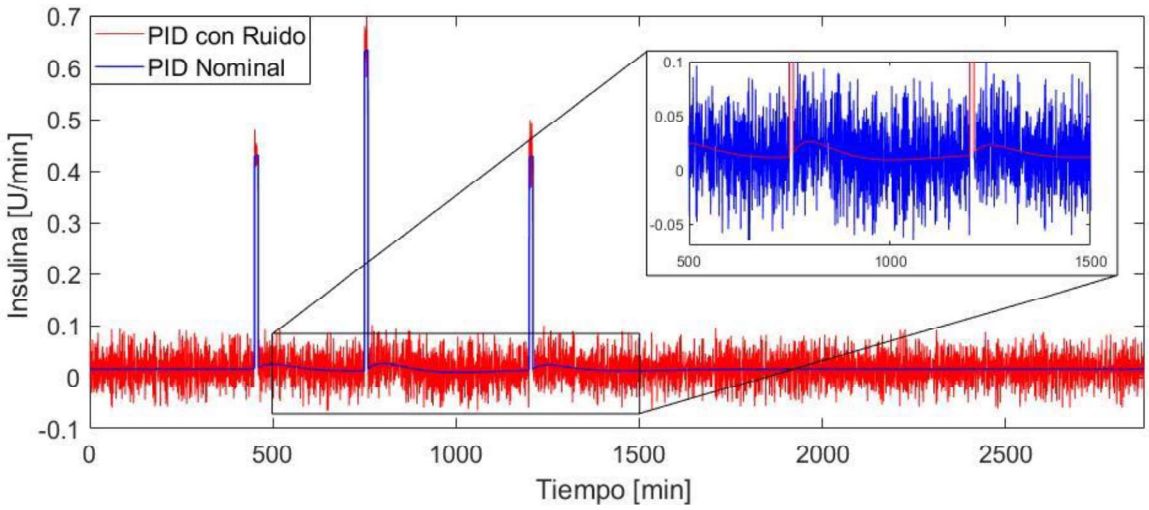

Figura 3.48. Señal de control para controlador PID con ruido

En la Figura 3.48 debido al ruido introducido al sensor, se observa que presenta cambios bruscos durante todo el tiempo, lo cual puede afectar la vida útil del actuador del sistema. Además, la señal de control con ruido tiene valores negativos lo cual no es posible en esta planta debido a que este valor negativo representa que se está quitando insulina del paciente, siendo esto imposible en un escenario real.

3.5.2 PID – FUZZY

Para el controlador PID-Fuzzy, se agrega la señal de ruido con variación del 10% del Setpoint, En la Figura 3.49, se observa episodios de Hiperglucemia en su respuesta al momento de la segunda comida, lo cual merma el desempeño de este controlador en comparación a su respuesta en condiciones nominales la cual si se encuentra dentro de los rangos de Normoglucemia.

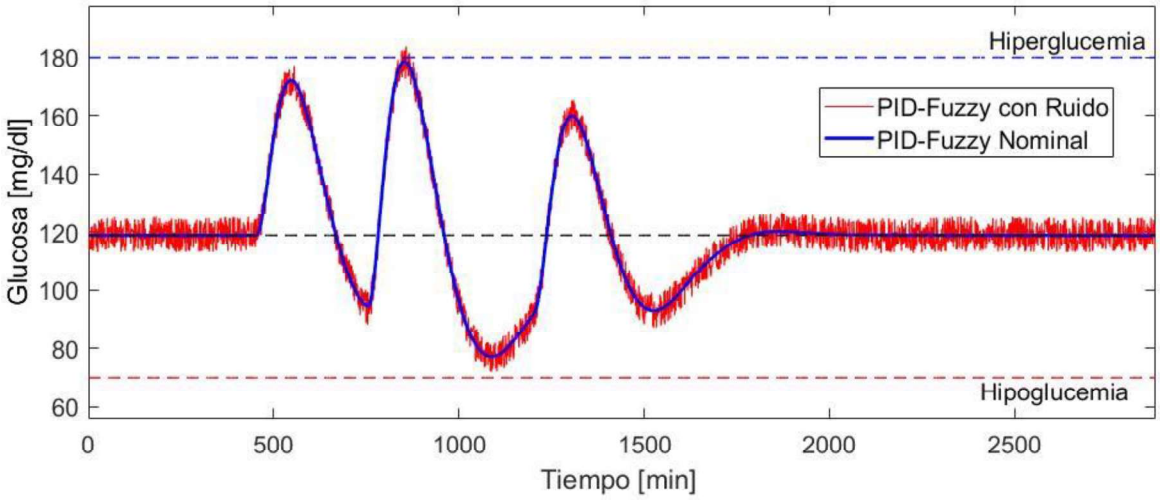

Figura 3.49. Respuesta de la planta para controlador PID-Fuzzy con ruido

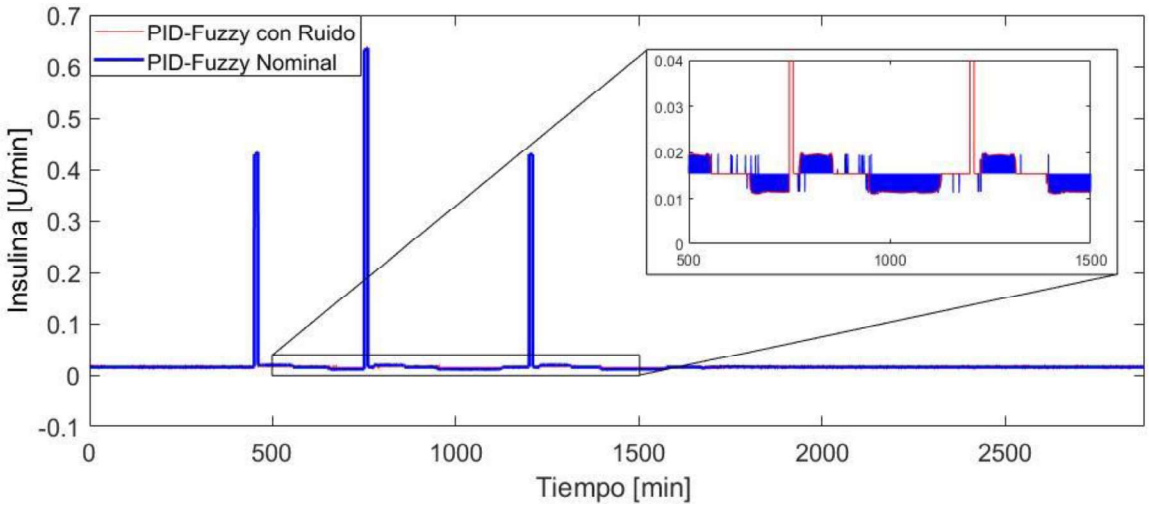

Figura 3.50. Señal de control para controlador PID-Fuzzy con ruido

Debido al ruido presente a la salida del sensor, En la Figura 3.50 se observa que la señal de control para el PID-Fuzzy presenta cambios bruscos ante el ruido lo cual puede afectar al actuador del sistema mermando su vida útil, también se puede apreciar que no existen valores negativos de señal de control.

3.5.3 MÉTODOS NUMÉRICOS BASADOS EN ALGEBRA LINEAL

Al controlador MNAL, se agrega la señal de ruido presente en la Figura 3.46 (la señal de ruido con variación del 10% del Setpoint), y se tiene la respuesta de la planta en la Figura 3.51, donde se puede apreciar la existencia de un episodio de Hipoglucemia el cual no estaba presente antes de introducir la señal de ruido afectando directamente el desempeño de este controlador.

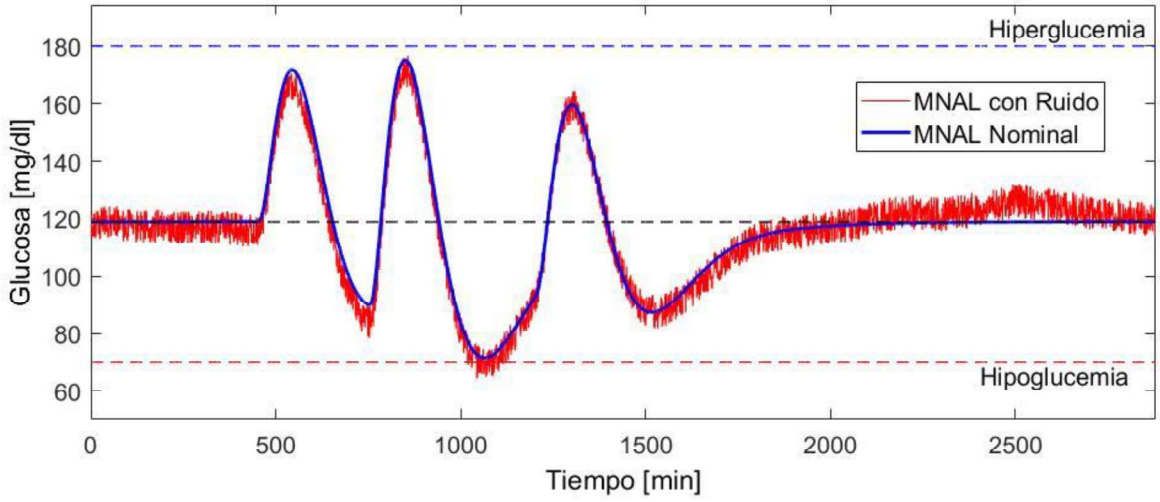

Figura 3.51. Respuesta de la planta para controlador MNAL con ruido

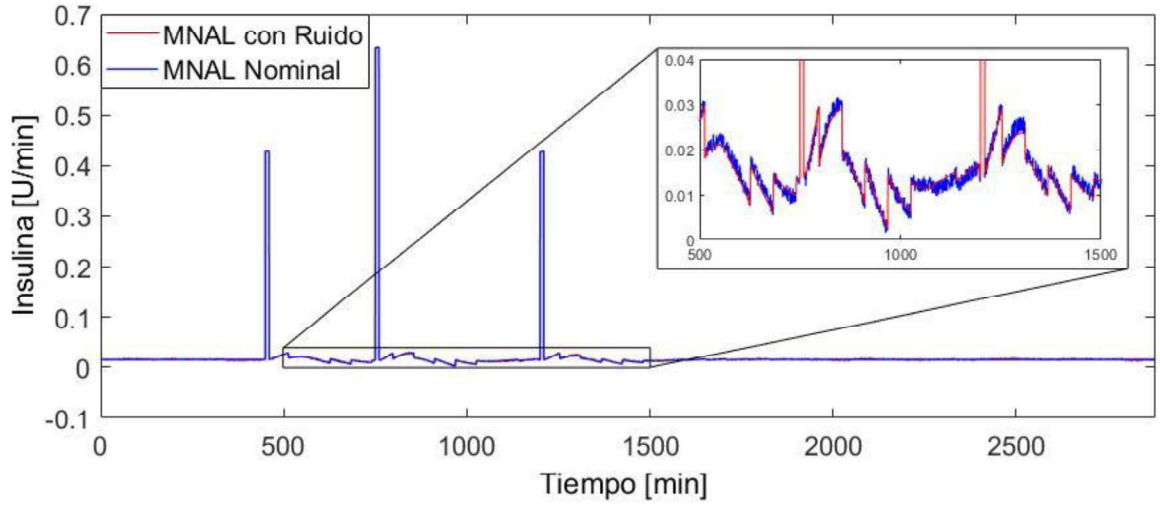

Figura 3.52. Señal de control para controlador MNAL con ruido

Debido al ruido presente a la salida del sensor, en la Figura 3.52 se observa que la señal de control para el controlador MNAL presenta cambios pequeños y que los valores de la señal de control son positivos lo que lo hace robusto ante el ruido.

3.5.4 MÉTODOS NUMÉRICOS BASADOS EN ALGEBRA LINEAL MAS FUZZY

Al controlador MNALF se agrega la señal de ruido presente en la Figura 3.46 (la señal de ruido con variación del 10% del Setpoint,) y se tiene la respuesta de la planta en la Figura 3.53 la cual presenta un mínimo episodio de Hipoglucemia que a comparación con la respuesta antes del ingreso de ruido no presentaba.

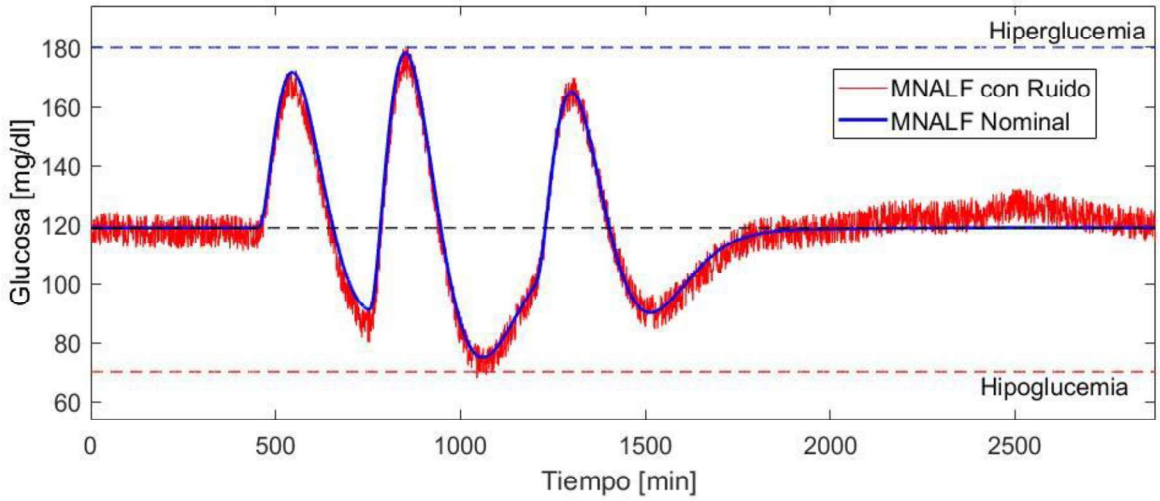

Figura 3.53. Respuesta de la planta para controlador MNALF con ruido

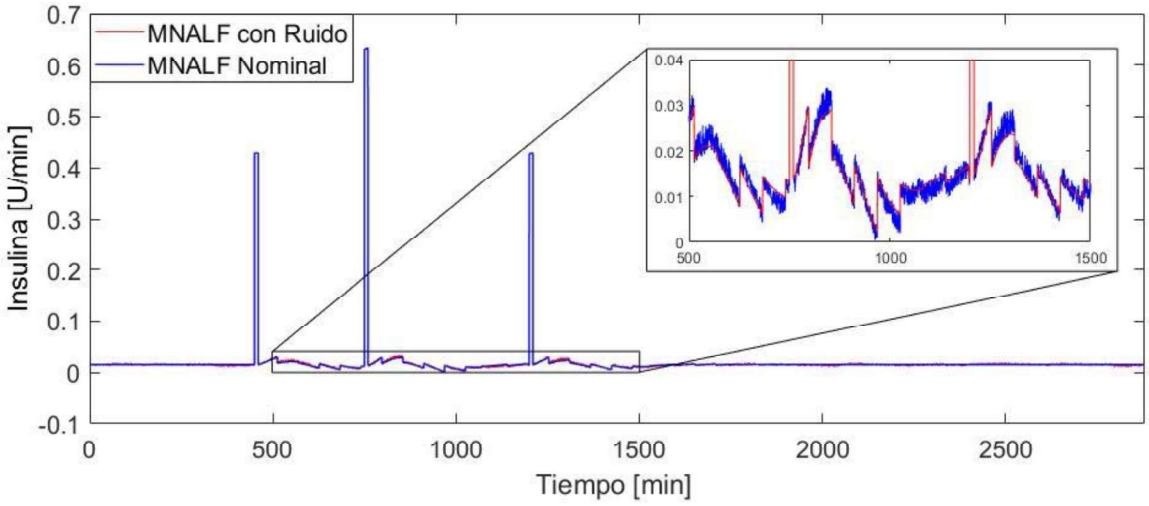

Figura 3.54. Señal de control para controlador MNALF con ruido

Debido al ruido presente a la salida del sensor en la Figura 3.54 se observa que la señal de control para el controlador MNALF presenta cambios pequeños y que los valores de la señal de control son positivos lo que lo hace robusto ante el ruido.

A continuación, se tiene una comparación de los cuatro controladores al introducir una señal de ruido con variación del 10% del Setpoint, La respuesta de los controladores puede

ser apreciado en la Figura 3.55, y en la Figura 3.56 se tiene una comparación de las señales de control, donde se puede apreciar de mejor manera el comportamiento de cada controlador ante la presencia de perturbaciones (Ingesta de carbohidratos) y con el ingreso de una señal de ruido.

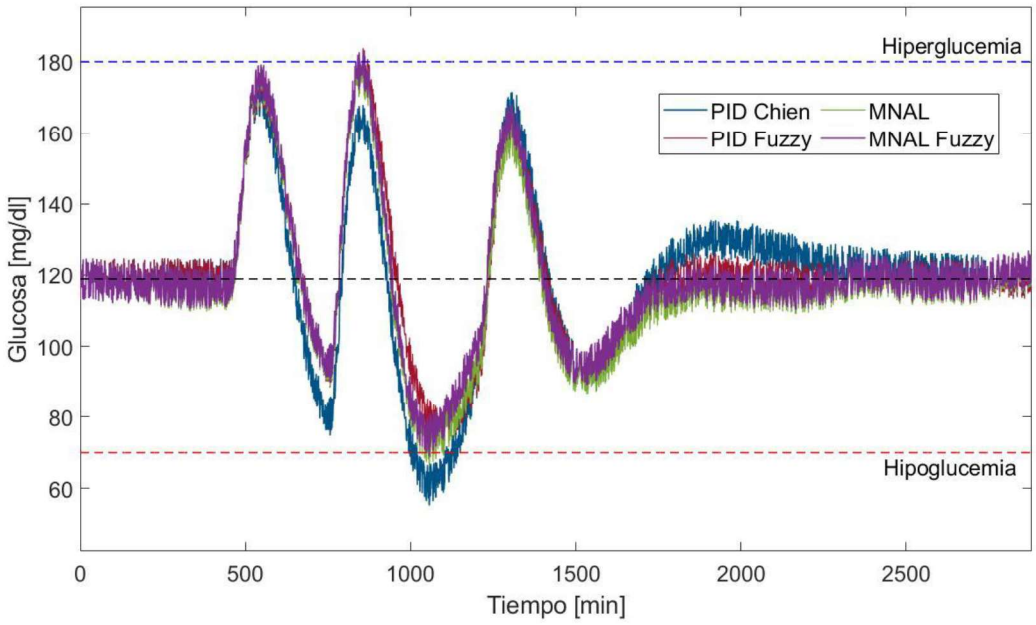

Figura 3.55. Respuesta de la planta para controladores con ruido

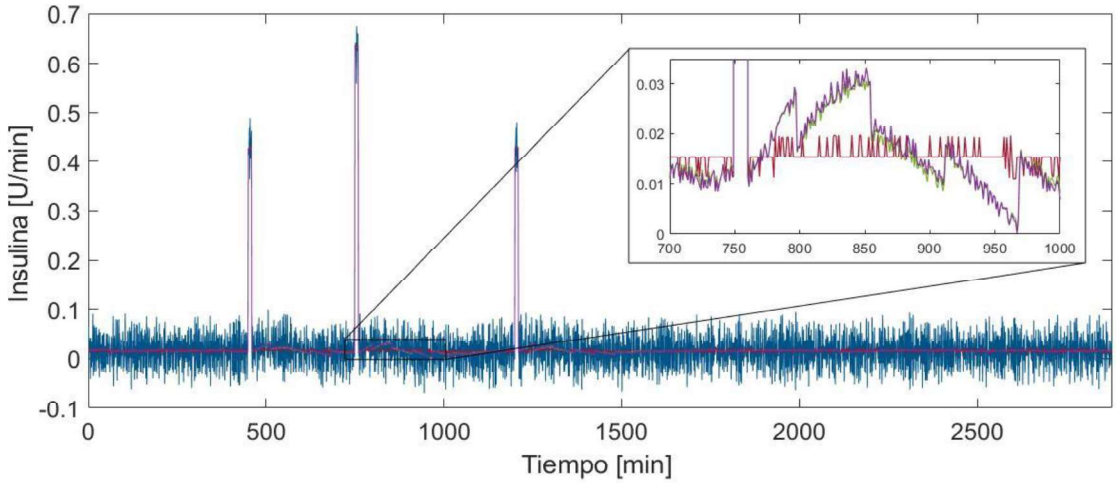

Figura 3.56. Señales de control para controladores con ruido

3.6 VARIACIÓN PARAMÉTRICA

Uno de los problemas principales que se tiene al momento de trabajar en diseño de controladores que mantengan al sistema dentro de los límites de Normoglucemia, es la variación de parámetros que se presentan de manera natural dentro de una planta biológica, como lo es el cuerpo humano. Se debe considerar que en el páncreas artificial

es necesario validar su funcionamiento para tener un alto grado de seguridad mediante pruebas in silico. Es por esto que a los controladores diseñados en este trabajo se ha implementado variaciones paramétricas en el modelo, de acuerdo con [5], parámetros como: sensibilidad a la insulina, tiempos de acción de la insulina, la biodisponibilidad fraccional y cantidad de carbohidratos consumidos, son variantes durante el transcurso del día, cambiando sus valores tanto en la mañana, tarde y noche. Los cambios en ciertos parámetros pueden deberse a fenómenos naturales, la actividad física y cambios en estado de ánimo. Para realizar el análisis de la respuesta de los controladores ante variaciones paramétricas, la variación se realiza en base a los valores que fueron estimados en el modelo de Roman Hovorka en [5], en la Tabla 3.16 se tienen los valores de los parámetros y sus variaciones, y en la última fila se presenta el coeficiente de variación (CV) del parámetro con su desviación estándar (DE).

Tabla 3.16. Parámetros nominales y variaciones

Parámetro	S_I	$tmax_{IA}$	$tmax_G$	X_b	A_G	k	G_b
Unidades	$\left[\frac{\frac{mmol}{l*min}}{\frac{mU}{l}}\right]$	$[min]$	$[min]$	$\left[\frac{mU}{l}\right]$	–	$\left[\frac{l}{min}\right]$	$\left[\frac{mmol}{l}\right]$
Valor± DE	0.05 ± 0.0011	78 ± 13	48 ± 10	12.9 ± 3.1	0.84 ± 0.16	0.0039 ± 0.0005	6.6 ± 0.7
CV ± DE	60 ± 14	41 ± 7	56 ± 12	32 ± 10	66 ± 18	36 ± 19	29 ± 3

Para el análisis de los controladores en base a sus variaciones paramétricas, se ha escogido los que tiene mayor variabilidad los cuales son: A_G, Biodisponibilidad fraccional, S_I, Sensibilidad a la insulina; $tmax_G$, Tiempo al máximo valor de glucosa al consumo de carbohidratos; y $tmax_{IA}$, Tiempo al máximo valor de concentración de insulina.

3.6.1 INTERPACIENTES

Para las variaciones paramétricas, el valor de cada variación fue tomado de [5] donde se realiza el análisis en base al estudio de los distintos pacientes.

3.6.1.1 Variación Interpacientes parámetro A_G

Para A_G, Biodisponibilidad Fraccional se realiza una subestimación de 30% y 60%, y una sobre estimación de 30% y 60%, estos valores fueron tomados de la Tabla 3.16. Las respuestas de los controladores se tienen a continuación: Figura 3.57, PID; Figura 3.58, PID-Fuzzy; Figura 3.59, MNAL y Figura 3.60, MNALF.

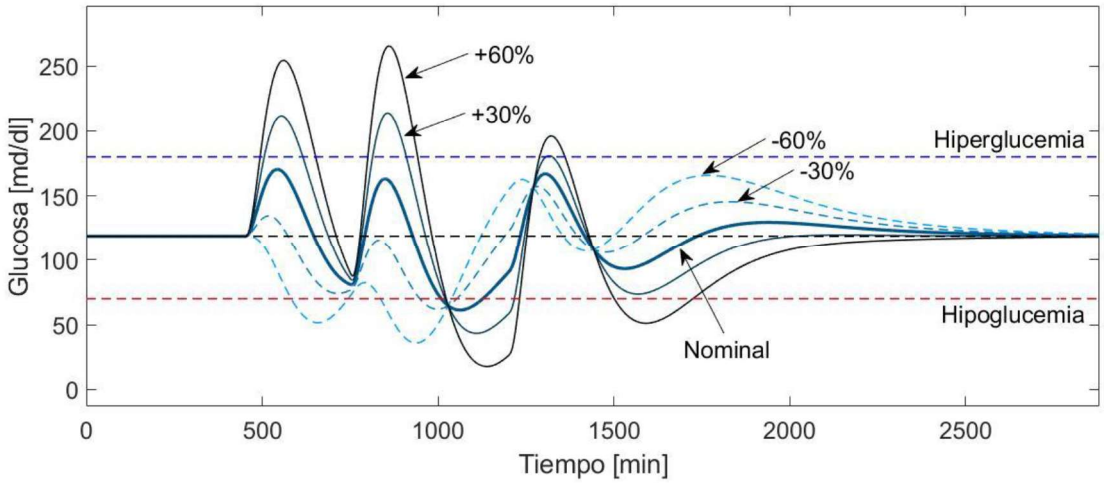

Figura 3.57. Variación Interpaciente A_G controlador PID

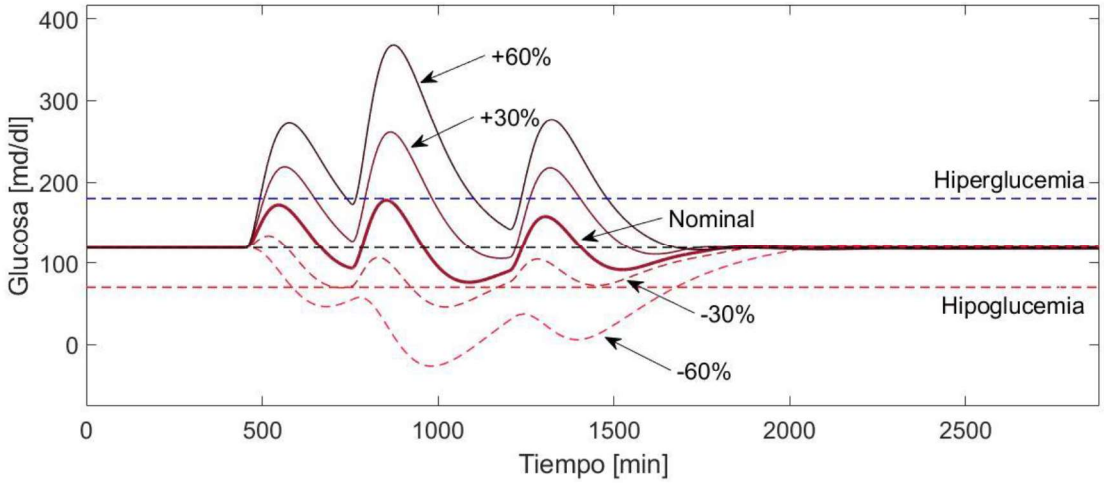

Figura 3.58. Variación Interpaciente A_G controlador PID-Fuzzy

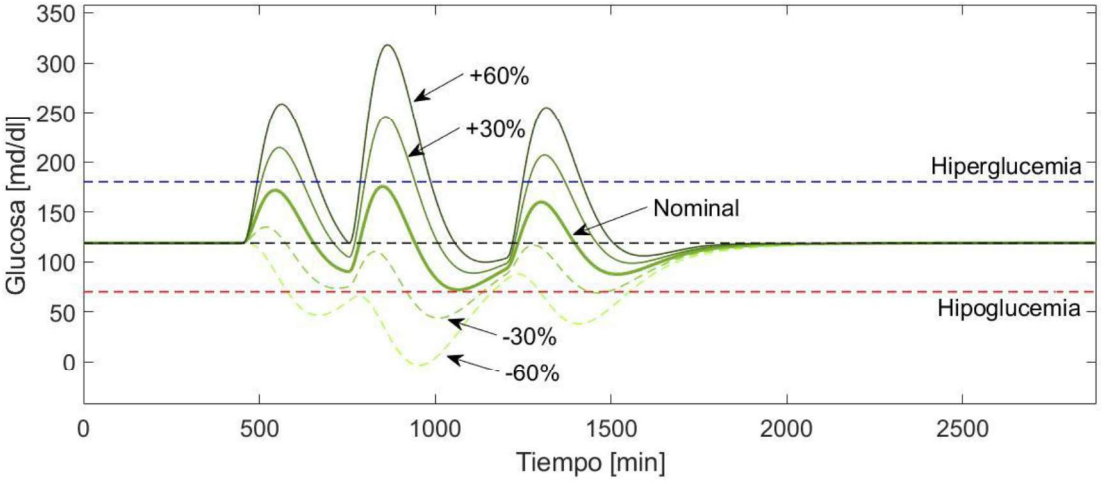

Figura 3.59. Variación Interpaciente A_G controlador MNAL

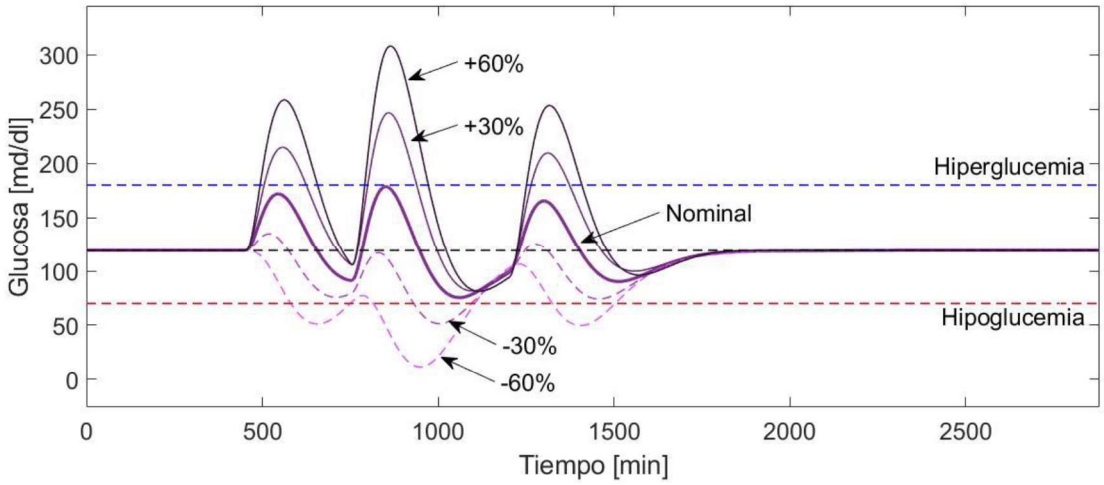

Figura 3.60. Variación Interpaciente A_G controlador MNALF

De las respuestas mostradas, se puede observar que para los controladores PID-Fuzzy y MNAL existen picos grandes de Hipoglucemia en el almuerzo llegando a 0 $[mg/dl]$ lo cual es muy peligroso para cualquier paciente pudiendo ocasionar la muerte en caso de no realizar algún control de su glucosa, esto no ocurre en los controladores PID y MNAL. Para todos los controladores existen episodios de Hiperglucemia para cada comida, y es importante resaltar que todos los controladores siempre tienden a llegar al valor deseado de glucosa para cada variación. En la Tabla 3.17 se tienen los valores de ISE, en la Tabla 3.18 los valores de TVu y en la Tabla 3.19 se tiene los valores del tiempo de asentamiento obtenidos para las variaciones en el parámetro A_G.

Tabla 3.17. ISEx10^6 para la variación Interpaciente de A_G

	A_G $(-)$				
Controlador	**Nominal**	**-60%**	**-30%**	**+30%**	**+60%**
PID	1.352	2.986	1.204	3.452	7.482
PID-Fuzzy	1.130	1.056	2.036	5.096	16.996
MNAL	1.223	5.867	1.969	3.643	9.216
MNALF	1.172	4.03	1.439	3.752	8.405

Tabla 3.18. TVu para la variación Interpaciente de A_G

	$A_G\ (-)$				
Controlador	**Nominal**	**-60%**	**-30%**	**+30%**	**+60%**
PID	2.9748	2.9468	2.9491	3.0497	3.0101
PID-Fuzzy	2.9587	2.9378	2.9429	2.9436	2.9418
MNAL	3.1950	3.1173	3.0949	3.3349	3.4908
MNALF	3.2084	3.1354	3.1106	3.3639	3.5636

Tabla 3.19. Tiempo de asentamiento para la variación Interpaciente de A_G

$A_G\ (-)$	**Tiempo asentamiento** $[min]$				
Controlador	**Nominal**	**-60%**	**-30%**	**+30%**	**+60%**
PID	2361.260	2665.220	2540.903	1914.878	2262.300
PID-Fuzzy	1726.299	2028.836	1801.518	1679.669	1685.643
MNAL	1852.239	1956.452	1910.021	1801.197	1757.668
MNALF	1760.315	1803.526	1792.220	1747.039	1764.838

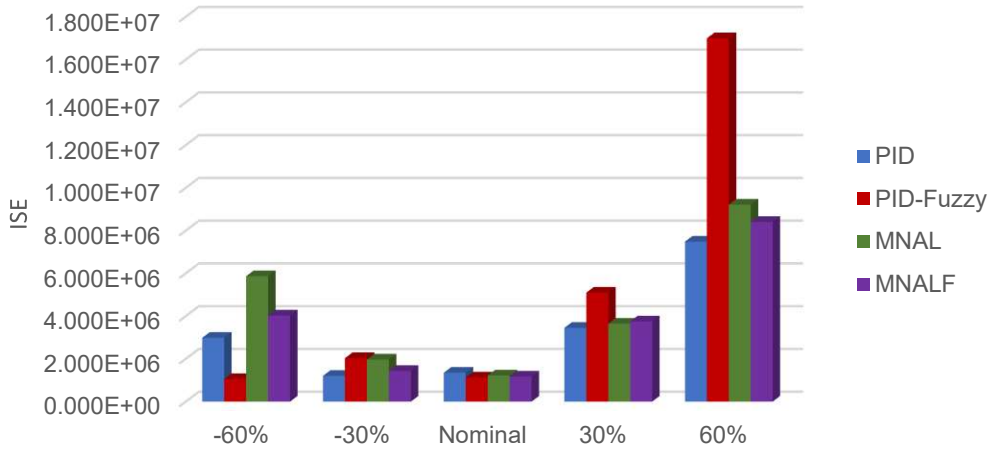

Figura 3.61. ISE Variación Interpaciente A_G

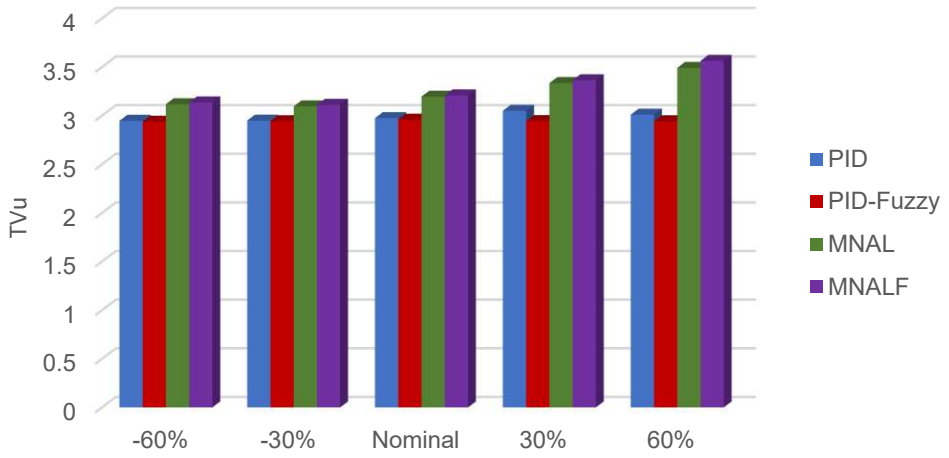

Figura 3.62. TVu Variación Interpaciente A_G

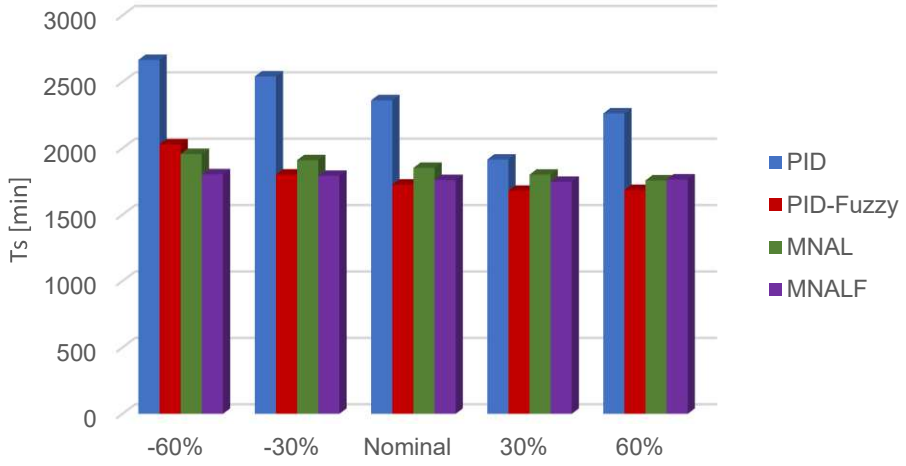

Figura 3.63. Tiempos de asentamiento variación Interpacientes A_G

3.6.1.2 Variación Interpacientes parámetro S_I

Para S_I, Sensibilidad a la insulina se realiza una subestimación de 30% y 60%, y una sobre estimación de 30% y 60%, estos valores fueron tomados de la Tabla 3.16. Las respuestas de los controladores se tienen a continuación: Figura 3.64, PID; Figura 3.65, PID-Fuzzy; Figura 3.66, MNAL y Figura 3.67, MNALF.

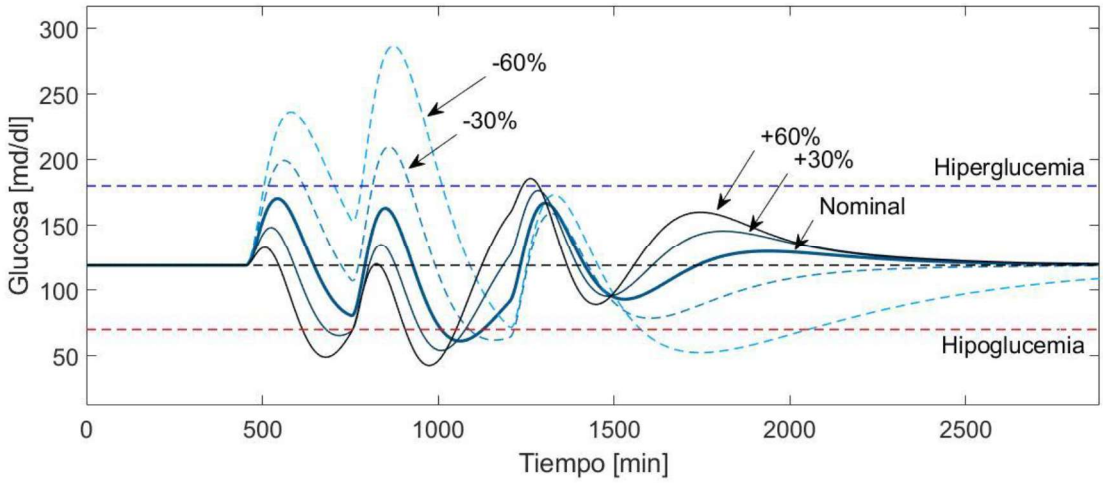

Figura 3.64. Variación Interpaciente S_I controlador PID

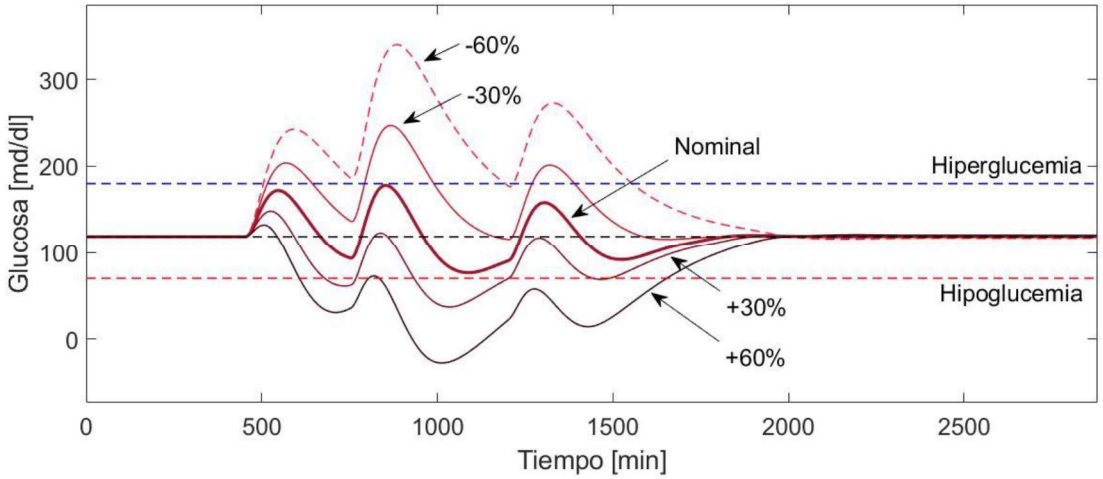

Figura 3.65. Variación Interpaciente S_I controlador PID-Fuzzy

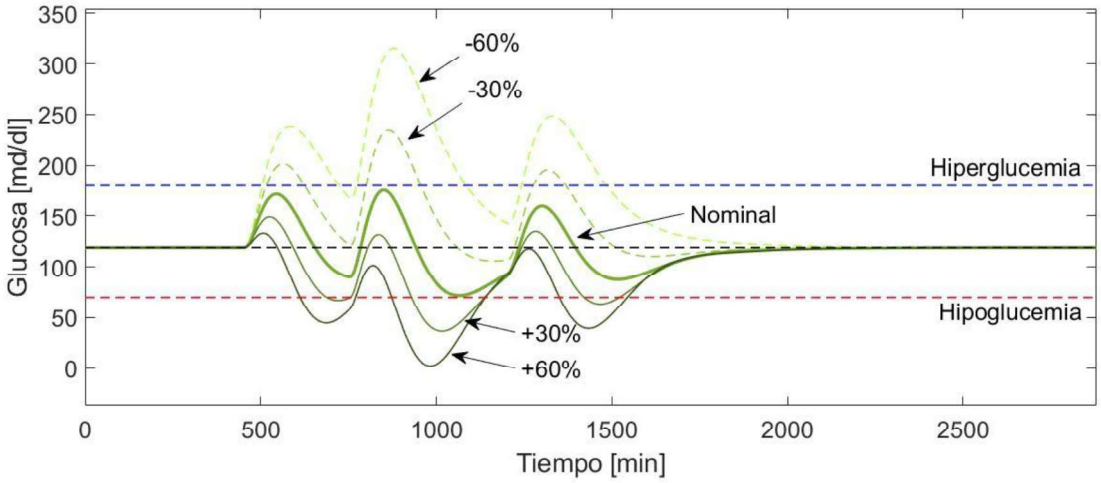

Figura 3.66. Variación Interpaciente S_I controlador MNAL

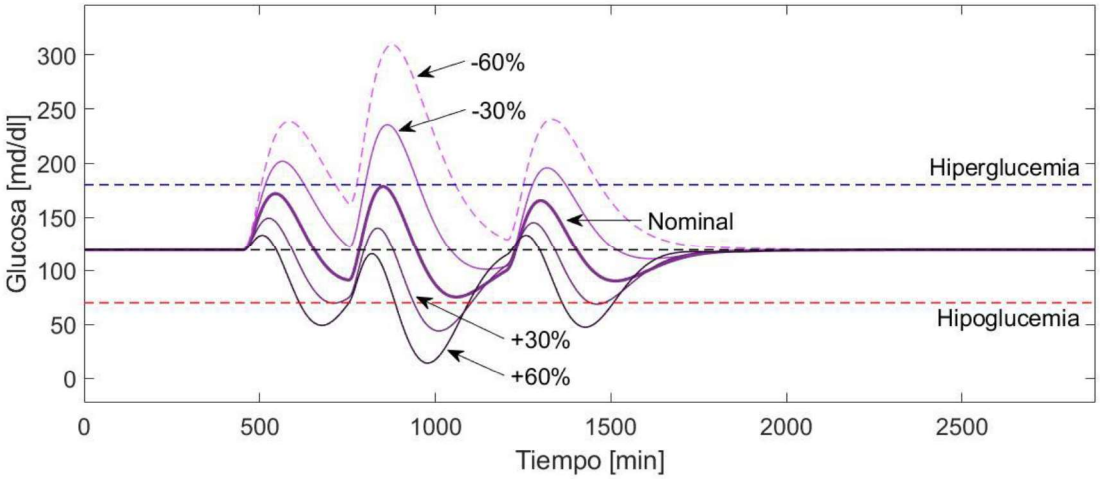

Figura 3.67. Variación Interpaciente S_I controlador MNALF

De las respuestas mostradas, se puede observar que para los controladores PID-Fuzzy, MNAL y MNALF existen picos grandes de Hipoglucemia en el almuerzo (segunda ingesta de comida), esto no ocurre en el controlador PID. Para todos los controladores existen episodios de Hiperglucemia para cada comida en mayor medida cuando se tiene la subestimación de un 60%, y es importante resaltar que todos los controladores siempre tienden a llegar al valor deseado de glucosa para cada variación. En la Tabla 3.20 se tienen los valores de ISE, en la 0 los valores de TVu y en la Tabla 3.22 los tiempos de asentamiento para las variaciones del parámetro S_I.

Tabla 3.20. ISEx10^6 para la variación Interpaciente de S_I

	$S_I \left[\frac{mmol}{l*min}\Big/\frac{mU}{l}\right]$				
Controlador	**Nominal**	**-60%**	**-30%**	**+30%**	**+60%**
PID	1.352	9.084	2.705	1.580	2.448
PID-Fuzzy	1.130	17.970	4.264	2.394	9.888
MNAL	1.223	11.980	3.171	2.145	4.353
MNALF	1.172	10.590	3.188	1.644	3.063

Tabla 3.21. TVu para la variación Interpaciente de S_I

	$S_I \left[\frac{mmol}{l*min}/\frac{mU}{l}\right]$				
Controlador	**Nominal**	**-60%**	**-30%**	**+30%**	**+60%**
PID	2.9747	3.0052	2.9824	2.9739	2.9787
PID-Fuzzy	2.9589	2.9349	2.9404	2.9628	2.9475
MNAL	3.1958	3.3274	3.2404	3.1798	3.2024
MNALF	3.2094	3.3634	3.2568	3.1999	3.2291

Tabla 3.22. Tiempo de asentamiento para la variación Interpaciente de S_I

$S_I \left[\frac{mmol}{l*min}/\frac{mU}{l}\right]$	**Tiempo asentamiento** $[min]$				
Controlador	**Nominal**	**-60%**	**-30%**	**+30%**	**+60%**
PID	2361.260	-	2238.568	2447.103	2488.066
PID-Fuzzy	1726.299	1963.144	1575.283	1823.027	1989.543
MNAL	1852.239	1919.478	1784.723	1881.872	1925.745
MNALF	1760.315	1769.053	1750.25	1743.983	1681.306

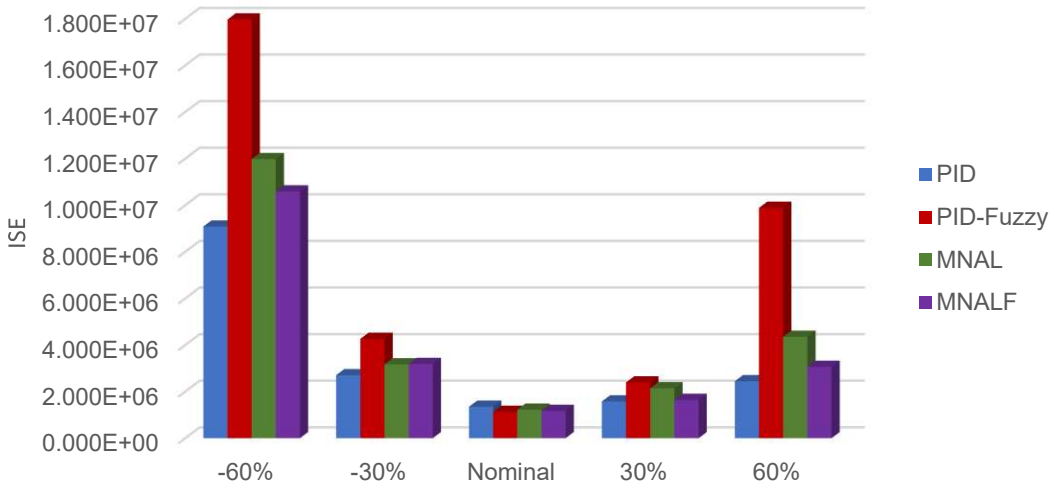

Figura 3.68. ISE Variación Interpaciente S_I

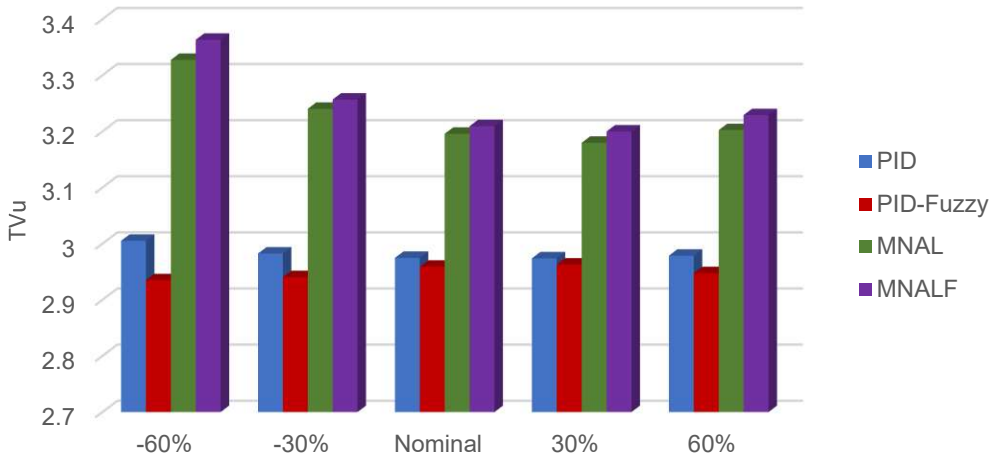

Figura 3.69. TVu Variación Interpaciente S_I

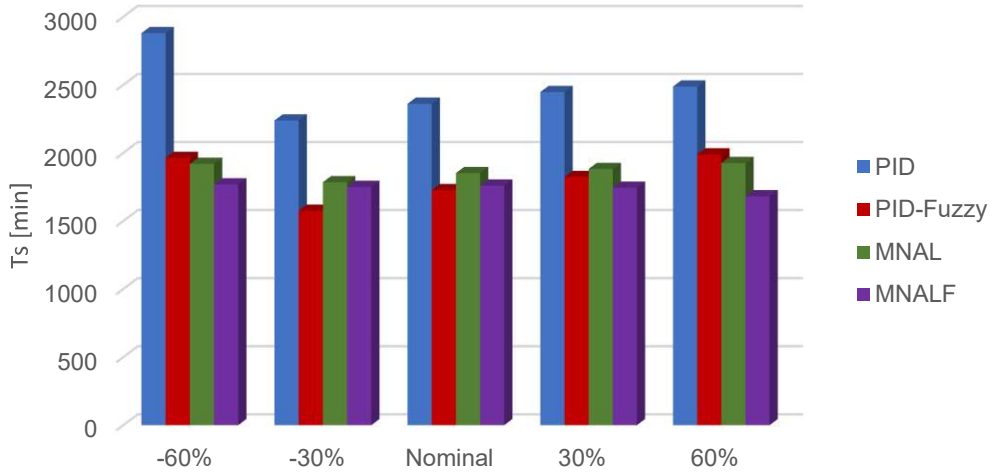

Figura 3.70. Tiempo de asentamiento variación Interpaciente S_I

3.6.1.3 Variación Interpacientes parámetro $tmax, G$

Para $tmax_G$, Tiempo al máximo valor de glucosa al consumo de carbohidratos, se realiza una subestimación de 25% y 50%, y una sobre estimación de 25% y 50%, estos valores fueron tomados de la Tabla 3.16. Las respuestas de los controladores se tienen a continuación: Figura 3.71, PID; Figura 3.72, PID-Fuzzy; Figura 3.73, MNAL y Figura 3.74, MNALF.

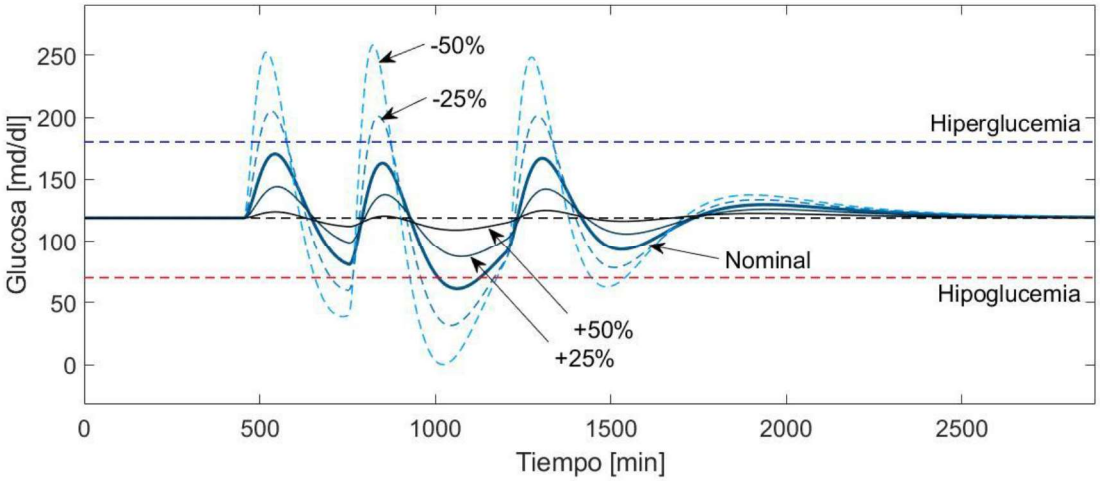

Figura 3.71. Variación Interpaciente $tmax, G$ controlador PID

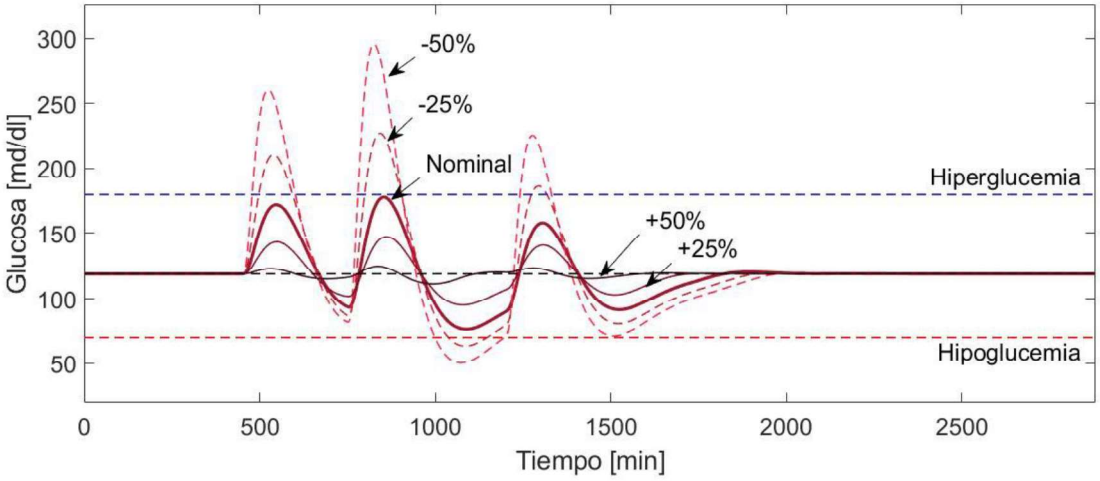

Figura 3.72. Variación Interpaciente $tmax, G$ controlador PID-Fuzzy

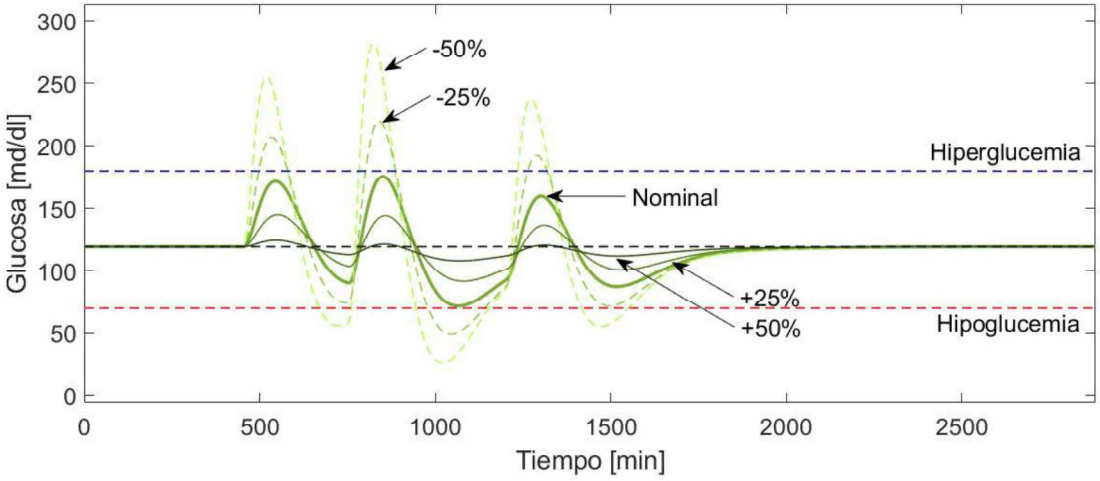

Figura 3.73. Variación Interpaciente $tmax, G$ controlador MNAL

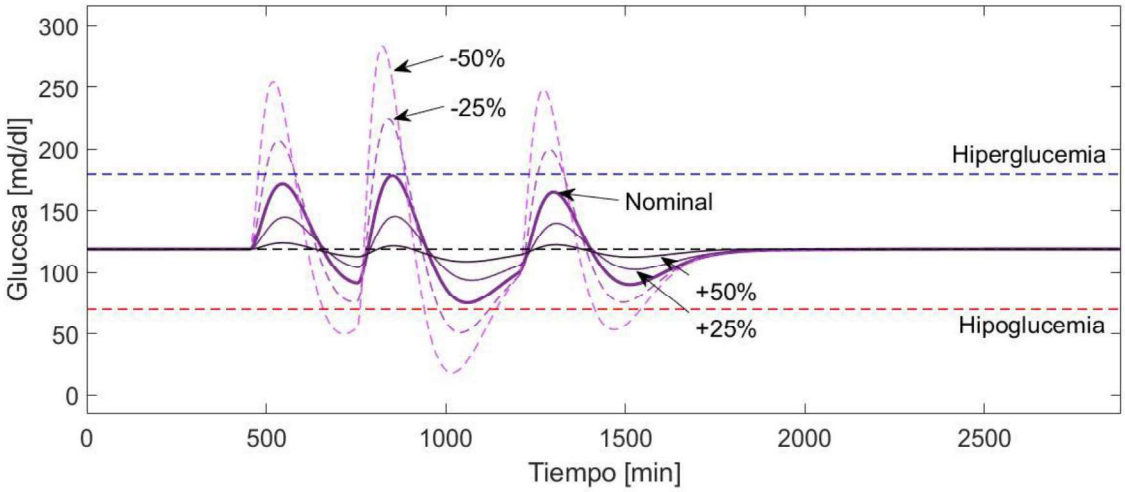

Figura 3.74. Variación Interpaciente $tmax, G$ controlador MNALF

De las respuestas mostradas, se tiene que para los controladores PID, MNAL y MNALF existen picos grandes de Hipoglucemia, esto no ocurre en el controlador PID-Fuzzy. Para todos los controladores existen episodios de Hiperglucemia para cada comida cuando se realiza la subestimación de $tmax, G$, y otro resultado importante es que todos los controladores siempre tienden a llegar al valor deseado de glucosa para cada variación. En la Tabla 3.23 se tienen los valores de ISE, en la 0 los valores de TVu y en la Tabla 3.25 los valores de tiempo de asentamiento para las variaciones en el parámetro $tmax, G$.

Tabla 3.23. ISEx10^6 para la variación Interpaciente de $tmax, G$

	$\boldsymbol{tmax, G}$ $\boldsymbol{[min]}$				
Controlador	**Nominal**	**-50%**	**-25%**	**+25%**	**+50%**
PID	1.352	7.197	3.446	0.3706	0.00323
PID-Fuzzy	1.130	6.3	2.959	0.2973	0.001359
MNAL	1.223	6.483	3.1	0.03419	0.004206
MNALF	1.172	6.885	3.089	0.3146	0.00307

Tabla 3.24. TVu para la variación Interpaciente de $tmax, G$

	$tmax, G$ $[min]$				
Controlador	**Nominal**	**-50%**	**-25%**	**+25%**	**+50%**
PID	2.9745	3.1335	3.0352	2.9328	2.9032
PID-Fuzzy	2.9584	2.9741	2.9712	2.9530	2.9262
MNAL	3.1953	3.6213	3.3836	3.0460	2.9319
MNALF	3.2068	3.7024	3.4149	3.0535	2.9351

Tabla 3.25. Tiempo de asentamiento para la variación Interpaciente de $tmax, G$

$tmax, G$ $[min]$	**Tiempo asentamiento** $[min]$				
Controlador	**Nominal**	**-50%**	**-25%**	**+25%**	**+50%**
PID	2361.260	2469.179	2420.768	2251.293	1952.288
PID-Fuzzy	1726.299	1838.914	1798.914	1630.002	1536.748
MNAL	1852.239	1891.580	1874.693	1817.613	1705.995
MNALF	1760.315	1757.259	1759.535	1739.076	1641.370

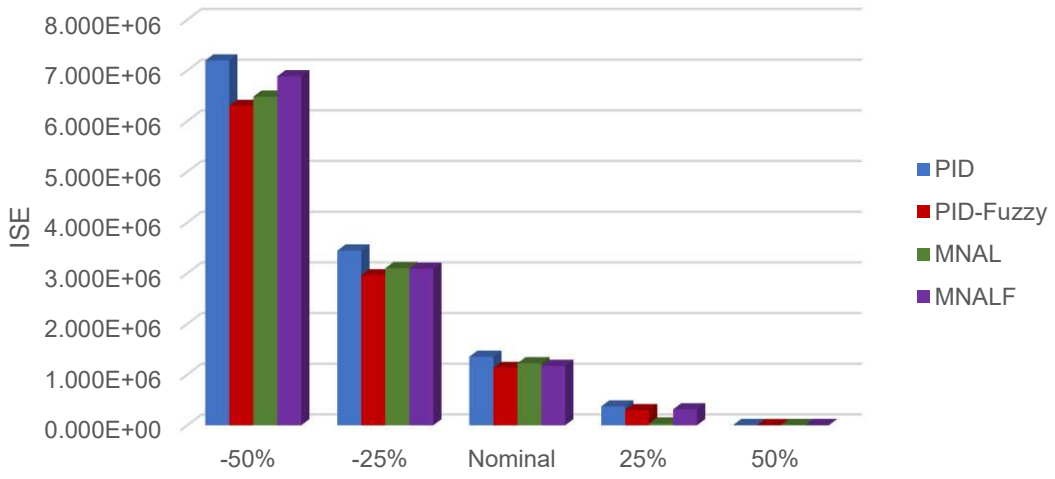

Figura 3.75. ISE variación Interpacientes $tmax, G$

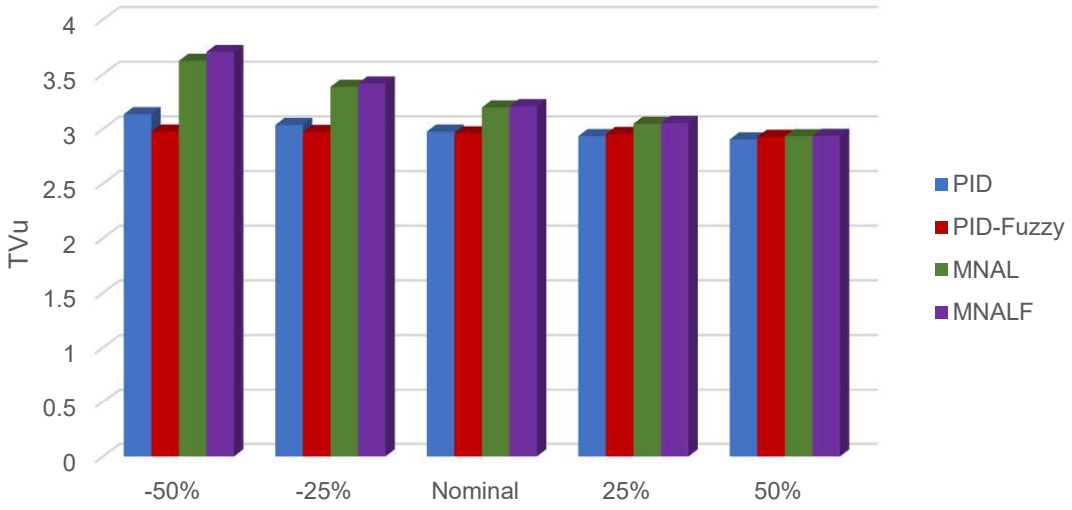

Figura 3.76. TVu variación Interpacientes $tmax, G$

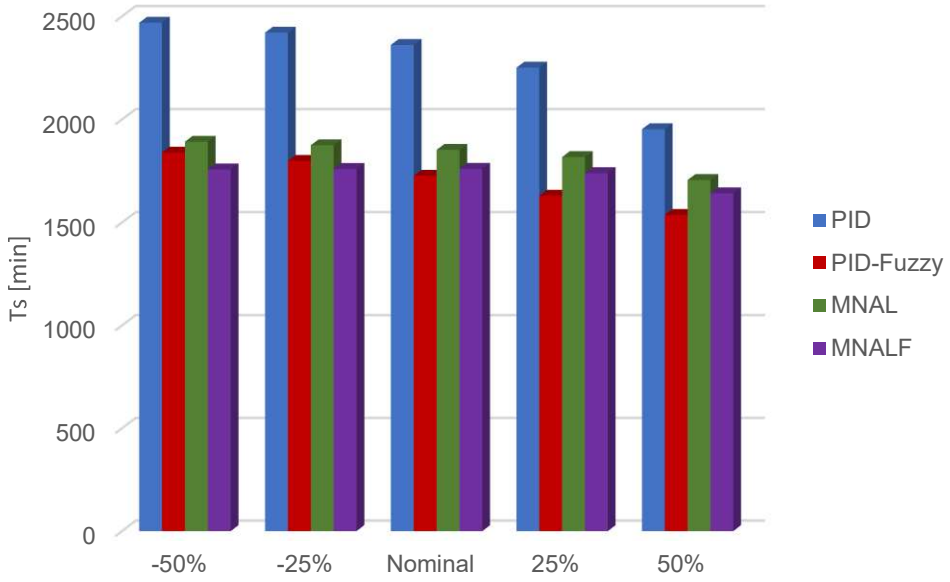

Figura 3.77. Tiempo de asentamiento variación Interpacientes $tmax, G$

3.6.1.4 Variación Interpacientes parámetro $tmax, IA$

Para $tmax_{IA}$, Tiempo al máximo valor de concentración de insulina, se realiza una subestimación de 20% y 40%, y una sobre estimación de 20% y 40%, estos valores fueron tomados de la Tabla 3.16 Las respuestas de los controladores se tienen a continuación: Figura 3.78, PID; Figura 3.79, PID-Fuzzy; Figura 3.80, MNAL y Figura 3.81, MNALF.

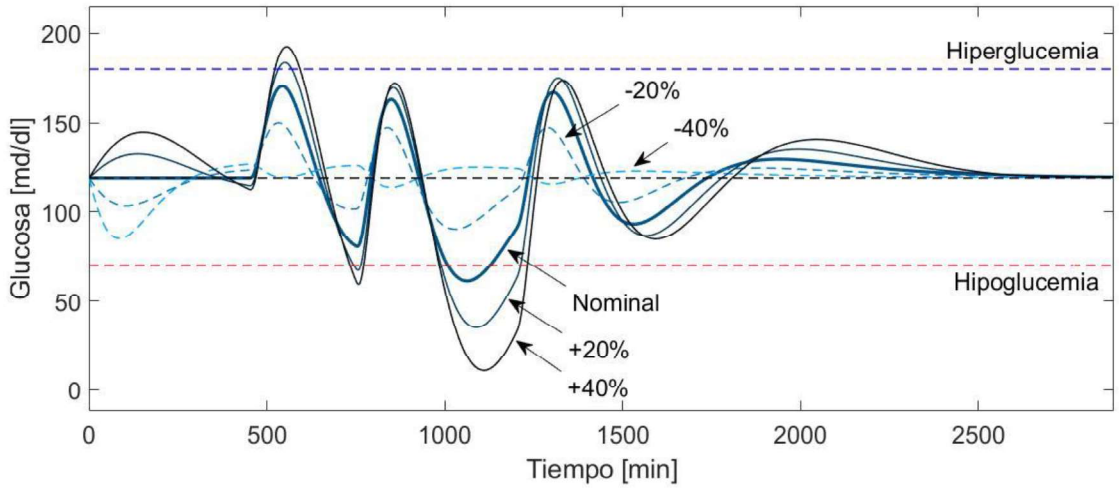

Figura 3.78. Variación Interpaciente $tmax, IA$ controlador PID

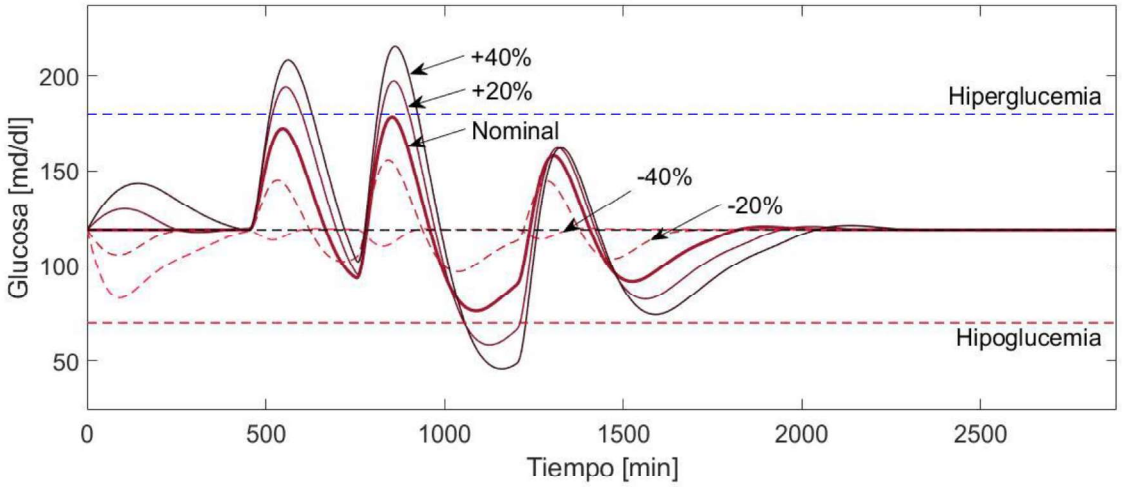

Figura 3.79. Variación Interpaciente $tmax, IA$ controlador PID-Fuzzy

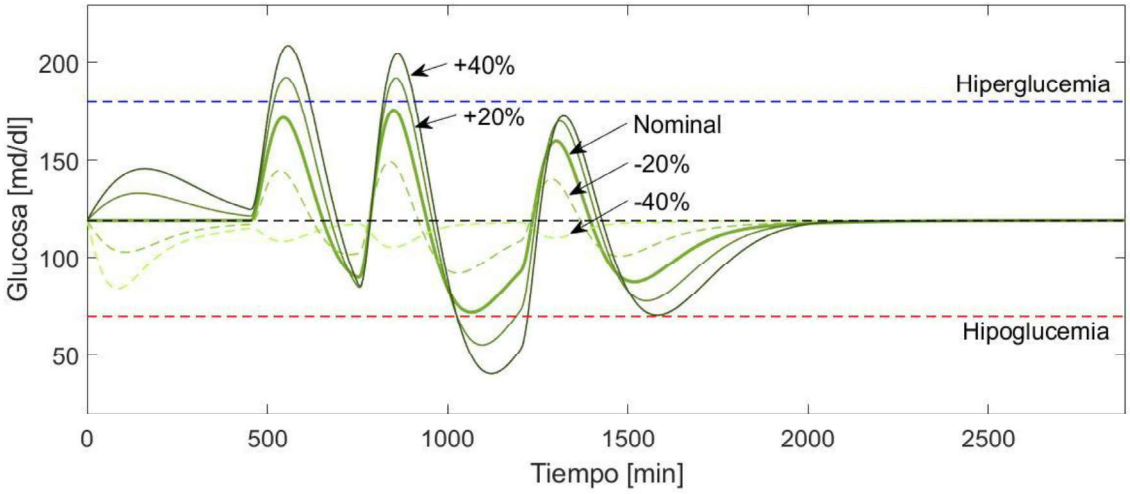

Figura 3.80. Variación Interpaciente $tmax, IA$ controlador MNAL

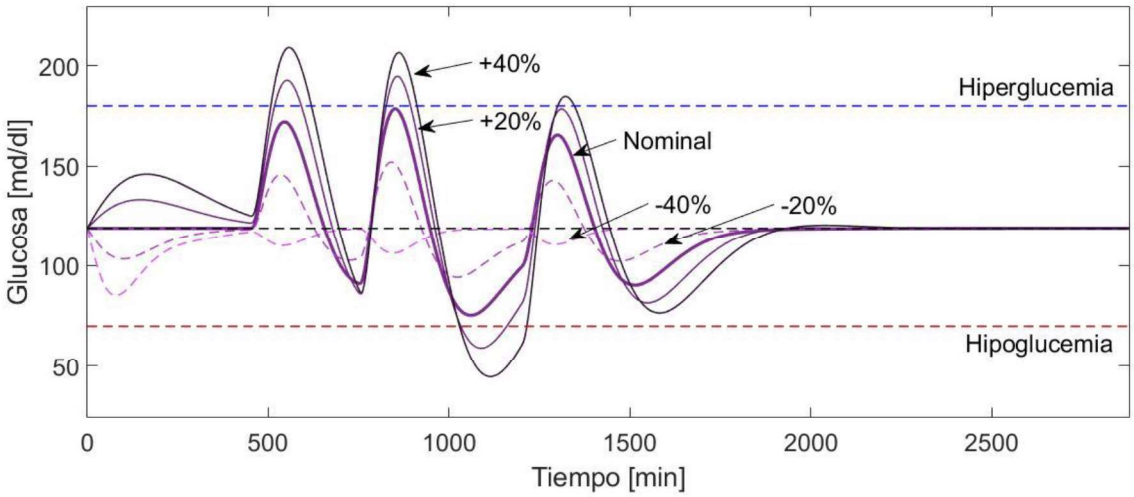

Figura 3.81. Variación Interpaciente $tmax, IA$ controlador MNALF

Cuando se aumenta el valor de $tmax, IA$, significa que se tiene Insulina a su mayor concentración lo cual provoca el aparecimiento de episodios de Hipoglucemia e Hiperglucemia en todos los controladores. Cuando el $tmax, IA$ disminuye se puede apreciar que los controladores se encuentran siempre dentro del nivel de Normoglucemia ya que la concentración de insulina es menor haciendo que las respuestas de los controladores sean más rápidas. A pesar de realizar sobreestimaciones y subestimaciones de $tmax, IA$ los controladores siempre tienden a llegar al Setpoint deseado. En la Tabla 3.26 se tienen los valores de ISE, en la 0 los valores de TVu y en la Tabla 3.28 se tiene los valores de tiempo de asentamiento obtenidos para las variaciones en el parámetro $tmax, IA$.

Tabla 3.26. ISEx10^6 para la variación Interpaciente de $tmax, IA$

	$\boldsymbol{tmax, IA}$ $[\boldsymbol{min}]$				
Controlador	**Nominal**	**-40%**	**-20%**	**+20%**	**+40%**
PID	1.352	0.1663	0.4211	2.579	3.875
PID-Fuzzy	1.130	0.2033	0.34	2.244	3.444
MNAL	1.223	0.212	0.3871	2.347	3.540
MNALF	1.172	0.1673	0.3571	2.27	3.455

Tabla 3.27. TVu para la variación Interpaciente de $tmax, IA$

	$tmax, IA$ $[min]$				
Controlador	**Nominal**	**-40%**	**-20%**	**+20%**	**+40%**
PID	2.9742	2.9149	2.9453	2.9995	3.0159
PID-Fuzzy	2.9591	2.9529	2.9718	2.9693	2.9708
MNAL	3.1962	2.9651	3.0753	3.3051	3.3768
MNALF	3.2096	2.9709	3.0844	3.3249	3.3924

Tabla 3.28. Tiempo de asentamiento para la variación Interpaciente de $tmax, IA$

$tmax, IA$ $[min]$	**Tiempo asentamiento** $[min]$				
Controlador	**Nominal**	**-40%**	**-20%**	**+20%**	**+40%**
PID	2361.260	1641.266	2152.501	2443.975	2501.807
PID-Fuzzy	1726.299	1319.437	1581.516	1830.359	2137.442
MNAL	1852.239	1410.750	1751.651	1910.533	1955.129
MNALF	1760.315	1380.110	1673.883	1820.429	1869.278

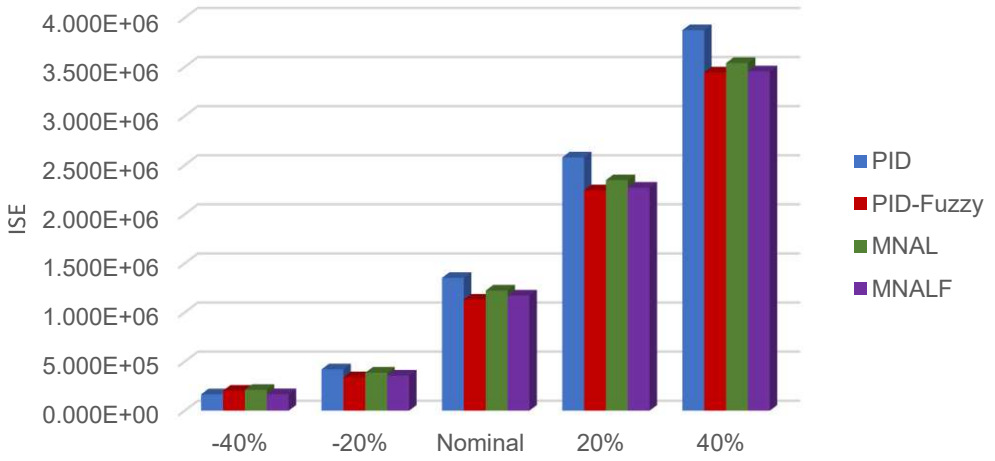

Figura 3.82. ISE para variación Interpaciente $tmax, IA$

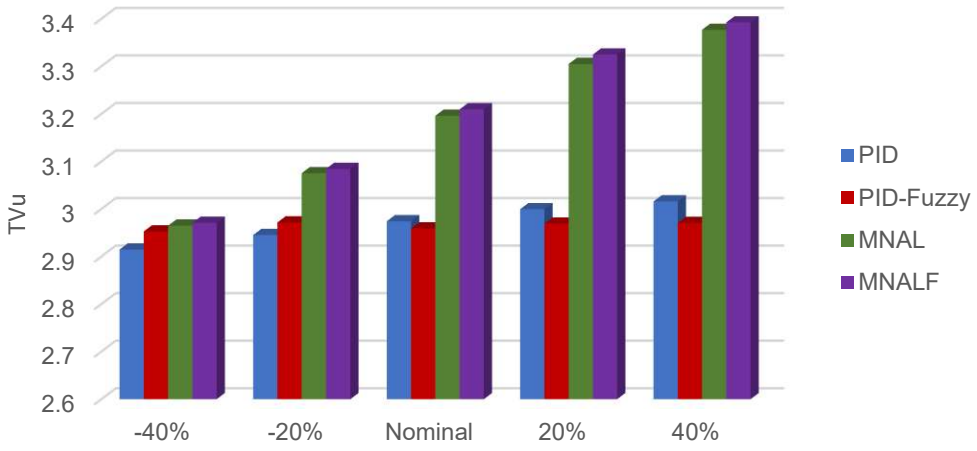

Figura 3.83. TVu para variación Interpaciente $tmax, IA$

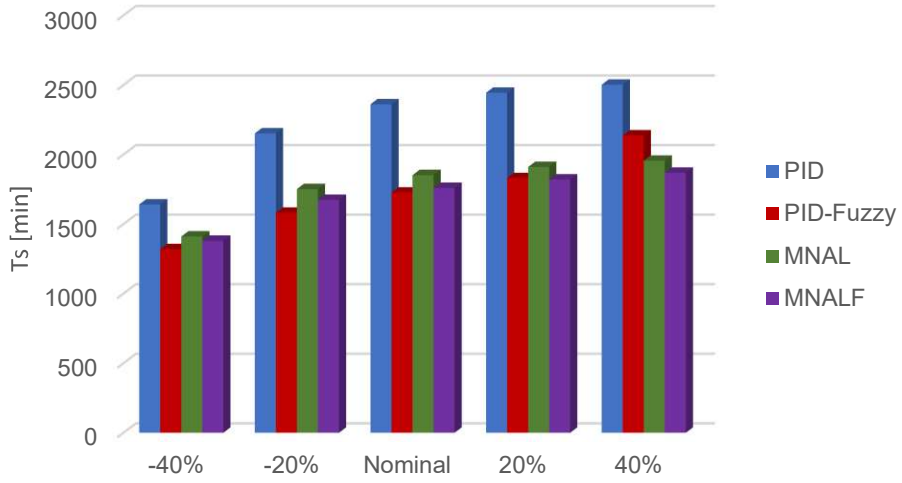

Figura 3.84. Tiempo de asentamiento variación Interpaciente $tmax, IA$

3.6.2 INTRAPACIENTES

Las variaciones Intrapacientes, tratan de representar los cambios en los parámetros de un paciente con Diabetes Tipo 1 en el transcurso del día, los valores de cada variación son de la misma manera tomados de la Tabla 3.16.

3.6.2.1 Variación Intrapacientes parámetro A_G

Las variaciones para A_G, Biodisponibilidad fraccional, se realizan dos veces en el transcurso del día, la primera variación (sobreestimación) desde las 08h00 (480 min) hasta las 11h00 (660 min) y la segunda variación (subestimación) desde las 19h00 (1140 min) hasta las 22h00 (1320 min).

En la Figura 3.85 se tiene la variación para un valor del ±30% y en la Figura 3.86 para un valor de ±60%.

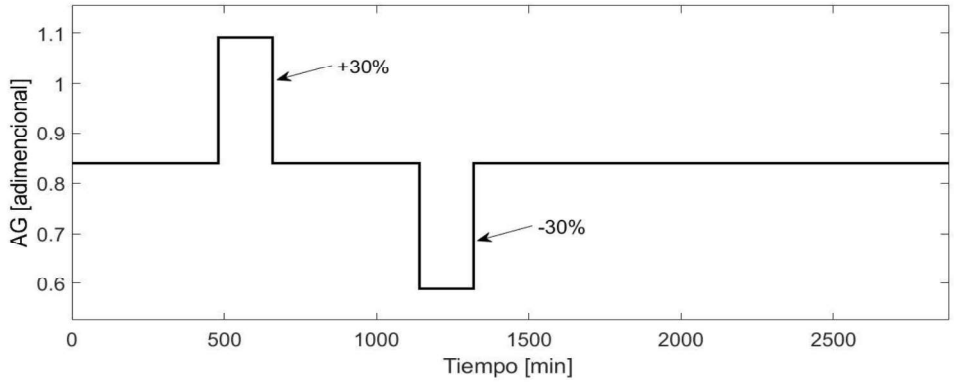

Figura 3.85. Variación Intrapacientes A_G ± 30%

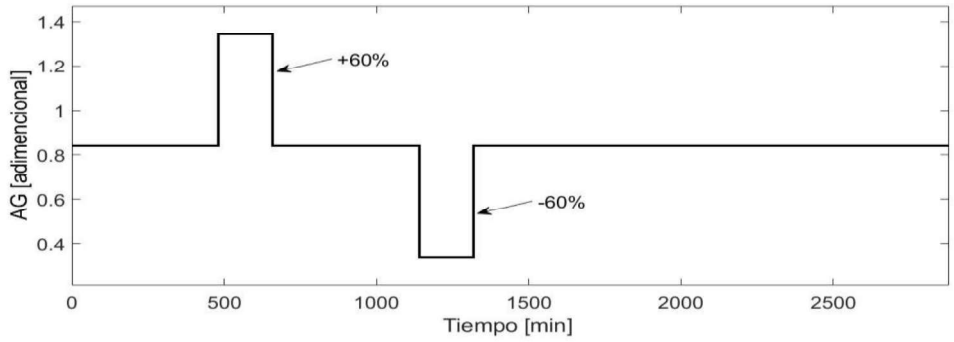

Figura 3.86. Variación Intrapacientes A_G ± 60%

Así para A_G, Biodisponibilidad, las respuestas de los controladores ante las variaciones Intrapacientes de acuerdo con la Figura 3.85 y Figura 3.86 se tienen a continuación: Figura 3.87, PID; Figura 3.88, PID-Fuzzy; Figura 3.89, MNAL y Figura 3.90, MNALF.

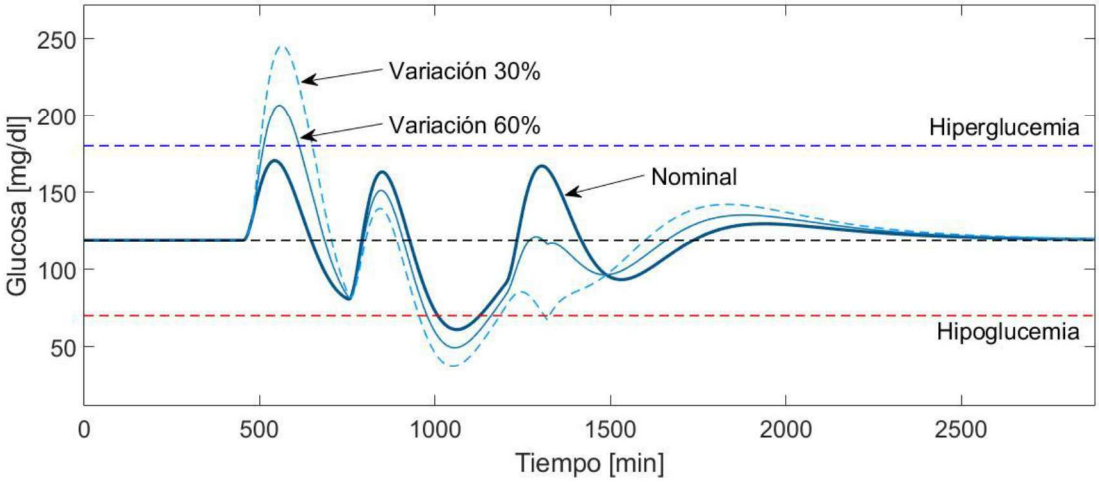

Figura 3.87. Variación Intrapacientes A_G controlador PID

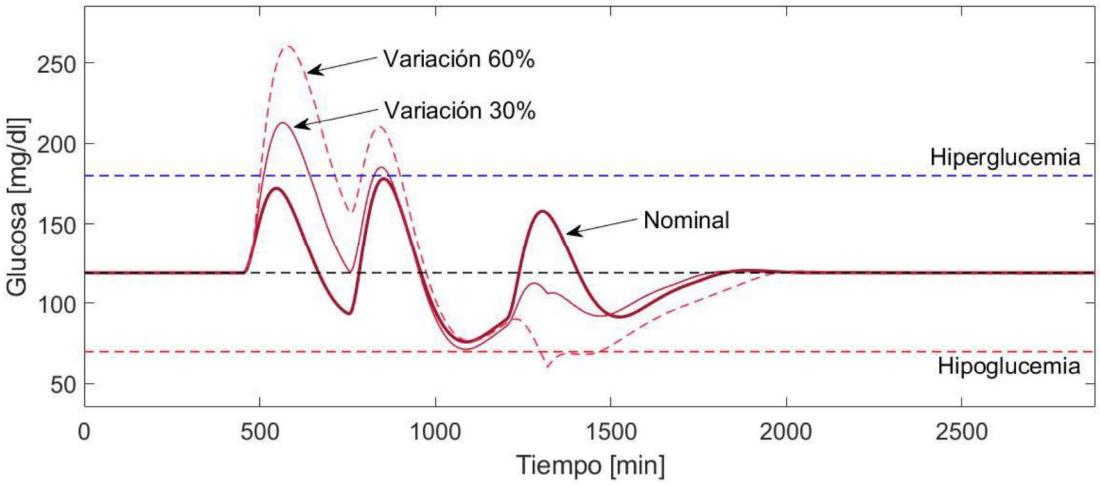

Figura 3.88. Variación Intrapacientes A_G controlador PID-Fuzzy

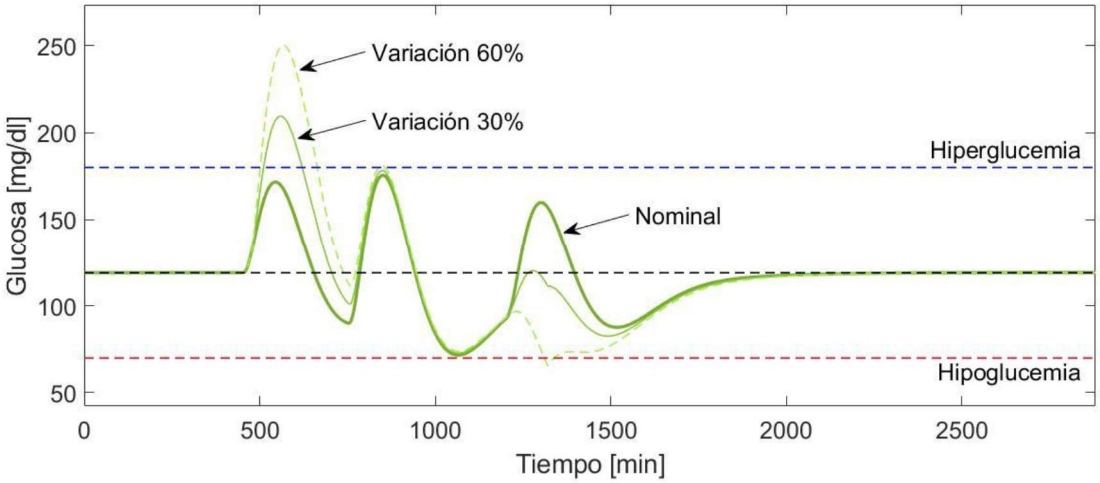

Figura 3.89. Variación Intrapacientes A_G controlador MNAL

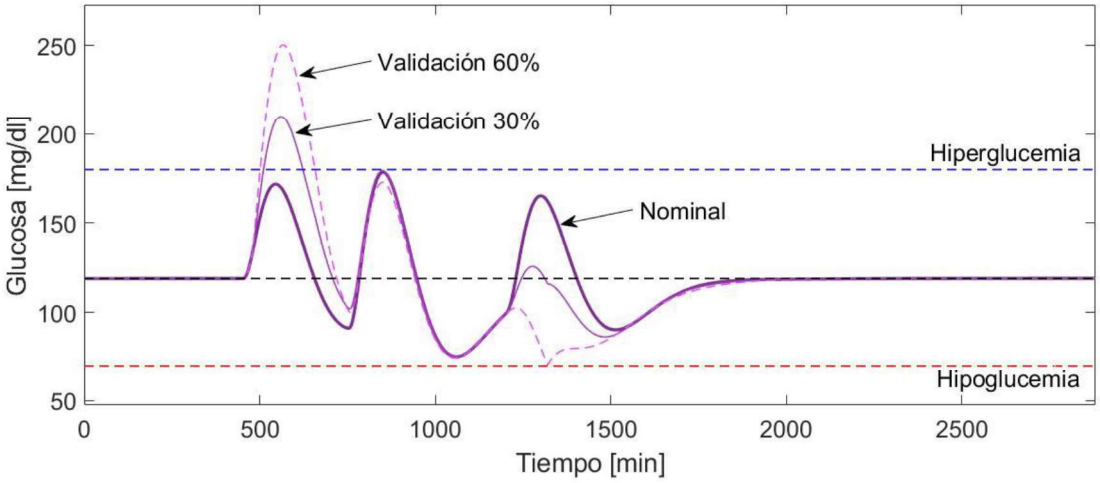

Figura 3.90. Variación Intrapacientes A_G controlador MNALF

Para los distintos controladores en la variación Intrapaciente para el parámetro A_G se observa la respuesta de mayor valor cuando se realiza el cambio de ± 60%.

En la Tabla 3.29 se tienen los valores de ISE, en la Tabla 3.30 los valores de TVu y en la Tabla 3.31 los valores de tiempo de asentamiento obtenidos para las variaciones Intrapacientes en el parámetro A_G.

Tabla 3.29. ISEx10^6 para variaciones Intrapacientes de A_G

	$A_G\ (-)$		
Controlador	**Nominal**	**±30%**	**±60%**
PID	1.352	1.954	3.656
PID-Fuzzy	1.130	1.985	4.485
MNAL	1.223	1.7979	3.332
MNALF	1.172	1.674	2.915

Tabla 3.30. TVu para variaciones Intrapacientes de A_G

	$A_G\ (-)$		
Controlador	**Nominal**	**±30%**	**±60%**
PID	2.9742	2.9797	2.9910
PID-Fuzzy	2.9591	2.9501	2.9507
MNAL	3.1962	3.1842	3.2125
MNALF	3.2096	3.1955	3.2379

Tabla 3.31. Tiempo de asentamiento para variaciones Intrapacientes de A_G

$A_G\ (-)$	**Tiempo asentamiento** $[min]$		
Controlador	**Nominal**	**±30%**	**±60%**
PID	2361.260	2439.308	2505.577
PID-Fuzzy	1726.299	1698.750	1793.250
MNAL	1852.239	1885.794	1907.868
MNALF	1760.315	1780.542	1816.679

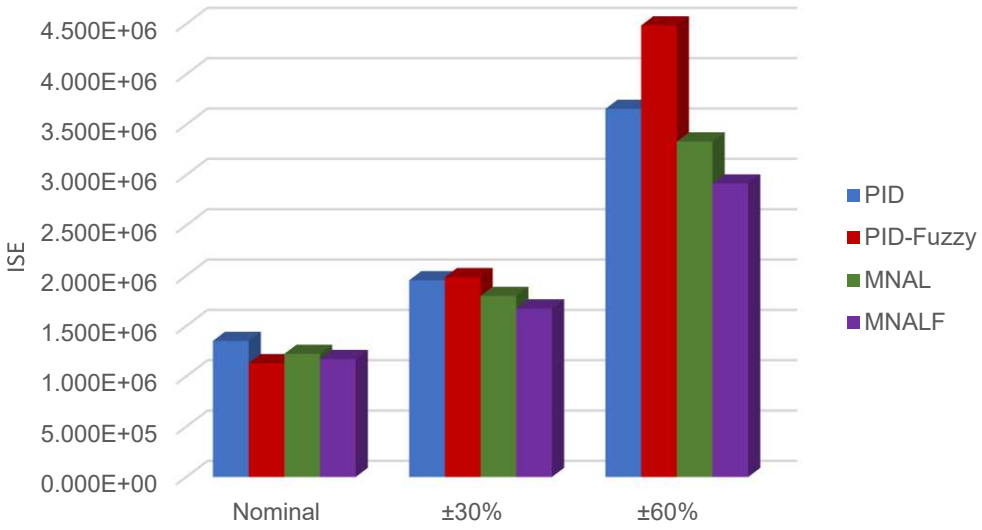

Figura 3.91. ISE para variación Intrapaciente de A_G

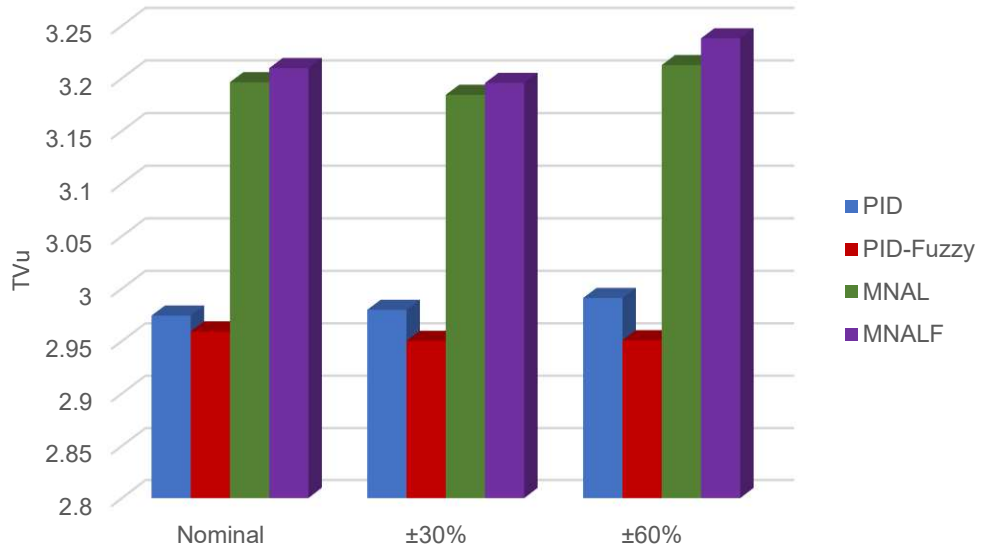

Figura 3.92. TVu para variación Intrapaciente A_G

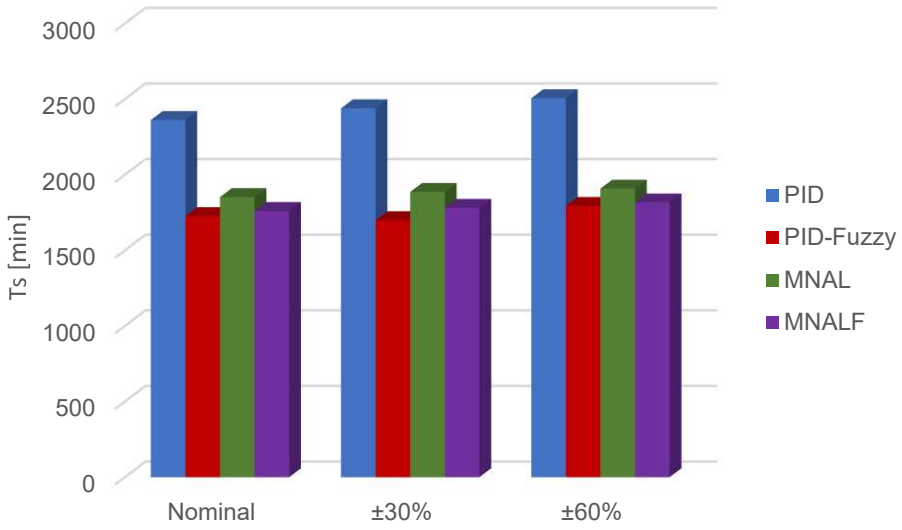

Figura 3.93. Tiempos de asentamiento variación Intrapaciente A_G

3.6.2.2 Variación Intrapacientes parámetro S_I

Las variaciones para S_I, Sensibilidad a la insulina, se realizan dos veces en el transcurso del día, la primera variación (sobreestimación) desde las 08h00 (480 min) hasta las 11h00 (660 min) y la segunda variación (subestimación) desde las 19h00 (1140 min) hasta las 22h00 (1320 min).

En la Figura 3.94 se tiene la variación para un valor del ±30% y en la Figura 3.95 para un valor de ±60%.

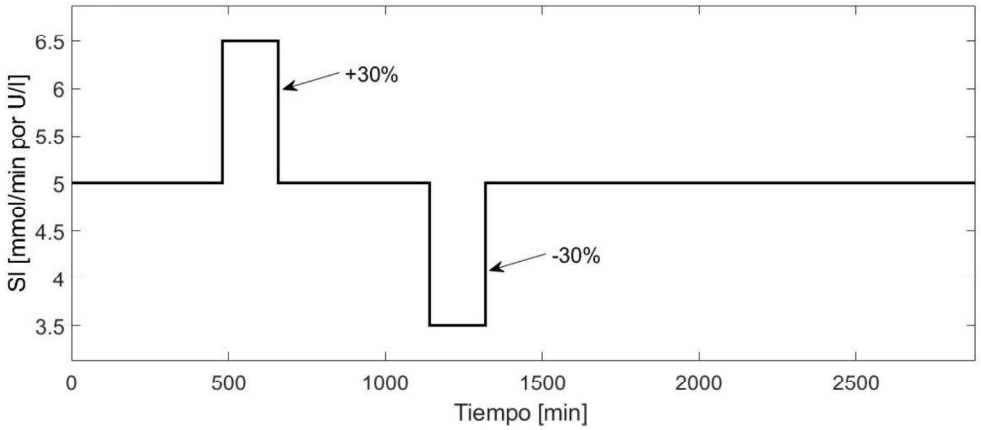

Figura 3.94. Variación Intrapacientes S_I ± 30%

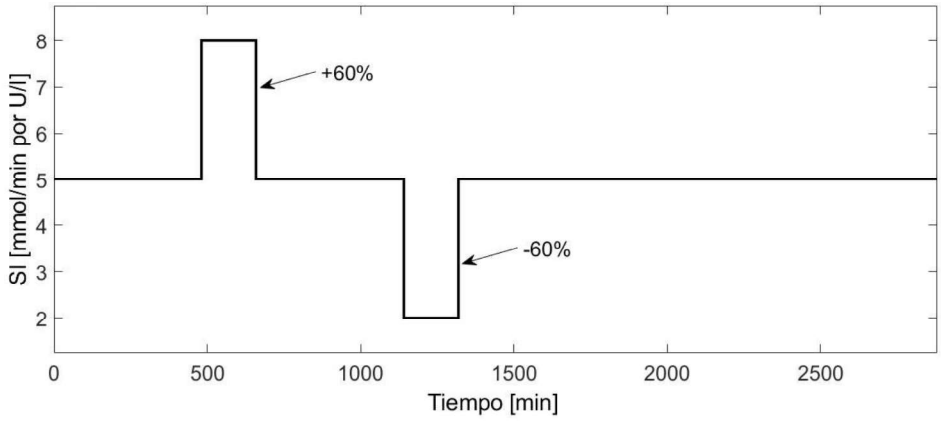

Figura 3.95. Variación Intrapacientes S_I ± 60%

Así para S_I, Sensibilidad a la insulina, las respuestas de los controladores ante las variaciones Intrapacientes de acuerdo con la Figura 3.94 y Figura 3.95 se tienen a continuación: Figura 3.96, PID; Figura 3.97, PID-Fuzzy; Figura 3.98, MNAL y Figura 3.99, MNALF.

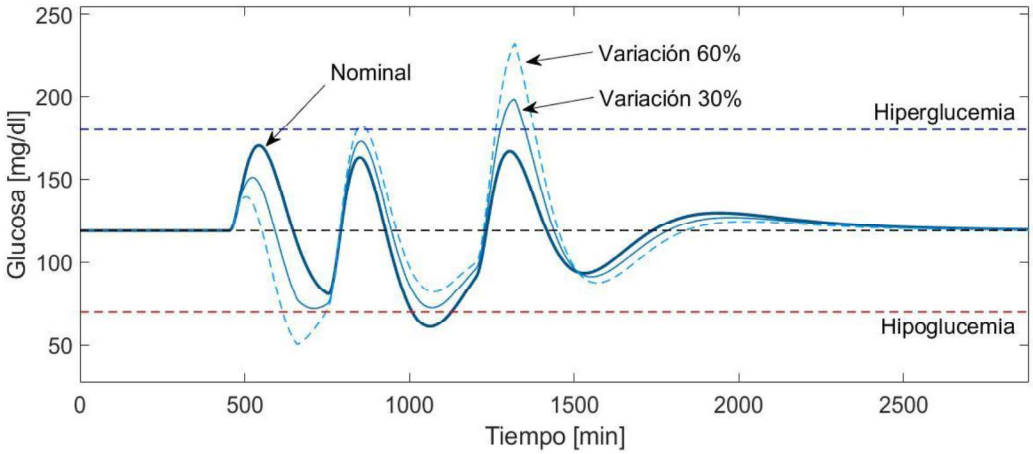

Figura 3.96. Variación Intrapacientes S_I controlador PID

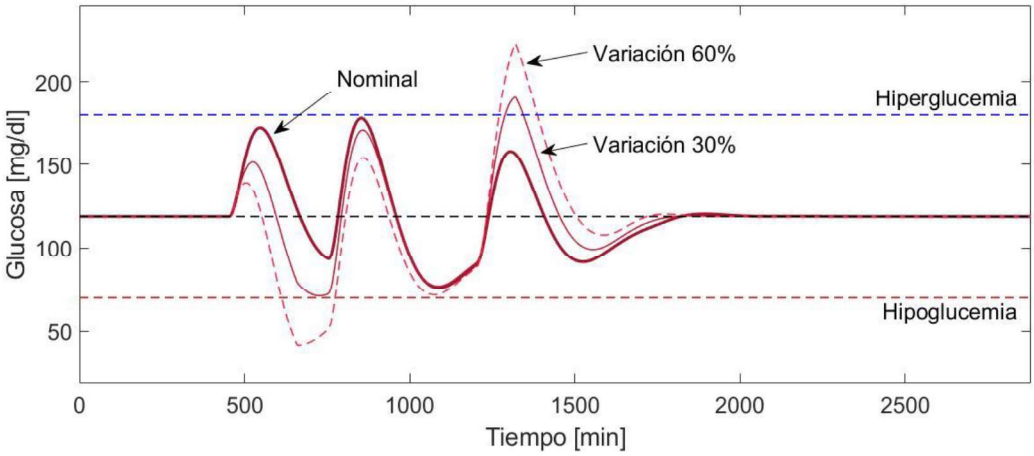

Figura 3.97. Variación Intrapacientes S_I controlador PID-Fuzzy

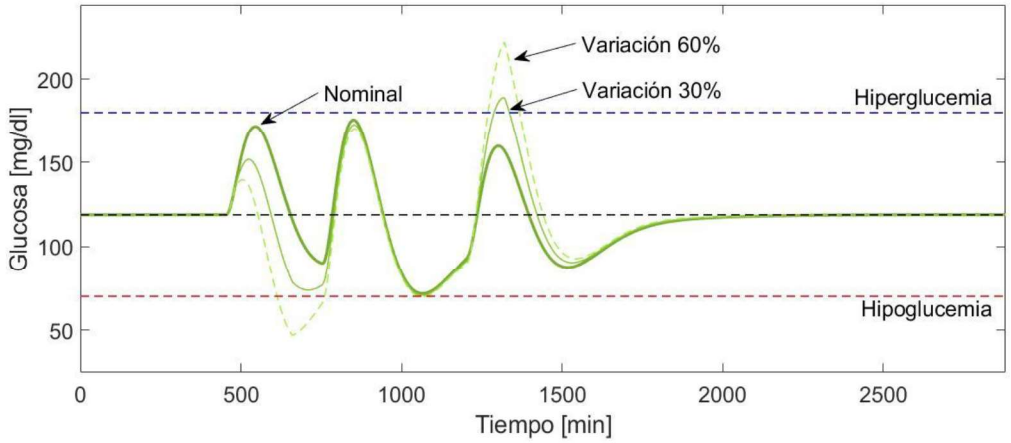

Figura 3.98. Variación Intrapacientes S_I controlador MNAL

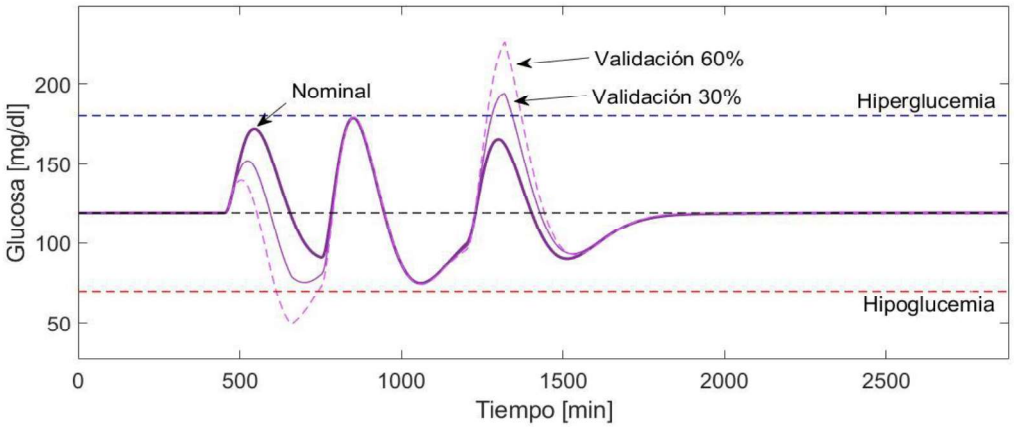

Figura 3.99. Variación Intrapacientes S_I controlador MNALF

Para los distintos controladores en la variación Intrapaciente para el parámetro S_I se observa la respuesta de mayor valor cuando se realiza el cambio de ± 60%.En la Tabla 3.32 se tienen los valores de ISE, en la Tabla 3.33 los valores de TVu y en la Tabla 3.34 los valores de tiempo de asentamiento obtenidos para las variaciones Intrapacientes en el parámetro S_I.

Tabla 3.32. ISEx10^6 para variaciones Intrapacientes de S_I

	$S_I \left[\frac{mmol}{l*min}/\frac{mU}{l}\right]$		
Controlador	**Nominal**	**±30%**	**±60%**
PID	1.352	1.472	2.406
PID-Fuzzy	1.130	1.363	2.374
MNAL	1.223	1.465	2.254
MNALF	1.172	1.452	2.249

Tabla 3.33. TVu para variaciones Intrapacientes de S_I

	$S_I \left[\frac{mmol}{l*min}/\frac{mU}{l}\right]$		
Controlador	**Nominal**	**±30%**	**±60%**
PID	2.9742	2.9837	2.9955
PID-Fuzzy	2.9591	2.9592	2.9586
MNAL	3.1962	3.2224	3.2723
MNALF	3.2096	3.2371	3.3003

Tabla 3.34. Tiempo de asentamiento para variaciones Intrapacientes de S_I

$S_I \left[\frac{mmol}{l*min}/\frac{mU}{l}\right]$	**Tiempo asentamiento** $[min]$		
Controlador	**Nominal**	**±30%**	**±60%**
PID	2361.260	2303.365	2229.696
PID-Fuzzy	1726.299	1694.522	1671.745
MNAL	1852.239	1836.782	1814.391
MNALF	1760.315	1751.873	1752.567

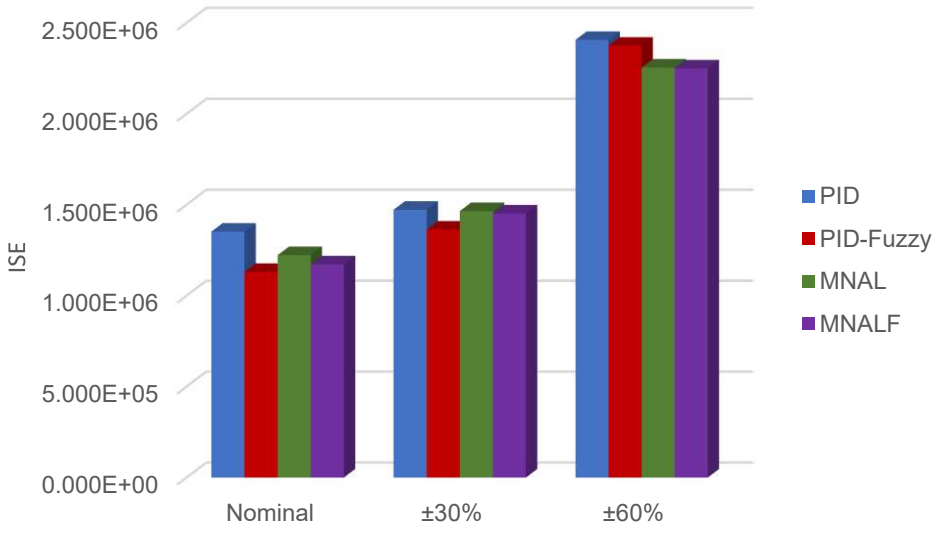

Figura 3.100. ISE para variación Intrapaciente de S_I

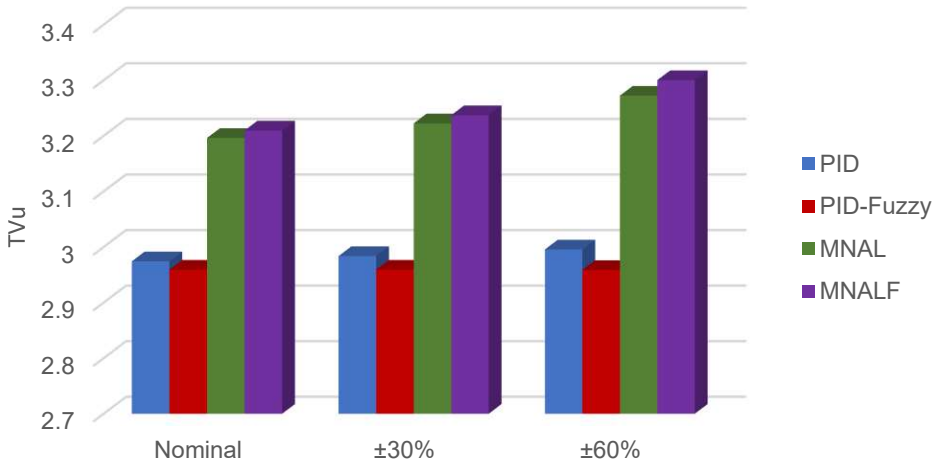

Figura 3.101. TVu para variación Intrapaciente de S_I

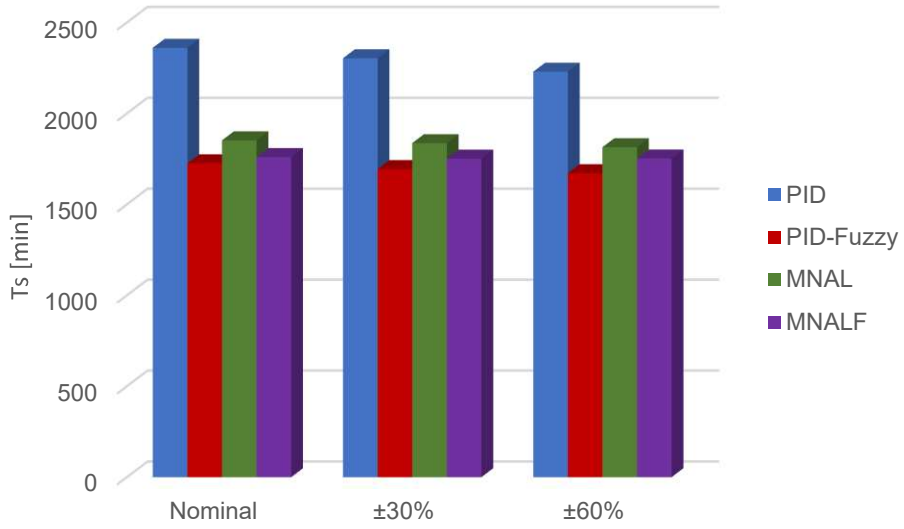

Figura 3.102. Tiempo de asentamiento variación Intrapaciente de S_I

3.6.2.3 Variación Intrapacientes parámetro $tmax, G$

Las variaciones para $tmax_G$, Tiempo al máximo valor de glucosa al consumo de carbohidratos, se realizan dos veces en el transcurso del día, la primera variación (sobreestimación) desde las 08h00 (480 min) hasta las 11h00 (660 min) y la segunda variación (subestimación) desde las 19h00 (1140 min) hasta las 22h00 (1320 min).

En la Figura 3.103 se tiene la variación para un valor del ±25% y en la Figura 3.104 para un valor de ±50%.

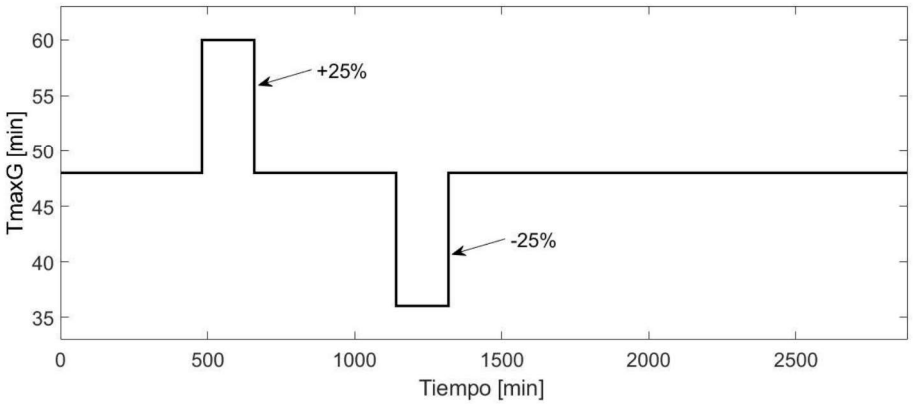

Figura 3.103. Variación Intrapacientes $tmax, G$ ± 25%

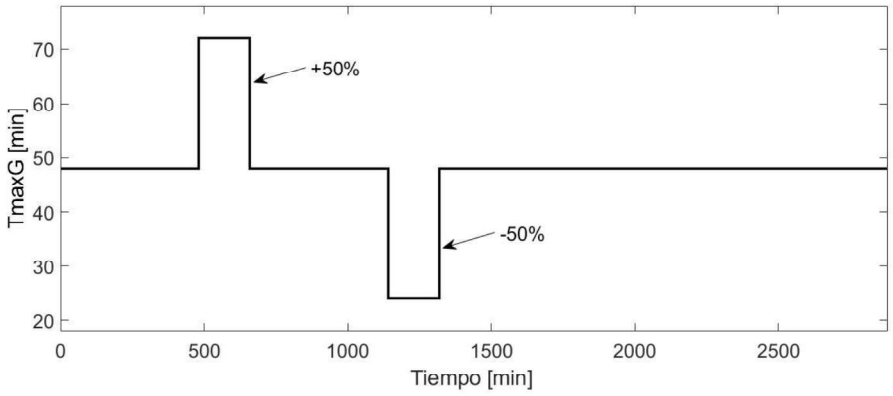

Figura 3.104. Variación Intrapacientes $tmax, G$ ± 50%

Así para $tmax_G$, tiempo al máximo valor de glucosa al consumo de carbohidratos, las respuestas de los controladores ante las variaciones Intrapacientes de acuerdo con la Figura 3.103 y Figura 3.104 se tienen a continuación: Figura 3.105, PID; Figura 3.106, PID-Fuzzy; Figura 3.107, MNAL y Figura 3.108, MNALF.

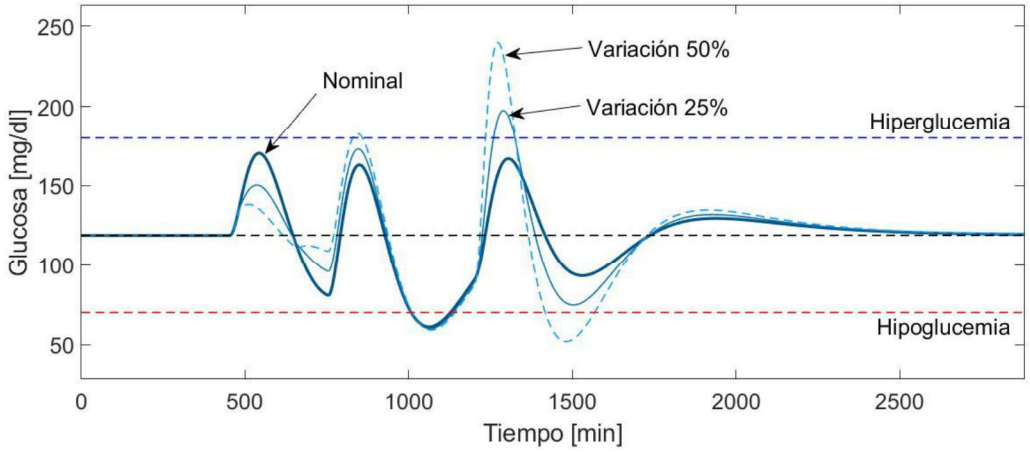

Figura 3.105. Variación Intrapacientes $tmax, G$ controlador PID

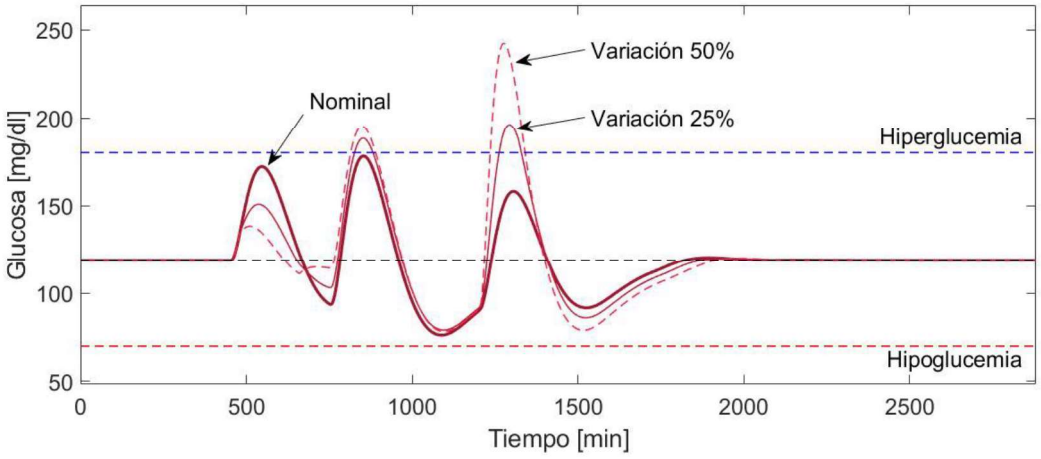

Figura 3.106. Variación Intrapacientes $tmax, G$ controlador PID-Fuzzy

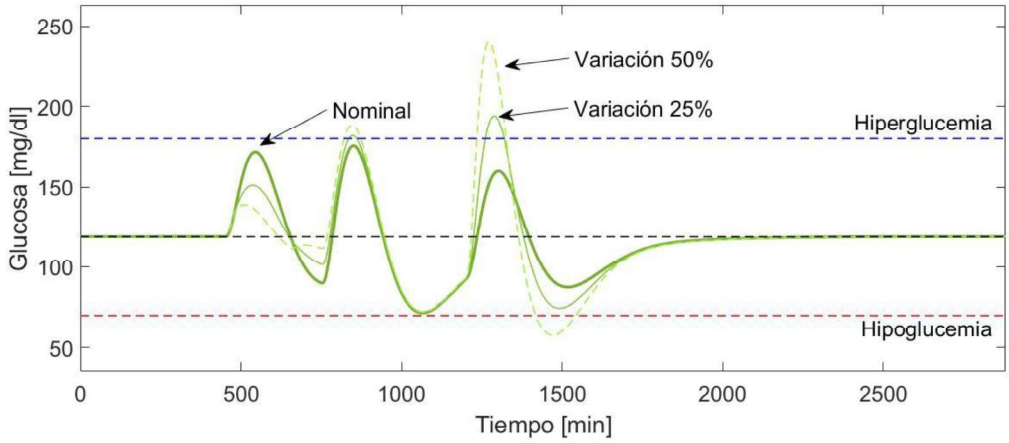

Figura 3.107. Variación Intrapacientes $tmax, G$ controlador MNAL

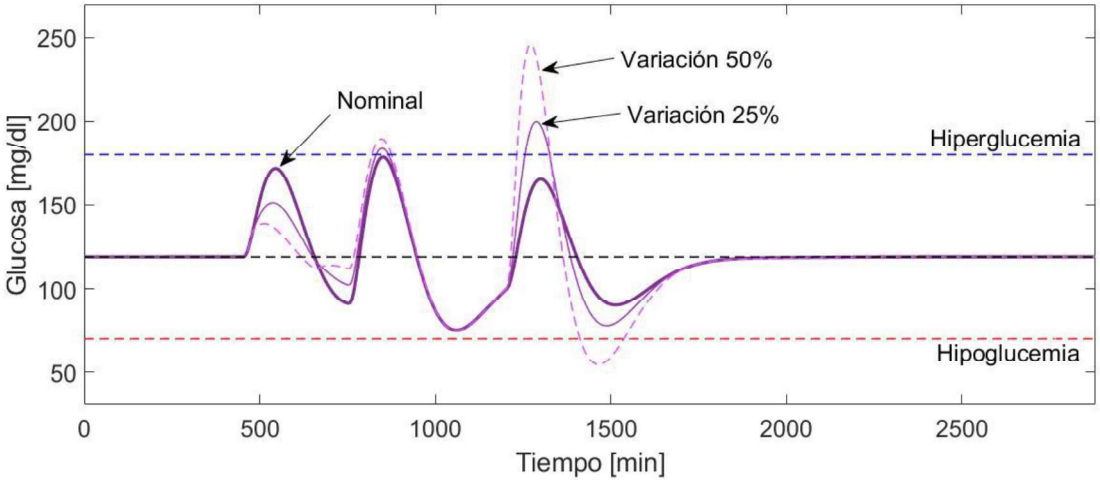

Figura 3.108. Variación Intrapacientes $tmax, G$ controlador MNALF

Para los distintos controladores en la variación Intrapaciente para el parámetro $tmax, G$ se observa la respuesta de mayor valor cuando se realiza el cambio de ± 50%.

En la Tabla 3.35 se tienen los valores de ISE, en la Tabla 3.36 los valores de TVu y en la Tabla 3.37 los valores de tiempo de asentamiento obtenidos para las variaciones Intrapacientes en el parámetro $tmax, G$.

Tabla 3.35. ISEx10^6 para variaciones Intrapacientes de $tmax, G$

	$\boldsymbol{tmax, G}$ $[\boldsymbol{min}]$		
Controlador	**Nominal**	**±25%**	**±50%**
PID	1.352	1.756	2.766
PID-Fuzzy	1.130	1.492	2.295
MNAL	1.223	1.551	2.419
MNALF	1.172	1.503	2.476

Tabla 3.36. TVu para variaciones Intrapacientes de $tmax, G$

	$\boldsymbol{tmax, G}$ $[\boldsymbol{min}]$		
Controlador	**Nominal**	**±25%**	**±50%**
PID	2.9742	2.9892	3.0187
PID-Fuzzy	2.9591	2.9619	2.9714
MNAL	3.1962	3.2161	3.2709
MNALF	3.2096	3.2292	3.2999

Tabla 3.37. Tiempo de asentamiento para variaciones Intrapacientes de $tmax, G$

$\boldsymbol{tmax, G}$ $[\boldsymbol{min}]$	**Tiempo asentamiento** $[\boldsymbol{min}]$		
Controlador	**Nominal**	**±25%**	**±50%**
PID	2361.260	2396.1118	2431.89
PID-Fuzzy	1726.299	1774.934	1799.782
MNAL	1852.239	1865.180	1882.025
MNALF	1760.315	1755.491	1756.168

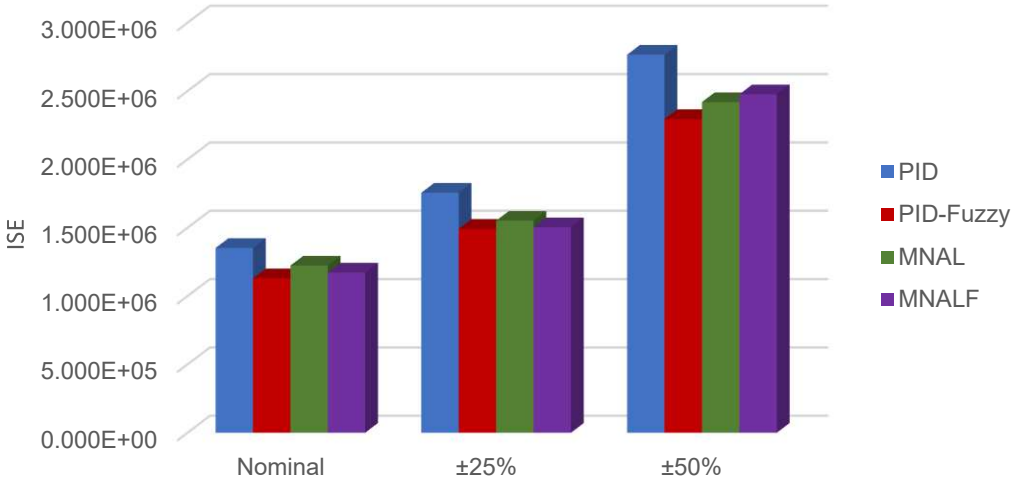

Figura 3.109. ISE para variación Intrapaciente de $tmax, G$

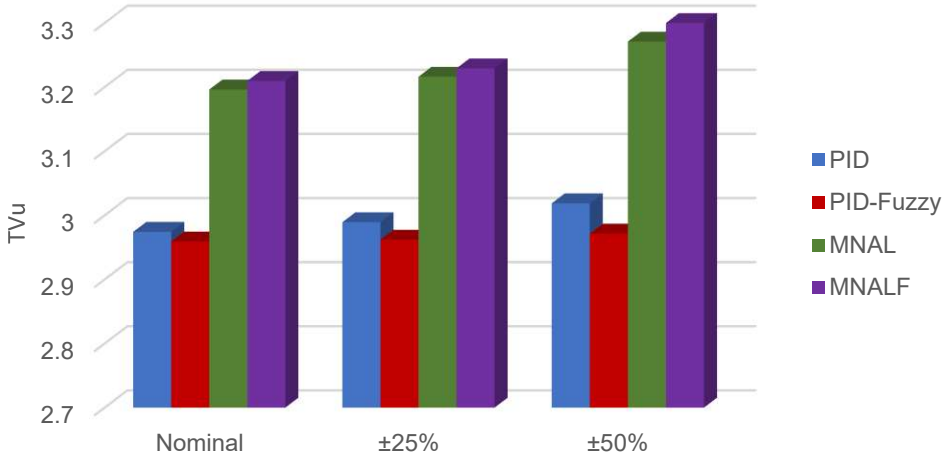

Figura 3.110. TVu para variación Intrapaciente de $tmax, G$

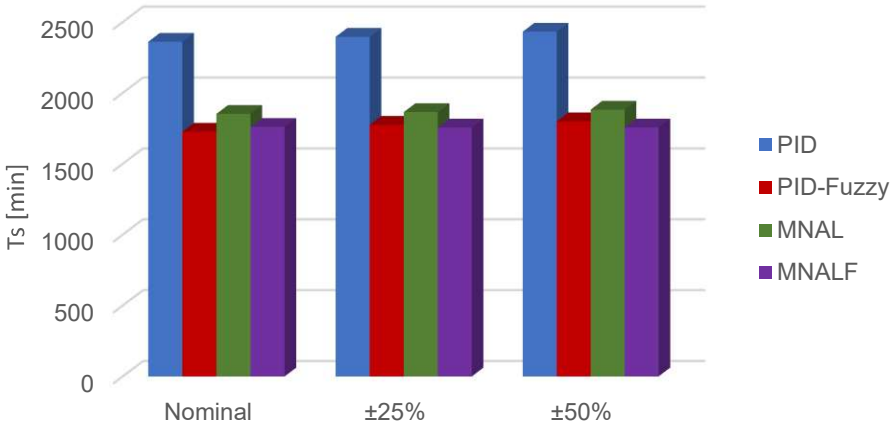

Figura 3.111. Tiempo de asentamiento para variación Intrapaciente de $tmax, G$

3.6.2.4 Variación Intrapacientes parámetro $tmax, IA$

Las variaciones para $tmax_{IA}$, Tiempo al máximo valor de concentración de insulina, se realizan dos veces en el transcurso del día, la primera variación (sobreestimación) desde las 08h00 (480 min) hasta las 11h00 (660 min) y la segunda variación (subestimación) desde las 19h00 (1140 min) hasta las 22h00 (1320 min). En la Figura 3.112 se tiene la variación para un valor del ±20% y en la Figura 3.113 para un valor de ±40%.

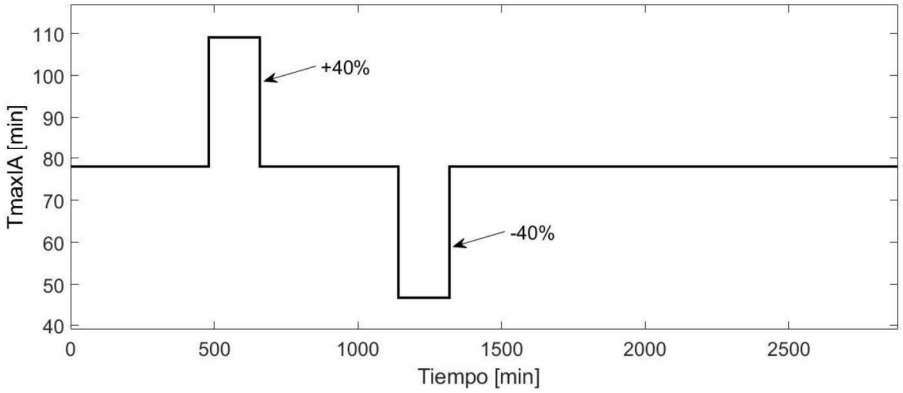

Figura 3.112. Variación Intrapacientes $tmax, IA$ ± 20%

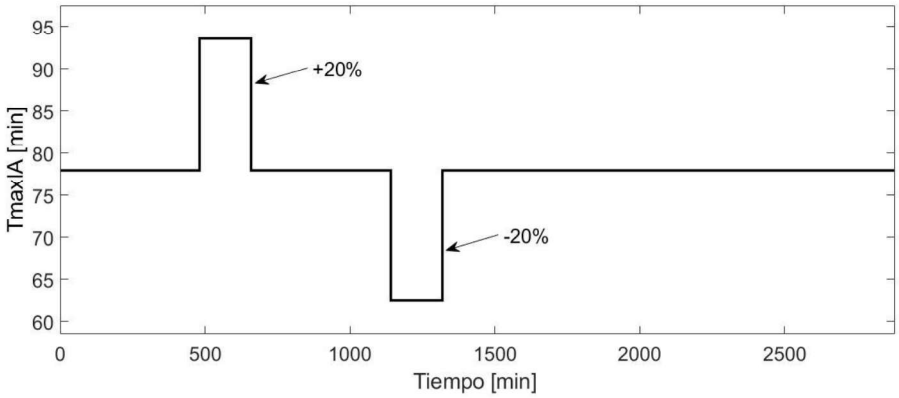

Figura 3.113. Variación Intrapacientes $tmax, IA$ ± 40%

Así para $tmax_{IA}$, Tiempo al máximo valor de concentración de insulina, las respuestas de los controladores ante las variaciones Intrapacientes de acuerdo con la Figura 3.112 y Figura 3.113 se tienen a continuación: Figura 3.114 para PID; Figura 3.115 para PID-Fuzzy; Figura 3.116 para MNAL y Figura 3.117 MNALF.

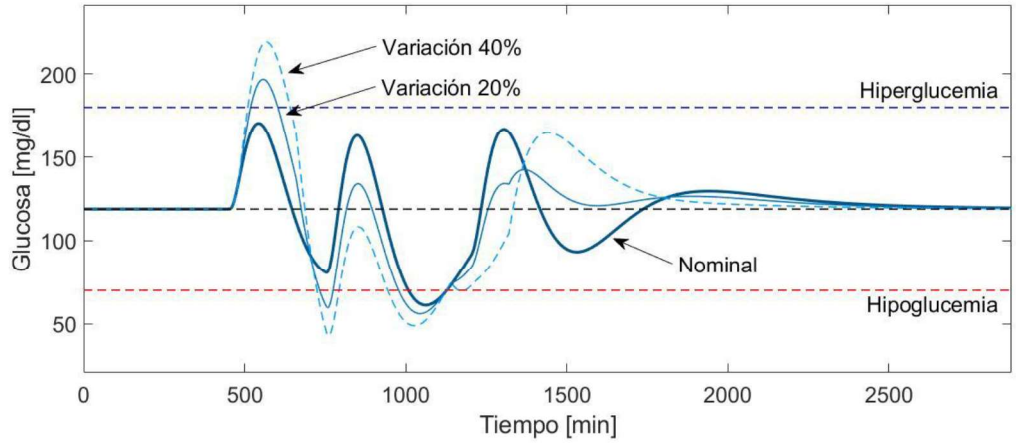

Figura 3.114. Variación Intrapacientes $tmax, IA$ controlador PID

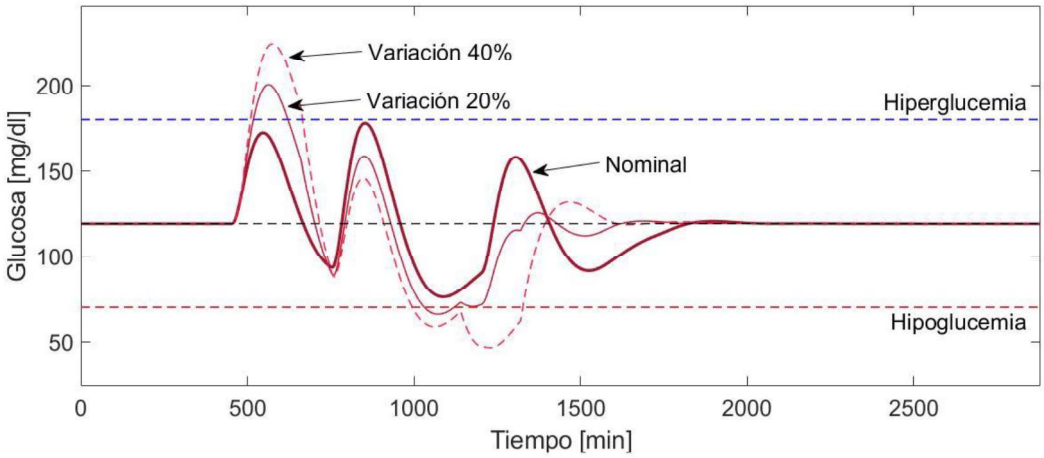

Figura 3.115. Variación Intrapacientes $tmax, IA$ controlador PID-Fuzzy

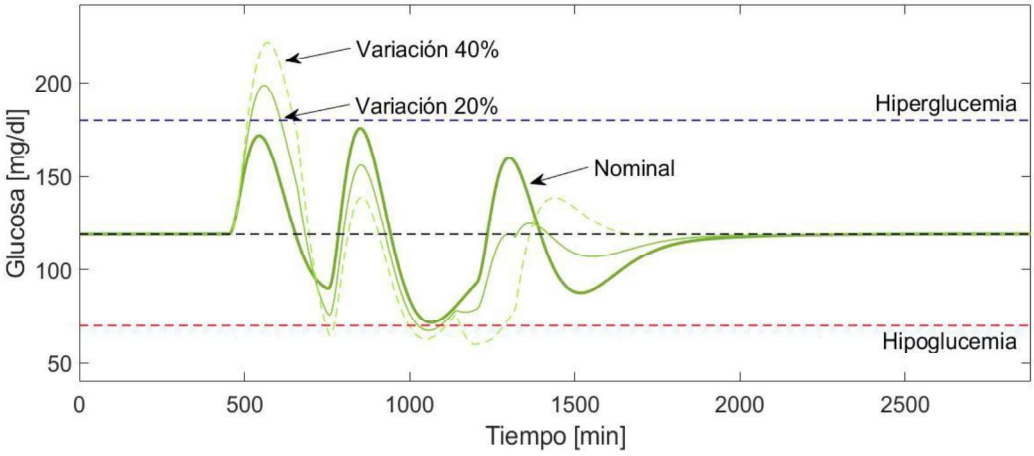

Figura 3.116. Variación Intrapacientes $tmax, IA$ controlador MNAL

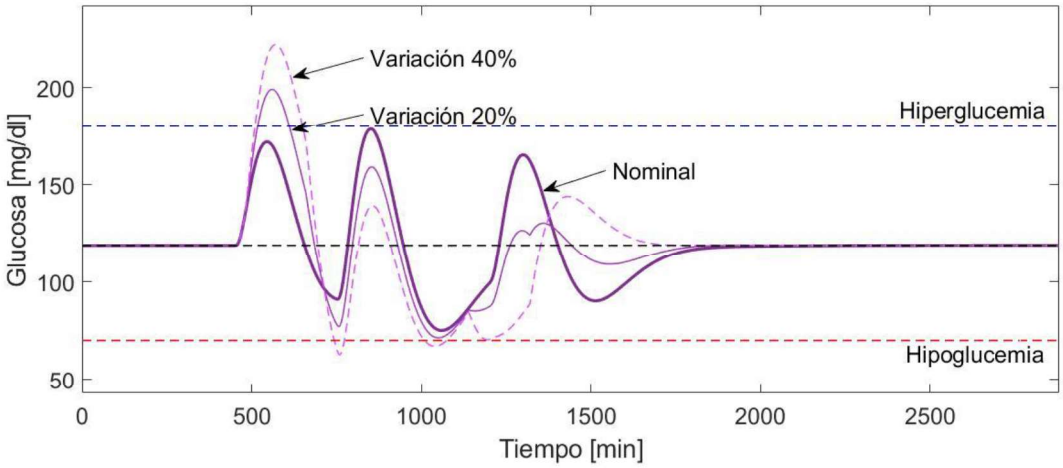

Figura 3.117. Variación Intrapacientes $tmax, IA$ controlador MNALF

Para los distintos controladores en la variación Intrapaciente para el parámetro $tmax, IA$ se observa la respuesta de mayor valor cuando se realiza el cambio de ± 40%.

En la Tabla 3.38 se tienen los valores de ISE, en la Tabla 3.39 los valores de TVu y en la Tabla 3.40 los valores de tiempo de asentamiento obtenidos para las variaciones Intrapacientes en el parámetro $tmax, IA$.

Tabla 3.38. ISEx10^6 para variaciones Intrapacientes de $tmax, IA$

	$\boldsymbol{tmax, IA}$ $[\boldsymbol{min}]$		
Controlador	**Nominal**	**±20%**	**±40%**
PID	1.352	1.662	2.999
PID-Fuzzy	1.130	1.483	2.824
MNAL	1.223	1.406	2.425
MNALF	1.172	1.297	2.211

Tabla 3.39. TVu para variaciones Intrapacientes de $tmax, IA$

	$\boldsymbol{tmax, IA}$ $[\boldsymbol{min}]$		
Controlador	**Nominal**	**±20%**	**±40%**
PID	2.9742	2.9774	2.9854
PID-Fuzzy	2.9591	2.9736	2.9593
MNAL	3.1962	3.1636	3.2066
MNALF	3.2096	3.1798	3.2333

Tabla 3.40. Tiempo de asentamiento para variaciones Intrapacientes de $tmax, IA$

$tmax, IA$ $[min]$	**Tiempo asentamiento** $[min]$		
Controlador	**Nominal**	**±20%**	**±40%**
PID	2361.260	2238.565	1944.877
PID-Fuzzy	1726.299	1594.971	1566.222
MNAL	1852.239	1779.165	1590.27
MNALF	1760.315	1705.653	1620.012

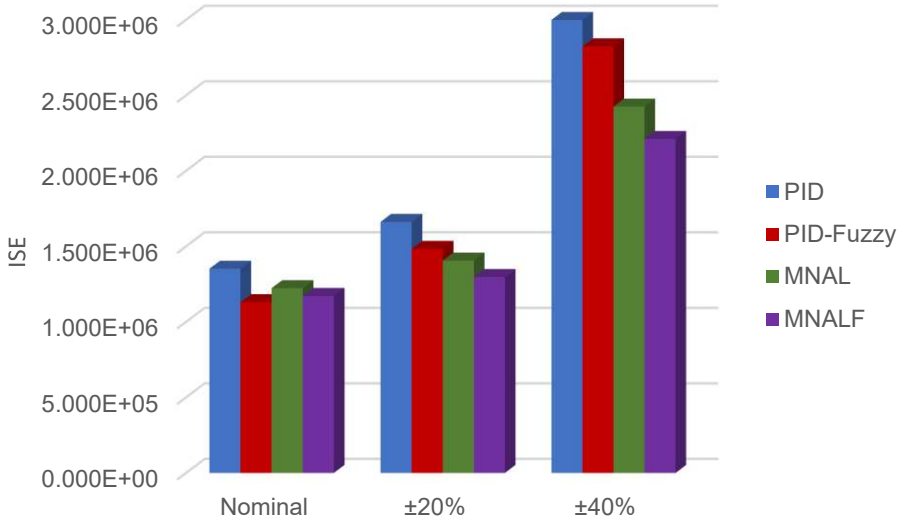

Figura 3.118. ISE para variación Intrapaciente $tmax, IA$

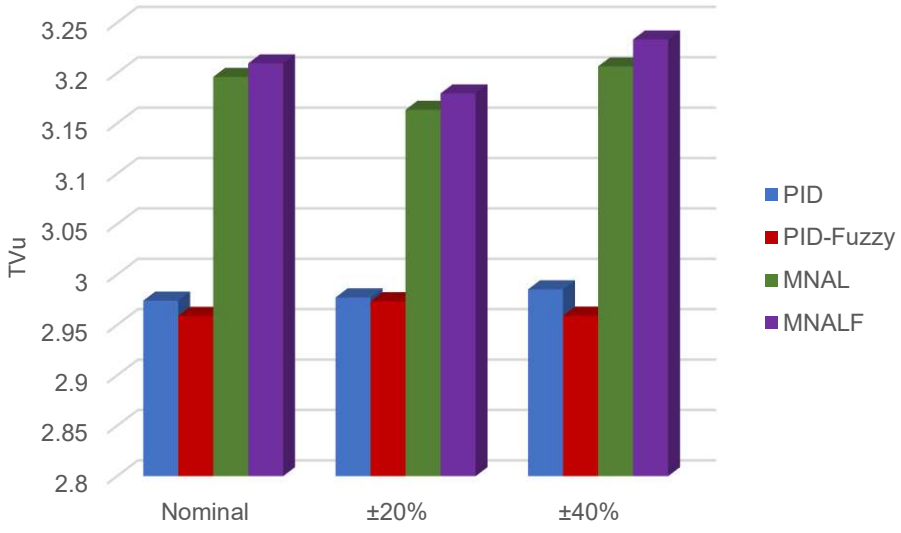

Figura 3.119. TVu para variación Intrapaciente $tmax, IA$

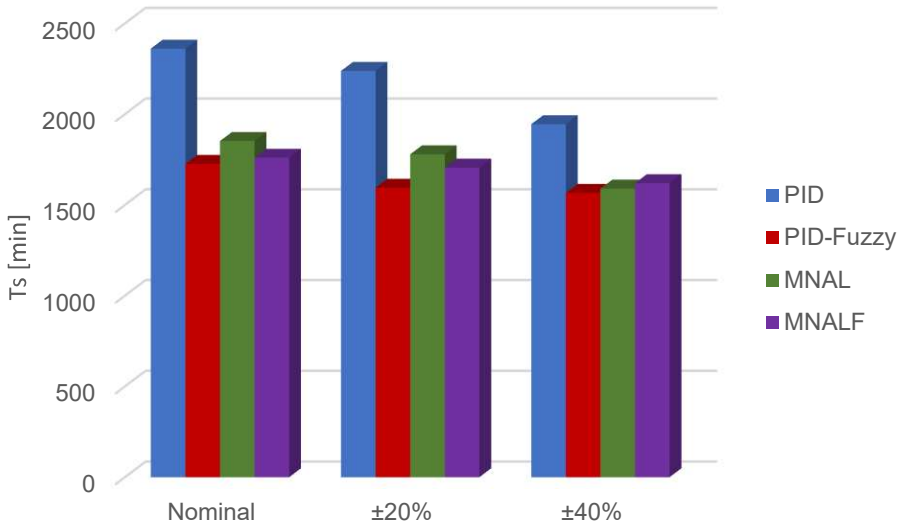

Figura 3.120. Tiempo de asentamiento variación Intrapaciente $tmax, IA$

3.6.3 ESCENARIOS

Al momento de realizar las variaciones paramétricas (Interpaciente e Intrapaciente), los parámetros cambian en base al coeficiente de variación para cada parámetro de acuerdo a [5], pero estos valores y sus variaciones son puramente matemáticos, es por esto que se proponen escenarios reales, los cuales son situaciones que suceden diariamente en la vida de los pacientes con Diabetes, estas situaciones son: Fenómeno del alba, efecto Somogyi y la realización de actividad física.

3.6.3.1 Escenario 1

Para el primer escenario se ha considerado el fenómeno del alba y la inclusión de actividad física en el paciente. El fenómeno del alba o fenómeno del amanecer, el cual supone el aumento de los niveles de glucemia para cuando el organismo de la persona se prepara para despertarse, este fenómeno es consecuencia a cambios hormonales que se producen durante el ciclo de sueño afectando a personas con y sin diabetes, presentándose una disminución de la sensibilidad a la insulina entre las 2h00 y 7h00 de la mañana, para este fenómeno se realiza una variación del valor de SI (sensibilidad a la insulina) del -30% y una variación en el valor de K (Constante de autorregulación) del +20%. Para realizar la representación de la actividad física entre las 8h40 y 9h40 se tiene la variación de SI del +30% y una variación en el valor de K del -20%.

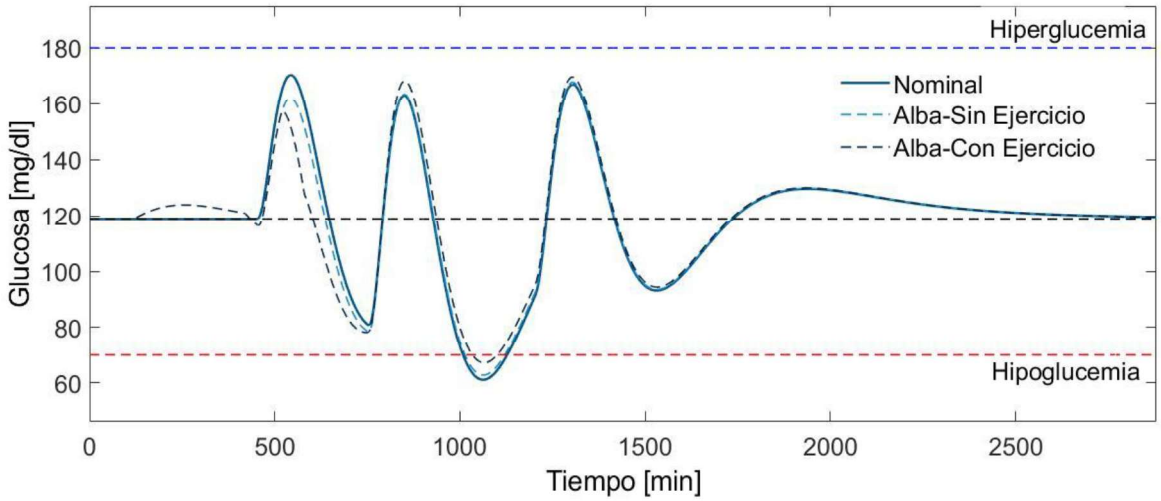

Figura 3.121. Escenario 1 para controlador PID

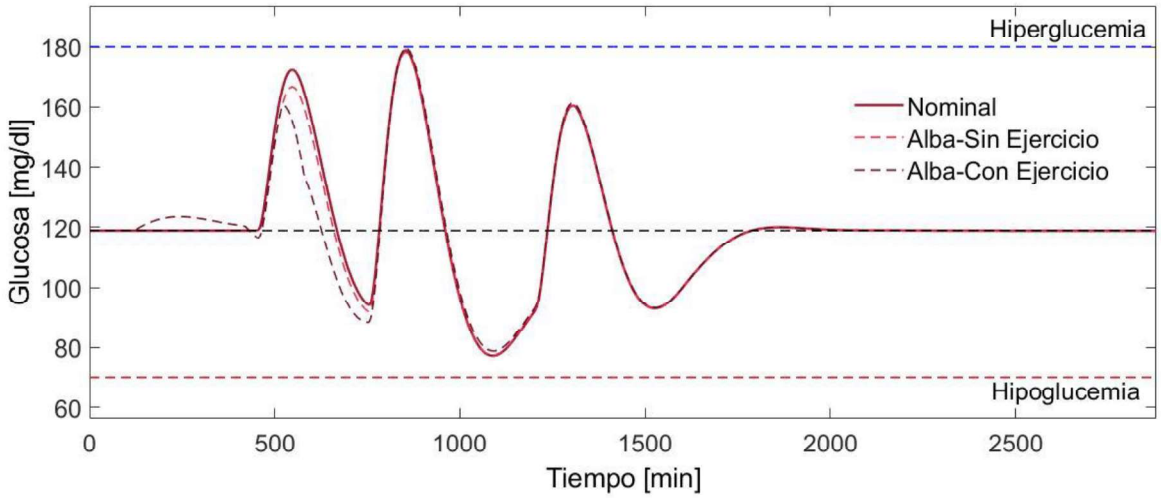

Figura 3.122. Escenario 1 para controlador PID-Fuzzy

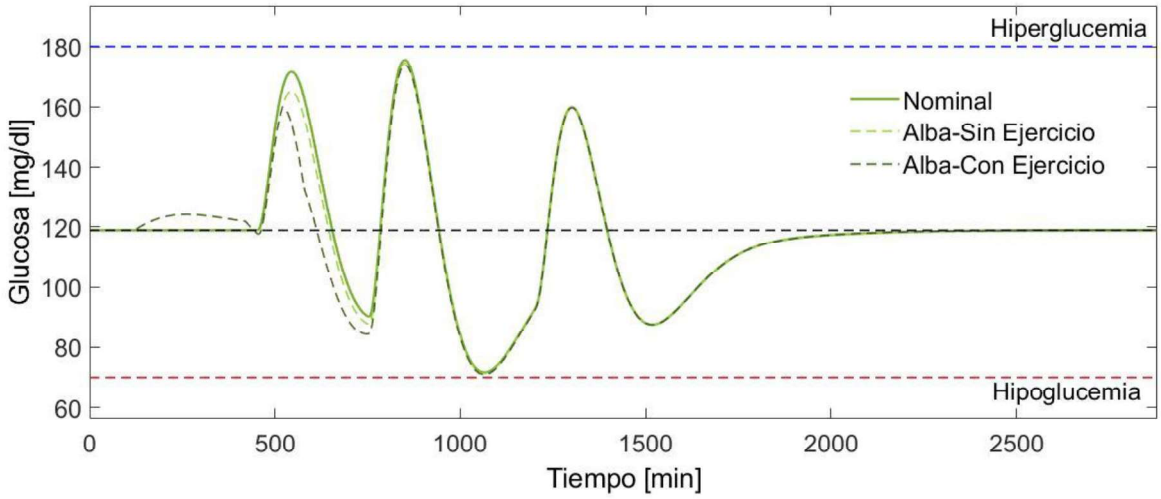

Figura 3.123. Escenario 1 para controlador MNAL

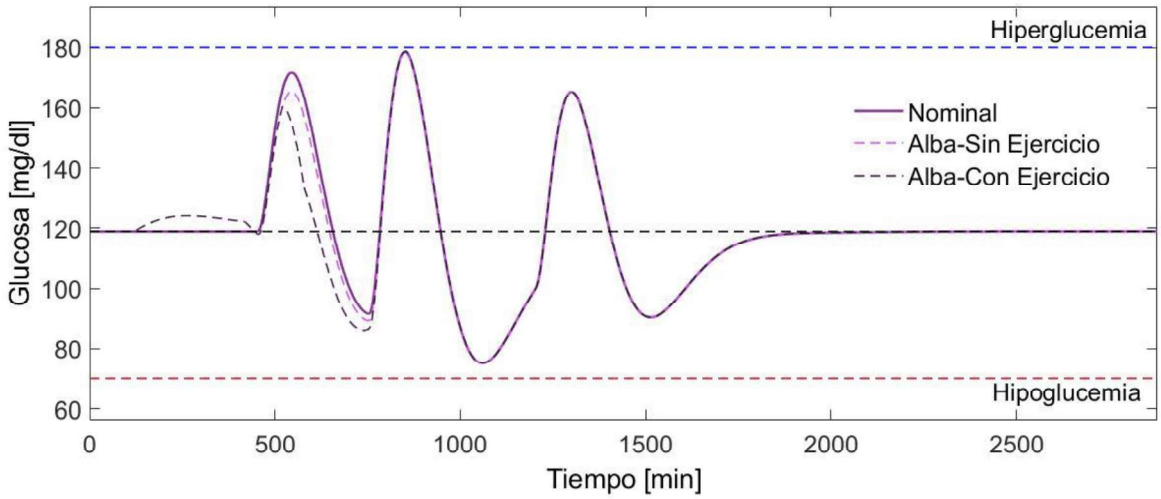

Figura 3.124. Escenario 1 para controlador MNALF

Al aplicar el Escenario 1 (Fenómeno del alba y Ejercicio), la respuesta de los controladores cambia. En todos los controladores para el fenómeno del alba se da desde las 2h00 a 7h00 y se presenta un incremento en el valor de la concentración de glucosa en sangre elevándose desde el valor de Setpoint (118.8975 $[mg/dl]$) hasta un valor máximo de: 124.1 $[mg/dl]$ para el controlador MNALF, 123.5 $[mg/dl]$ para el controlador PID-Fuzzy, 124.0 $[mg/dl]$ para el controlador MNAL y 124.5 $[mg/dl]$ para el controlador PID. Cuando se tiene el ejercicio físico desde 8h40 a 9h40, se puede apreciar que el nivel de concentración de glucosa en sangre disminuye, sin tomar en cuenta al controlador PID el cual presenta un episodio de Hipoglucemia, todos los controladores se encuentran dentro de los límites de Normoglucemia. Se puede apreciar que al momento de realizar ejercicio físico el pico de concentración de glucosa en sangre, debido a la ingesta de la primera comida, disminuye. También se tiene los índices de desempeño con la variación de los parámetros debido al Escenario 1 y los tiempos de asentamiento.

Tabla 3.41. ISEx10^6 en el Escenario 1

Controlador	Nominal	Escenario 1	
		Sin Ejercicio	Con Ejercicio
PID	1.352	1.282	1.216
PID-Fuzzy	1.130	1.072	1.011
MNAL	1.223	1.172	1.133
MNALF	1.172	1.122	1.085

Tabla 3.42. TVu en el Escenario 1

Controlador	Nominal	Escenario 1	
		Sin Ejercicio	Con Ejercicio
PID	2.9742	2.97572	2.98198
PID-Fuzzy	2.9591	2.96974	2.96867
MNAL	3.1962	3.1937	3.19188
MNALF	3.2096	3.20623	3.20467

Tabla 3.43. Tiempo de asentamiento en el Escenario 1

Controlador	Nominal	Escenario 1	
		Sin Ejercicio	Con Ejercicio
PID	2361.260	2361.507	2363.194
PID-Fuzzy	1726.299	1725.534	1724.282
MNAL	1852.239	1851.732	1853.156
MNALF	1760.315	1759.574	1760.421

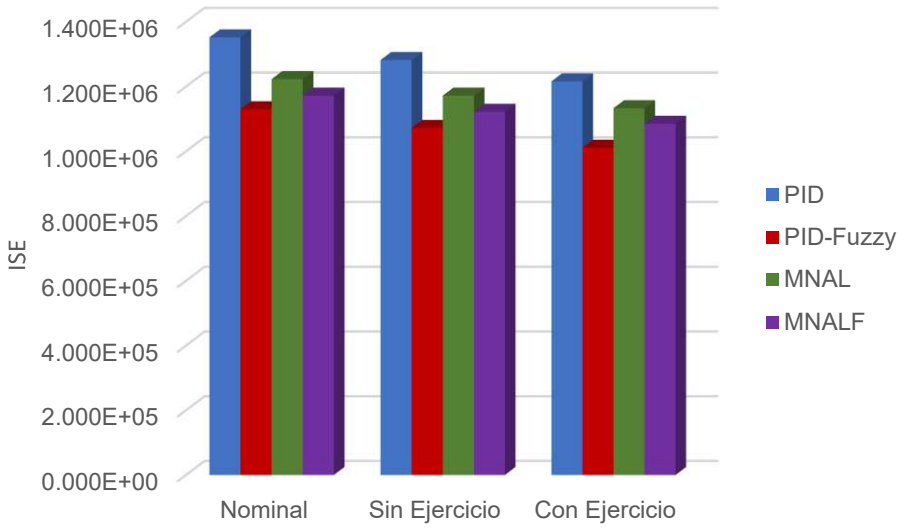

Figura 3.125. ISEx106 en el Escenario 1

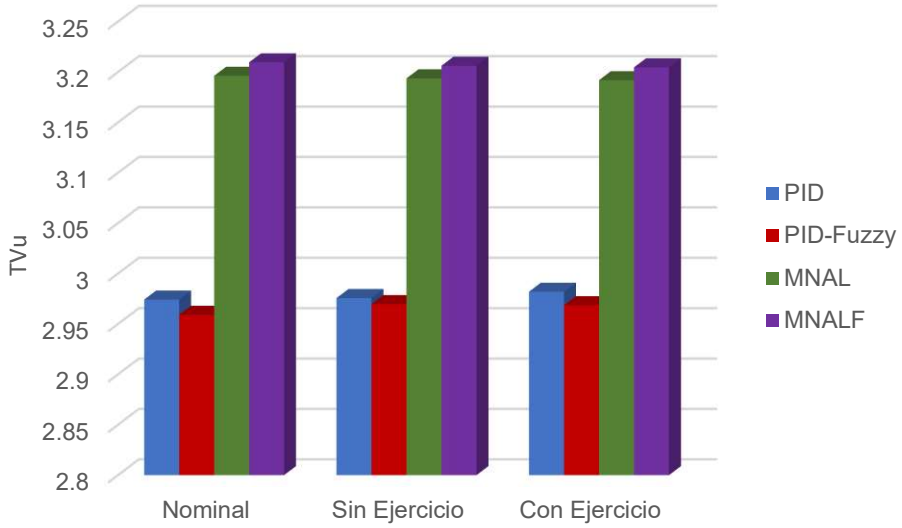

Figura 3.126. TVu en el Escenario 1

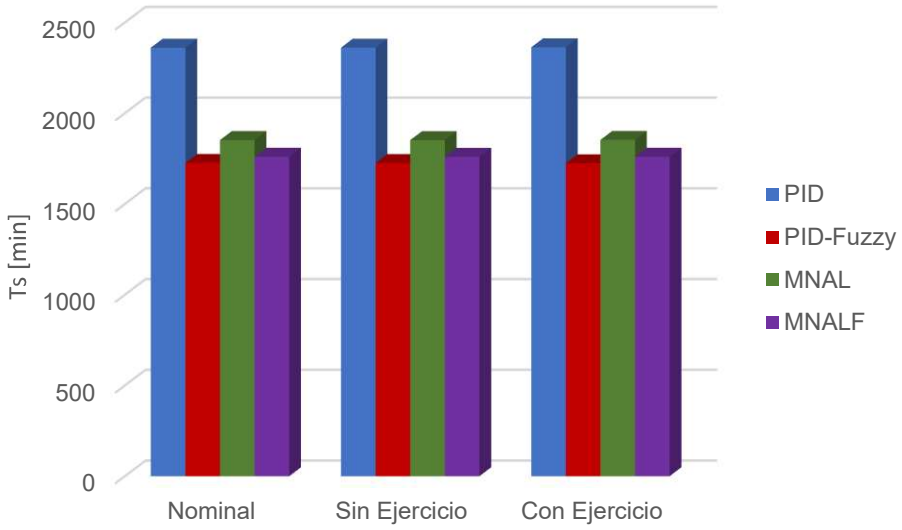

Figura 3.127. Tiempo de asentamiento en el Escenario 1

3.6.3.2 Escenario 2

Para el segundo escenario se tiene el efecto Somogyi y la inclusión de actividad física en el paciente. El efecto Somogyi es una consecuencia directa de una hipoglucemia nocturna la cual provoca un efecto rebote de hiperglucemia este fenómeno sucede entre las 2h00 y 4h00 de la mañana, para este fenómeno se realiza una variación del valor de SI (sensibilidad a la insulina) del +30% y una variación en el valor de K (Constante de autorregulación) del -20%. Para realizar la representación de la actividad física entre las 8h40 y 9h40 se tiene la variación de SI del +30% y una variación en el valor de K del -20%.

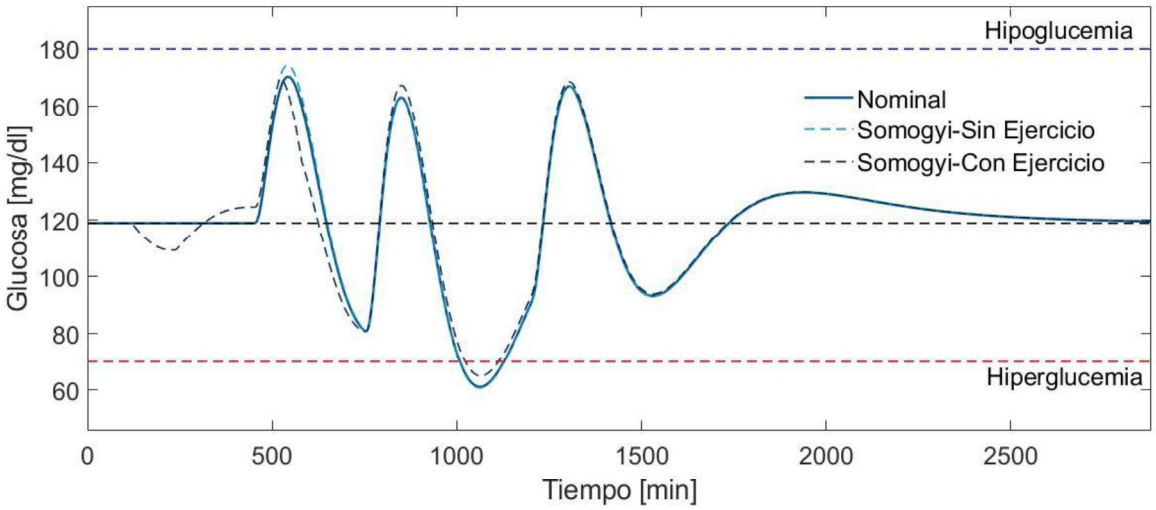

Figura 3.128. Escenario 2 para controlador PID

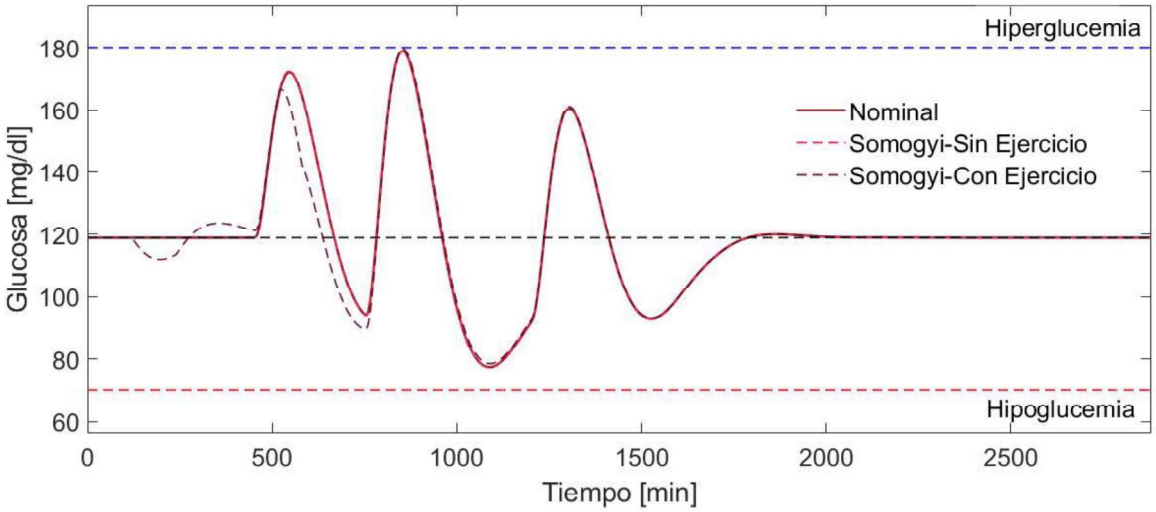

Figura 3.129. Escenario 2 para controlador PID-Fuzzy

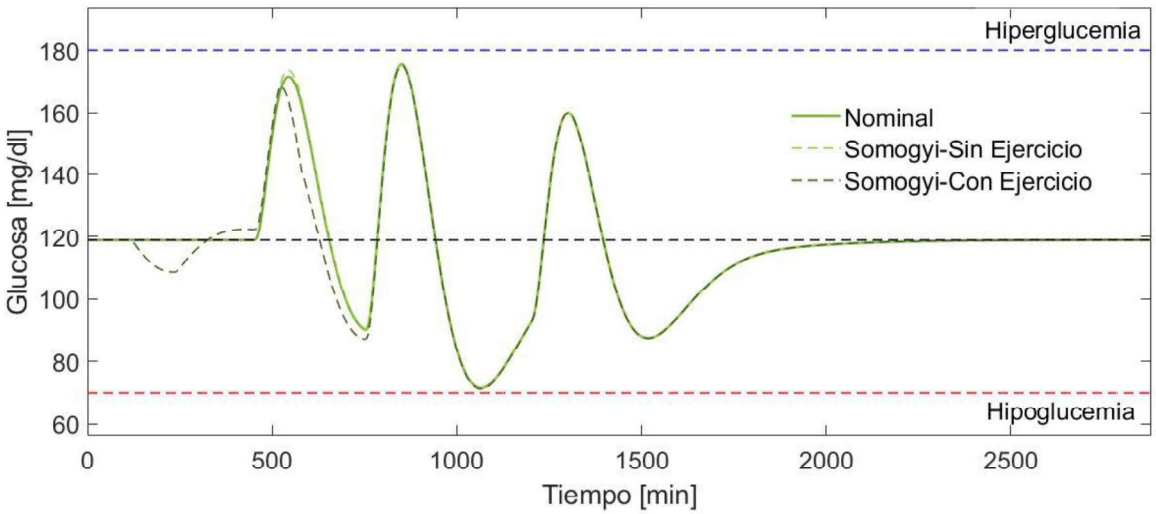

Figura 3.130. Escenario 2 para controlador MNAL

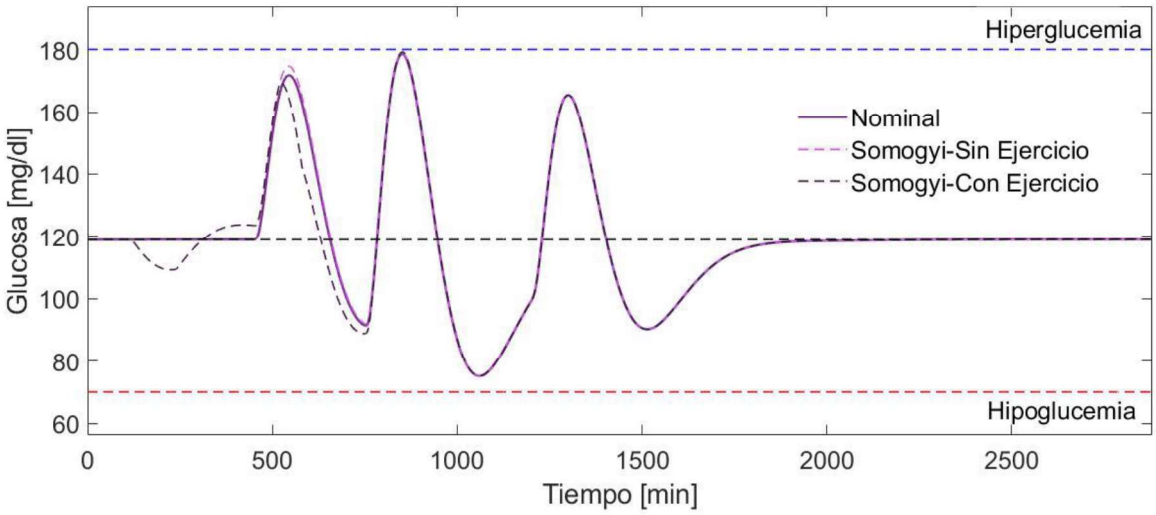

Figura 3.131. Escenario 2 para controlador MNALF

Al aplicar el Escenario 2 (Efecto Somogyi y Ejercicio), la respuesta de los controladores cambia. En todos los controladores para el Efecto Somogyi se da desde las 2h00 a 4h00 y se presenta un decremento en el valor de la concentración de glucosa en sangre desde el valor de Setpoint (118.8975$[mg/dl]$) hasta un valor mínimo de: 109.2 $[mg/dl]$ para el controlador MNALF; 108.7 $[mg/dl]$ para el controlador MNAL; 111.9 $[mg/dl]$ para el controlador PID-Fuzzy; y 109.2 $[mg/dl]$ para el controlador PID; y luego se presenta un efecto rebote en el cual se eleva el valor de concentración de glucosa en sangre. Cuando se tiene el ejercicio físico desde 8h40 a 9h40, se puede apreciar que la concentración de glucosa en sangre disminuye, sin tomar en cuenta al controlador PID el cual presenta un episodio de Hipoglucemia, todos los controladores se encuentran dentro de los límites de Normoglucemia. Se puede apreciar que al momento de realizar ejercicio físico el pico de glucosa en sangre, debido a la ingesta de la primera comida, disminuye. También se tiene los índices de desempeño para los controladores con la variación de los parámetros debido al Escenario 2 y los tiempos de asentamiento.

Tabla 3.44. ISEx10^6 en el Escenario 2

Controlador	Nominal	Escenario 2	
		Sin Ejercicio	Con Ejercicio
PID	1.352	1.420	1.299
PID-Fuzzy	1.130	1.142	1.054
MNAL	1.223	1.259	1.183
MNALF	1.172	1.221	1.141

Tabla 3.45. TVu en el Escenario 2

Controlador	Nominal	Escenario 2	
		Sin Ejercicio	Con Ejercicio
PID	2.9742	2.9779	2.9839
PID-Fuzzy	2.9591	2.9761	2.9752
MNAL	3.1962	3.2061	3.204
MNALF	3.2096	3.2038	3.2184

Tabla 3.46. Tiempo de asentamiento en el Escenario 2

Controlador	Nominal	Escenario 2	
		Sin Ejercicio	Con Ejercicio
PID	2361.260	2354.845	2361.057
PID-Fuzzy	1726.299	1725.00	1724.02
MNAL	1852.239	1852.451	1852.784
MNALF	1760.315	1760.568	1759.441

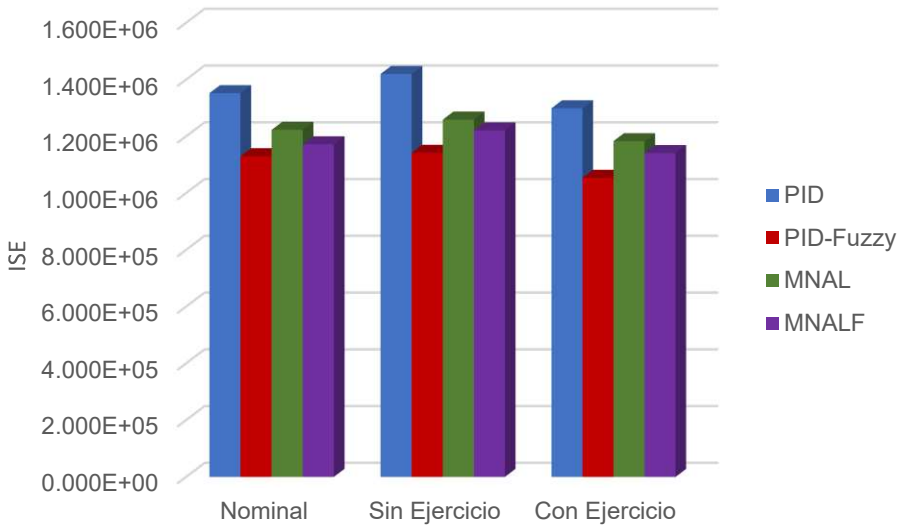

Figura 3.132. ISEx10^6 en el Escenario 2

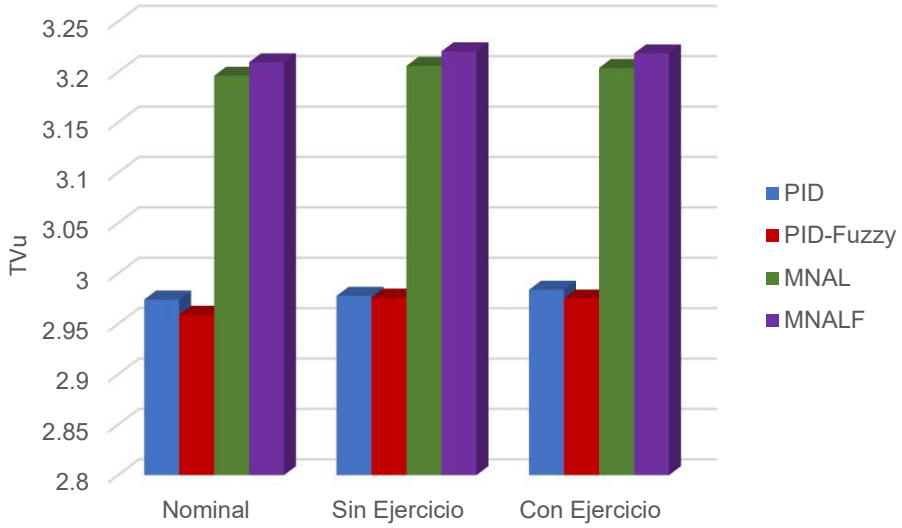

Figura 3.133. TVu en el Escenario 2

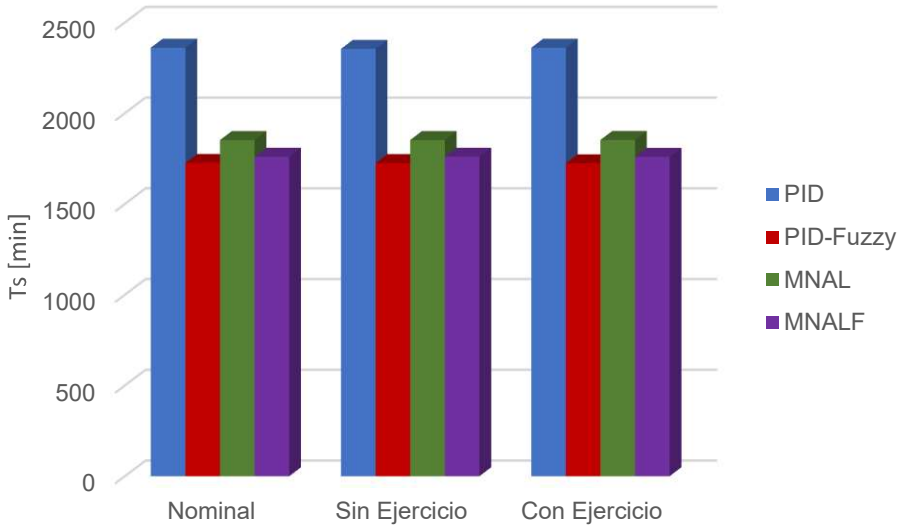

Figura 3.134. Tiempo de asentamiento en el Escenario 2

4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 CONCLUCIONES

- El modelo de regulación Glucosa-Insulina de Roman Hovorka representa a un proceso biológico complejo debido a la presencia de perturbaciones por ingesta de alimentos y variaciones paramétricas, pese a su complejidad, con la aplicación del modelo de orden reducido se logra una adecuada representación del proceso.

- Los controladores que fueron propuestos en este trabajo lograron ser diseñados y simulados para el modelo glucosa-insulina en el sistema del páncreas artificial; se observó su correcto funcionamiento ante el ingreso de perturbaciones de comida y ante cambios en sus parámetros, se evidencio su correcto funcionamiento al no sobrepasar de manera excesiva los valores de Normoglucemia.

- El controlador PID presento una buena respuesta de la salida pese a ser un controlador clásico y no ser robusto como los demás controladores diseñados, esto puede ser observado en las diferentes gráficas y al momento de comparar los diferentes índices de desempeño.

- A partir del diseño de un controlador PID clásico y en base a su respuesta se hace uso de los conceptos de lógica difusa con lo cual se obtienen mejores resultados especialmente eliminando el episodio de hipoglucemia debido a la ingesta de comida, para el diseño del controlador PID-Fuzzy se hace uso del Toolbox Fuzzy Logic de Matlab la cual nos facilita el diseño del controlador, ya que esta herramienta es de fácil acceso y muy intuitiva para el usuario, ahorrándonos tiempo y esfuerzo. Cabe recalcar que es de suma importancia para el diseño del controlador tener conocimiento y experiencia con la planta.

- Para los controladores basados en métodos numéricos y algebra lineal no existe un método de sintonización de los parámetros del controlador. Es por esto por lo que se hace uso del método funcional de minimización con base al ISE y tiempo de establecimiento, pese al ser un método tedioso y no exacto, se obtuvo resultados satisfactorios ya que cumple con mantener el nivel de glucosa dentro de los límites de Normoglucemia con los parámetros encontrados como mejores.

- De acuerdo con la respuesta de la salida (Concentración de glucosa en sangre) el algoritmo de control que presenta mejores resultados es el PID-Fuzzy, debido a que evita de mejor manera los episodios de hipoglucemia y tiene mejores tiempos de

establecimiento frente a los otros controladores diseñados inclusive cuando se realiza la variación de sus parámetros nominales.

- Para la comparación de los controladores propuestos en este trabajo se hizo uso de los índices de desempeño ISE y TVu y de los tiempos de establecimiento de la respuesta del sistema, se tomó en cuenta que para esta planta no se debe exceder los valores de concentración de glucosa para los límites de Normoglucemia ya que se podría afectar la salud del paciente.
- Con la ayuda de la interfaz gráfica se puede realizar cambios en los diferentes parámetros de sintonización de los controladores, como de las perturbaciones, y simular los controladores obteniendo la respuesta y acción de control del sistema, así también presentar los resultados ante parámetros nominales, variaciones paramétricas y escenarios.

4.2 RECOMENDACIONES

- Cuando se trabaje con una planta biológica, es necesario realizar un estudio bibliográfico exhaustivo para poder realizar las simulaciones ya que muchas veces estas plantas solo trabajan con sus contantes en ciertas unidades, y si se tiene una constante en una unidad distinta no se obtendrán los resultados esperados.
- De acuerdo con lo visto en este trabajo, para los controladores basados en Métodos Numéricos y Algebra Lineal se hizo uso de un método heurístico mediante prueba y error para la sintonización de los parámetros del controlador, para futuros trabajos es recomendable el establecimiento de un sistema o sistemas de ecuaciones con los cuales se pueden obtener los parámetros de sintonización.
- Al momento de realizar uso del Toolbox Fuzzy Logic se establecer de manera adecuada los valores de los parámetros difusos, ya que si son mal dimensionados puede provocar un mal desempeño del sistema o incluso provocar el controlador haga inestable al proceso. Es recomendable realizar un gran número de pruebas para poder verificar la eficacia tanto de las reglas difusas como de las funciones de membresía a las que se han llegado luego de la sintonización.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

[1] Organizacion mundial de la Salud, «Informe mundial sobre la Diabetes,» 2016. [En línea]. Available: https://www.who.int/diabetes/global-report/en/. [Último acceso: 17 Febrero 2019].

[2] Instituto ecuatoriano de estadísticas y censos, "Estadísticas vitales," Quito, 2017.

[3] T. Singh, K. Lunke, M. Walter, M. Brendelc and S. Leonhardt, "Blood glucose control algorithms for type 1 diabetic patients: A methodological review," *Biomedical Signal Processing and Control,* vol. 8, no. 2, pp. 107-119, 2013.

[4] D. Calupiña, A. Garcia, O. Camacho and A. Rosales, "Non-linear PID and Dynamic SMC for the Artificial Pancreas control in the treatment of Type 1 Diabetes," *2018 IEEE Third Ecuador Technical Chapters Meeting (ECTM),* pp. 1-6, 2018.

[5] Y. Ruan and M. E. Wilinska, "Modeling Day-to-Day Variability of Glucose-Insulin Regulation over 12-Week Home use of closed-loop Insulin Delivery," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering,* pp. 1412-1419, 2017.

[6] S. Sánchez Cabús, "Barnaclínic Grup Hospital Clinic," 24 Junio 2017. [Online]. Available: https://www.barnaclinic.com/blog/cirugia-del-pancreas/pancreas-funcion-enferma/. [Accessed 17 Febrero 2019].

[7] «University of Chicago Medicine,» 9 Enero 2016. [En línea]. Available: http://healthlibrary.uchospitals.edu/content/adult-diseases-and-conditions-v0/pand225ncreas-anatomand237a-y-funciones/. [Último acceso: 17 Febrero 2019].

[8] J. E. Hall and A. C. Guyton, "Insulina, glucagón y diabetes mellitus," in *Tratado de Fisiologia Médica*, 13 ed., pp. 2359-2362.

[9] National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diceases, in *Guia para personas con diabetes tipo 1 y tipo 2*, pp. 8-10.

[10] Diabetes Daily, «Diabetes Daily,» [En línea]. Available: https://www.diabetesdaily.com/learn-about-diabetes/understanding-blood-sugars/is-my-blood-sugar-normal/. [Último acceso: 1 Marzo 2019].

[11] R. Contreras, "La guía Biológica," 28 Junio 2016. [Online]. Available: https://biologia.laguia2000.com/bioquimica/el-glucogeno. [Accessed 17 Febrero 2019].

[12] B. C. Simoni, R. L. Hill and M. Vaughan, "The Discovery of Insulin: The Work of Frederick Banting and Charles Best," *The Journal of Biological Chemistry,* vol. 277, no. 15, pp. 709-723, 2002.

[13] A. Bravo de la Torre, "Articulos de la historia," *Cirugia y Cirujanos,* vol. 68, pp. 124-131, 200.

[14] M. A. Dvorkin, D. P. Cardinali and R. Iermoli, "Sistema Endocrino," in *Bases Fisiológicas de la Práctica Médica*, 14 ed., Buenos Aires, Panamericana, 2010, pp. 749-780.

[15] Soluciones para la diabetes, «Soluciones para la Diabetes,» Septiembre 2017. [En línea]. Available: https://www.solucionesparaladiabetes.com/biblioteca/guias/GUIA_INSULINAS_Menarini-Diagnostics.pdf. [Último acceso: 18 Febrero 2019].

[16] L. A. Malgor and M. E. Valseci, "Farmacología de la Diabetes. Insulinas. Hipoglucemias orales," in *Farmacología Médica*, 2009, pp. 174-191.

[17] A. Molina Pascual, "Sistema de control borroso en lazo cerrado para terapias con insulina en diabetes tipo 1," Madrid, 2013.

[18] J. Ramírez Flores and F. Aguilar Rebolledo, "Diabetes mellitus y sus complicaciones. La epidemiologia, las manifestaciones clínicas de la diabetes tipo 1 y 2. Diabetes gestacional. Parte 1," *Plasticidad y Restauración Neurológica,* vol. 5, no. 2, pp. 139-151, 2006.

[19] M. M. Vilas, "Factores psicosocio-inmunogeneticos en pacientes diabeticos con complicaciones vasculares," *Revista Cubana de Angiología,* vol. 18, pp. 93-106, 2017.

[20] B. Arinovich, "Diagnostico Bioquímico y Microbiológico," *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes,* vol. 53, no. 1, pp. 34-37, 2019.

[21] Federacion Internacional de Diabetes, "Atlas de la Diabetes de la FID," 2013.

[22] Sociedad Española de Medicos de Atención Primaria, Guías Clínicas Diabetes Mellitus, Badalona: euromedice, 2016.

[23] M. Rybicka, R. Krysiak and B. Okopien, "The dawn phenomenon and the Somogyi effect - two phenomena of morning hyperglucaemia," *Polish Journal of Endocrinology,* vol. 62, no. 3, pp. 276-283, 2011.

[24] G. Montagna, C. Manucci, O. Ramos, S. Santillan, L. Agnese and I. Moreno, "Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 1," *Curso Internacional Niños y Jovenes con Diabetes,* vol. 16, no. 4, pp. 129-134, 20.

[25] J. Bondia, J. Vehi, C. C. Palerm and P. Herrero, "El Páncreas Artificial: Control Automático de infusión de Insulina en Diabetes Mellitus Tipo 1," *Revista Iberoamericana de Automática e Información Indusrial,* vol. 7, no. 2, pp. 5-20, 2010.

[26] P. I. Beato Víbora, "El páncreas artificial," *Diabetes Práctica. Actualizacion y habilidades en Atención Primaria,* vol. 8, no. 4, pp. 145-192, 2017.

[27] Specialist Pharmacy Service, «National Heath Service,» Mayo 2018. [En línea]. Available: https://www.sps.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/05/Insulin-pump-table-May-2018.pdf. [Último acceso: 19 Febrero 2019].

[28] Á. M. Fernández, "Análisis e implementación de un sensor para la detección no invasiva de glucosa," Universidad de Sevilla, Sevilla, 2015.

[29] M. J. Goñi Iriarte and M. Torres Lacruz, "CGMS y otros sensores ¿Cuándo utilizar, cómo y por qué?, ¿Ayudan sus datos?, ¿Cómo interpretarlo?," *Revista Especial Endocrinologia Pediatrica,* no. 3, pp. 81-89, 2012.

[30] Medtronic, "Empezando con Monitoreo continuode glucosa para el sistema MiniMed 50G," *Medtronic Diabetes,* pp. 1-37, 2013.

[31] I. A. Cisneros, "Modelos Matemáticos para la diabetes," Universidad de Cantabria, Cantabria, 2014.

[32] V. M. Alfaro, "Identificación de modelos de orden reducido a partir de la curva de reacción del proceso," *Ciencia Y Tecnología,* vol. 24, no. 2, pp. 197-216, 2006.

[33] V. Vásquez López, "Respuesta Transitoria," in *Ingeniería de Control*, Veracruz, ITESM-CEM, 2005, pp. 24-39.

[34] T. E. Marlin, Process Control Designing Processes and Control Systems for Dynamic Performance, 2 ed., Ontario: McGraw-Hill, 1995.

[35] L. M. Varhas Fonseca, "Desarrollo de algoritmos para el seguimiento de trayectorias de un Quadrotor utilizando técnicas modernas de control con Álgebra Lineal," Escuela Politécnica Nacional, Quito, 2015.

[36] A. Nieves y H. Federico, Métodos Numéricos Aplicados a la Ingeniería, México, 2014.

[37] D. E. Seborg, T. F. Edgar, D. A. Mellichamp and F. J. Doyle III, "Feedforward and Ratio Control," Third ed., California, John Wiley & Sons, Inc., 2011, pp. 273-288.

[38] C. A. Smith, "Feedforward Control," in *Automated Continuous Process Control*, Florida, Jhon Wiley y Sons, Inc., 2013, pp. 142-173.

[39] J. A. Fernández Ramírez, "Regulador PID," Escuela Técnica Superior de Ingenieria, Madrid, 2012.

[40] H. S. Sánchez, R. Vilanova and O. Arrieta, "Implementaciónde controladores PID: Equivalencia y Optimalidad," *Actas de las XXXV Jornadas de Automática,* pp. 1-6, 2014.

[41] V. Mazzone, "Universidad Nacional de Quilmes," Marzo 2002. [Online]. Available: http://www.eng.newcastle.edu.au/~jhb519/teaching/caut1/Apuntes/PID.pdf. [Accessed 6 Marzo 2019].

[42] L. A. Zadeh, "Fuzzy Sets," *Information and Control,* vol. 8, no. 3, pp. 338-353, June 1965.

[43] C. E. D'Negri and E. L. De Vito, "Introducción al razonamiento aproximado: Lógica Difusa," *Revista Argentina de Medicina Respiratoria,* no. 4, pp. 126-136, 2006.

[44] B. Kosko, "The New Science of Fuzzy Logic," in *Fuzzy Thinking: The New Science of Fuzzy Logic*, New York, Hyperion, 1993, pp. 183-187.

[45] G. Tejada Muñoz, "Tutorial de Lógia Fuzzy," *Electronica UNMSM,* vol. 1, no. 5, pp. 18-29, Agosto 2000.

[46] O. Rámirez Ramos, "Simulación en sinmechanics de un sistema de control difuso para el robot UDLAP," Editorial Académica Española, Puebla, 2008.

[47] Universidad de Piura, «Lógica difusa y Sistemas de Control,» [En línea]. Available: http://www.biblioteca.udep.edu.pe/bibvirudep/tesis/pdf/1_185_184_133_1746.pdf. [Último acceso: 15 Marzo 2019].

[48] M. Valdivia Saldaña, "Control de temperatura de una habitación mediante lógica difusa," Lima, 2013.

[49] J. A. Lopez, "Inteligencia Computacional," TRIPOD, [Online]. Available: http://members.tripod.com/jesus_alfonso_lopez/FuzzyIntro2.html. [Accessed 27 Febrero 2019].

[50] D. Jáuregui, O. Camacho and D. Chavez, "A Comparison of Fuzzy Moving Sliding Mode Control Against Sliding Mode Control for Chemical Process with Variable Delay," *2018 IEEE Third Ecuador Technical Chapters Meeting (ETCM),* pp. 1-6, 2018.

[51] O. Camacho, G. Scaglia and L. Quintero, "A Dead Time Compensator Based on Linear Algebra (DTCLA)," *20th IFAC World Congress,* vol. 50, no. 1, pp. 3075-3080, 9-14 Julio 2017.

[52] M. Cartagena , R. Pillajo, O. Camacho, A. Rosales and G. Scaglia, "A Linear Algebra Controller Approach for Systems with Inverse Response," *2018 International Conference on Information Systems and Computer Science (INCISCOS),* pp. 55-61, 2018.

[53] R. Vilanova and V. Alfaro, "Cotrol PID robusto: Una visión panorámica," *Revista Iberoamericana de Automática e Informatica Industrial RIAI,* vol. 8, no. 3, pp. 141-158, 2011.

[54] C. Smith y A. Corripio, Principles and Practice of Automatic Process Control, 1987.

[55] W. A. Pantoja Laces, "Análisis y Comparación de sistemas de control PID y PID Difuso en logica reconfigurable," Oaxaca, 2013.

[56] L. Cruz Reyes, "Automatización del diseño de la fragmentación vertical y ubicación en bases de datos distribuidas usando métodos heuristicos y exactos.," Monterrey, 1999.

[57] Hormone Health Network, «Hormone.org,» Abril 2011. [En línea]. Available: https://www.hormone.org/-/media/hormone/files/spanish/questions-and-answers/diabetes/fs_dia_diabetes_lbglucose_sp-web.pdf. [Último acceso: 17 Febrero 2019].

ANEXOS

Los anexos de este proyecto de titulación se encuentran distribuidos de La siguiente manera:

ANEXO A. Cuenta de carbohidratos

ANEXO B. Bomba de insulina

ANEXO C. Manual de usuario

ANEXO A

CUENTA DE CARBOHIDRATOS

Tabla A.1. Cuenta de carbohidratos

Alimento		Tamaño de Porción	Carbohidratos $[g]$
Pan	Pan de centeno	1 rebanada fina	12
	Pan blanco	1 rebanada (1 oz)	14
	Pan integral	1 rebanada (1 oz)	14
	Panecillo inglés (muffin) de trigo	1 panecillo	26
	Pan para hot dogs	½ panecillo	11
	Panqueque sin condimentos preparado	1 panqueque (4 pulgadas de ancho)	14
	Tortilla para tacos	2 tortillas para tacos (5 pulgadas, 1 oz)	17
	Tortilla de maíz	1 (1 oz Aprox)	11
	Wafle sin relleno	1 wafle redondo (4 pulgadas)	16
Cereales	Copos de maíz	1 taza	25
	Granola	¼ taza	16
	Avena cocida de cocción rápida y tradicional	½ taza	14
	Arroz inflado	1 ½ taza	19
	Cereal integral	1 taza	47
	Cereal de trigo triturado	½ taza	20
Granos (Incluidos pasta y arroz)	Cebada cocida	1/3 taza	15
	Salvado de avena seco	¼ taza	16
	Salvado de trigo seco	½ taza	19
	Trigo sarraceno tostado cocido	½ taza	2
	Trigo bulgur cocido	½ taza	4
	Cuscús cocido	1/3 taza	1
	Pasta: macarrones, espaguetis cocidos	1/3 taza	14
	Quinua cocida	1/3 taza	3
	Arroz integrar cocido	1/3 taza	3
	Arroz blanco cocido	1/3 taza	1
	Germen de trigo seco	3 cdas	5

Galletas saladas y bocadillos	Galletas en forma de animalitos	8 galletas	15
	Galletas saladas hexagonales	20 galletas	15
	Galletas redondas de mantequilla	6 galletas	12
	Galletas saladas integrales horneadas	1 galleta	3
	Barra de granola natural	1 barra (3/4 oz)	14
	Palomitas de maíz blancas reventadas con aire o aceite	3 tazas	19
	Papitas tradicionales	13 papas aproximadamente (1/2 oz Aprox)	8
	Pretzeles duros tradicionales salados	¾ oz	17
	Tortillas de arroz sin condimentos	2 tortillas	15
	Chips de tortillas (nachos)	1 oz	19
Frutas	Manzanas	5 oz Aprox	21
	Banana	3 oz Aprox	19
	Higos Secos	3 pequeños	16
	Coctel de frutas enlatado en almíbar	½ Taza	14
	Uvas rojas	17 pequeñas (3 oz Aprox)	15
	Guayaba	2 frutas (4 oz Aprox)	16
	Kiwi	½ taza, en rodajas	13
	Naranja	1 Grande (6 ½ oz)	22
	Piña	¾ Taza	16
	Sandia	1 ¼ Taza (7 oz)	14
Leche y yogures	Leche con chocolate	1 taza	26
	Leche condensada endulzada	½ Taza	83
	Leche evaporada	½ Taza	13
	Leche baja en grasa	1 taza	12
	Leche entera	1 taza	12
	Yogur con fruta	1 (pote de 6 oz)	32
	Yogur natural entero	8 oz	11
	Yogur griego descremado con fresas	5 oz	16
	Yogur griego natural descremado	6 oz	6

Proteínas	Carne de res molida	1 oz	0
	Hígado crudo	1 oz	1
	Pollo asado	¼ Taza	0
	Almejas crudas	1 oz	1
	Bacalao crudo	1 oz	0
	Pato domestico crudo	¼ Taza (1 oz)	0
	Pescado, pescadilla, cocido	1 oz	0
	Cerdo, lomo conocido	1 oz	0
	Camarones crudos	1 oz	0
	Salmon ahumado	1 oz	0
	Huevo	1 Grande	0
	Tocino de cerdo	2 rodajas	1
	Queso brie normal	1 oz	0
Vegetales	Yuca cruda	¼ Taza (2 oz Aprox)	20
	Maíz cocido	½ Taza	16
	Papa horneada	1 pequeña (5 oz Aprox)	29
	Papa hervida	½ Taza (3 oz)	16
	Papa frita	2 oz	17
	Brócoli cocido	½ Taza	6
	Brotes de soya	1 taza	4
	Cebollas cocidas	½ Taza	11
	Espinaca cocida	1 taza	7
Dulces	Bebida energética	8 fl oz	27
	Te helado endulzado	1 lata (12 oz)	33
	Limonada	1 taza (8 fl oz)	9
	Agua tónica	1 lata (12 fl oz)	32
	Miel	1 cda	17
	Jalea y conservas	1 cda	14
	Helado sin grasa	½ Taza	20
	Dona tradicional	2 donas	12
	Flan	3 oz	17
	Brownies	1 oz Aprox	18

Tabla A.2. Carbohidratos combinación de alimentos

Combinación de alimentos	Tamaño de Porción	Carbohidratos $[g]$
Estofado de carne de res enlatado	7 oz	15
Chili con frijoles	5 oz Aprox	6
Lasaña con carne	8 oz	26
Espagueti con albóndigas	5 oz Aprox	21
Ensalada de atún	½ Taza	10
Sopa de pollo	1 taza (8 oz Aprox)	26
Sopa de huevo sin condimentos	1 taza (8½ oz Aprox)	10
Burrito de carne	1 (5 oz)	43
Pata de pollo empanizada o frita	1 (2 oz Aprox)	6
Nuggets de pollo congelados|	6 unidades	18
Sándwich de jamón y queso	1 (4½ oz)	39
Pizza de queso, masa común	1/8 de Pizza (4 oz Aprox)	36
Pizza de pepperoni, masa común	1/8 de Pizza (4 oz Aprox)	36
Arroz frito sin carne	1 taza (4 oz)	45
Fideos japoneses cocidos	1 taza (4 oz)	24
Sopa de fideos ramen	1 taza	53
Empanadas	1 porción (3 oz)	28
Nachos con queso	1 porción (3 oz)	28

ANEXO B

BOMBA DE INSULINA.

Bomba de Insulina Mylife Omnipod (Ypsomed)

Este sistema, ha sido construido por Mylife, el cual es una gama de productos y servicios para diabéticos, cuanta con productos para la automedicación sencilla y segura. Esta bomba se basa en un menú de iconos y una pantalla táctil la cual ayuda al momento de realizar las infusiones de insulina en un volumen determinado, también presenta la facilidad de poder recibir los datos mediante Bluetooth de un dispositivo que mida la glucosa en la sangre y a partir de estas mediciones realiza cálculos para obtener la dosis de insulina requerida de manera constante, también presenta un calculador de bolus en base a la cantidad de carbohidratos ingeridos y nos entregara un valor de insulina de bolus para el instante de cada comida. Cuenta con alarmas configurables en base a cada paciente para saber los momentos en que la glucosa este fuera de los límites de Normoglucemia.

Tabla B.1. Características Bomba de Insulina Mylife Omnipod

Nombre	Valor	Unidad
Tasa de Incremento Basal	0.05	$U/_h$
Tasa de Entrega de insulina basal	0.05 - 30	$U/_h$
Tasa de Entrega de insulina bolus	1.3	$U/_{min}$
Insulina entregada en bolus (bolus defecto)	0.05	U
Insulina entregada en bolus (configurable)	0.1, 0.5, 1.0 y 2.0	U por paso
Volumen de Reserva de Insulina	160	U de insulina $(U100)$
Precisión de Entrega de Insulina	± 5 %	-

ANEXO C

MANUAL DE USUARIO

El presente manual de usuario tiene como objetivo brindar al usuario un mejor acceso y navegación dentro de las diferentes pantallas de la interfaz gráfica.

Para dar inicio a la interfaz gráfica es necesario que el computador disponga de los siguientes prerrequisitos:

- Sistema Operativo: Windows 7 o superior
- Matlab 2018b o versiones superiores

Inicio de la Interfaz

Para un correcto funcionamiento de la interfaz gráfica es necesario disponer de los siguientes archivos, los cuales deben encontrarse en una misma carpeta:

- CONSTANTE.mat
- DATOS.slx
- EEPN1.jpg
- fondo1.jpg
- GRAFICACOMIDA.fig
- GRAFICACOMIDA.m
- INDICEDEDESEMPENO.fig
- INDICEDEDESEMPENO.m
- INDICENOMINAL.fig
- INDICENOMINAL.m
- larsi1.jpg
- Nominal.slx
- SMS.fig
- SMS.m
- Titulo1.jpg

- TSDESEMPENO.fig
- TSDESEMPENO.m
- TSNOMINAL.fig
- TSNOMINAL.m
- valor1.mat
- valor2.mat
- valor3.mat
- valor4.mat
- valor5.mat
- valor6.mat
- valor7.mat
- valor8.mat
- valor9.mat
- valor10.mat
- ValoresInterpacientes11.mat
- ValoresInterpacientes12.mat
- VariacionesEscenarios.mat
- VentanaInicio.fig
- VentanaInicio.m
- VentanaNominal.fig
- VentanaNominal.m
- VentanaVariaciones.fig
- VentanaVariaciones.m

Una vez se haya verificado que todos los archivos se encuentren en la misma carpeta, se procede a cargarlos en el entorno de desarrollo Matlab (Recuadro color azul), y para dar

inicio se debe dirigir hacia la ventada de comandos (Command Window) y teclear “VentanaInicio” (Recuadro color rojo) como se observa en la Figura C.1, con estos pasos se abre la Pantalla de Inicio de la interfaz.

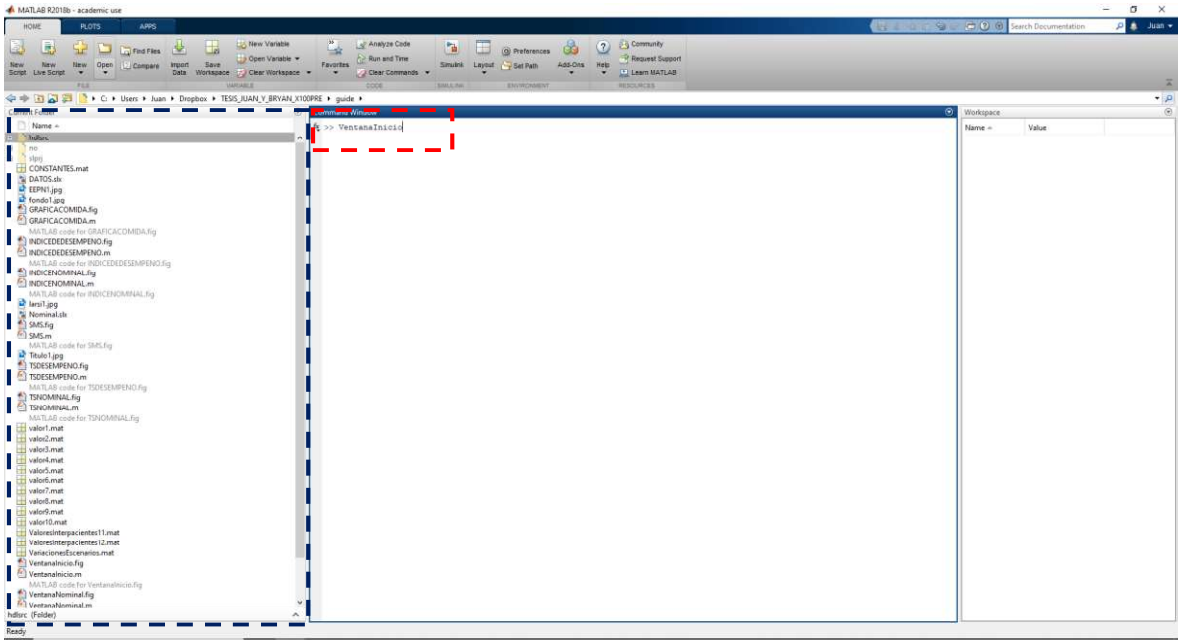

Figura C.1. Inicio de la interfaz gráfica

Portada de la interfaz

Una vez desplegada la Pantalla de Inicio como se muestra en la Figura C.2, se puede apreciar la universidad, tema de tesis y los nombres de los autores del trabajo de titulación. También se tienen dos botones de ingreso de acuerdo con lo siguiente:

- Condiciones nominales: Al presionar se abrirá una nueva pantalla donde se puede interactuar con las variables de los controladores, tiempo de simulación y perturbación.
- Variaciones paramétricas: Al presionar se abrirá una nueva pantalla en la cual se presenta los resultados de las variaciones paramétricas y escenarios.

Figura C.2. Pantalla "VentanaInicio"

Pantalla SIMULACION DE CONTROLADORES

Luego de presionar el botón "CONDICIONES NOMINALES" de la pantalla "VentanaInicio", se despliega la pantalla "VentanaNominal" como se puede apreciar en la Figura C.3. En esta pantalla al interactuar en las distintas áreas de la interfaz se puede variar: los parámetros de sintonización de los controladores, parámetros de perturbación, tiempo de simulación (días), e ingreso de ruido en el sensor. Una vez seleccionados los parámetros se puede simularlos y visualizar tanto su respuesta como sus índices de desempeño.

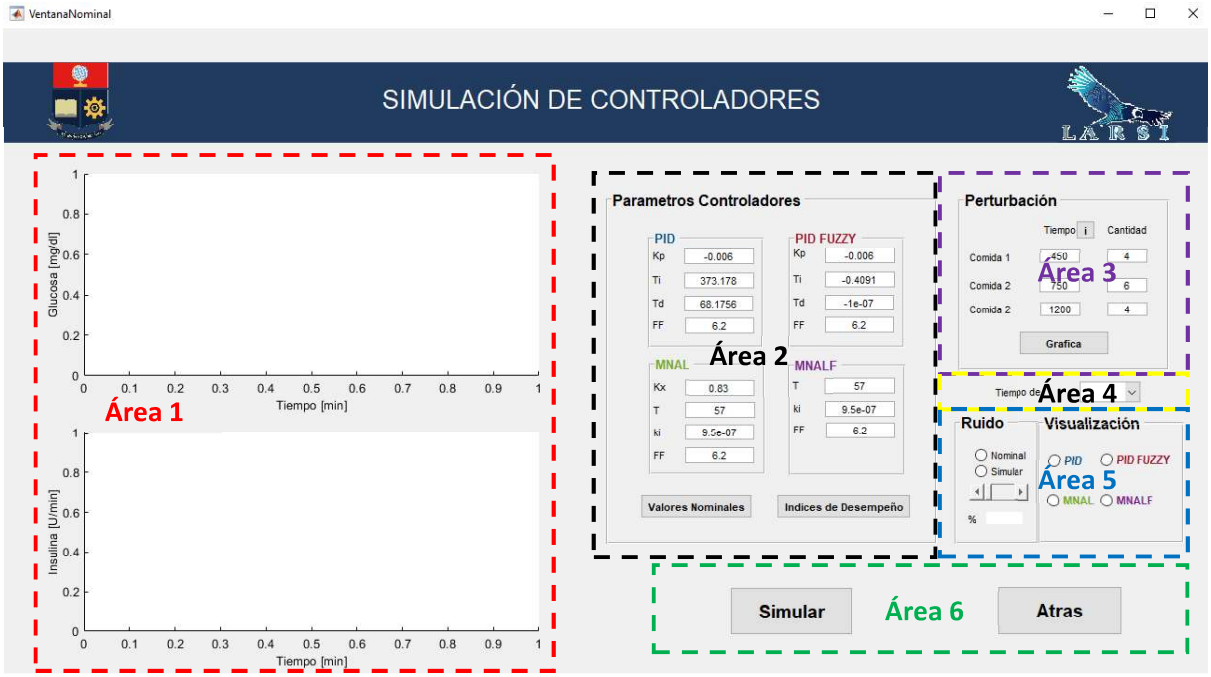

Figura C.3. Pantalla “VentanaNominal”

Esta pantalla (VentanaNominal) se encuentra estructurada de la siguiente manera:

Área 1: En la parte superior permite visualizar la respuesta del sistema, y en la parte inferior permite visualizar la señal de control para cada uno de los controladores seleccionados.

Área 2: Presenta los parámetros de sintonización de cada controlador, en esta área el usuario puede variar los parámetros a su conveniencia, también dispone de dos botones “Valores Nominales” e “Índice de Desempeño”,

Al dar clic en el botón “Valores Nominales” restable los parámetros de los controladores y valores de perturbación a las condiciones nominales.

Al dar clic en el botón “Índice de desempeño” abre una pantalla emergente (INDICENOMINAL) donde se presentará los valores de ISE y TVu de la respuesta de la planta ante cada controlador. Esta pantalla consta de dos botones “Ts” y “Cerrar” como se observa en la Figura C.4.

Figura C.4. Ventana "INDICENOMINAL"

Si se presiona el botón "Cerrar" cierra la ventana de Indicé de desempeño, si se presiona el botón "Ts" abre otra ventana en la cual presentara los valores de tiempo de establecimiento de la respuesta de la planta ante cada controlador, como se muestra en la Figura C.5.

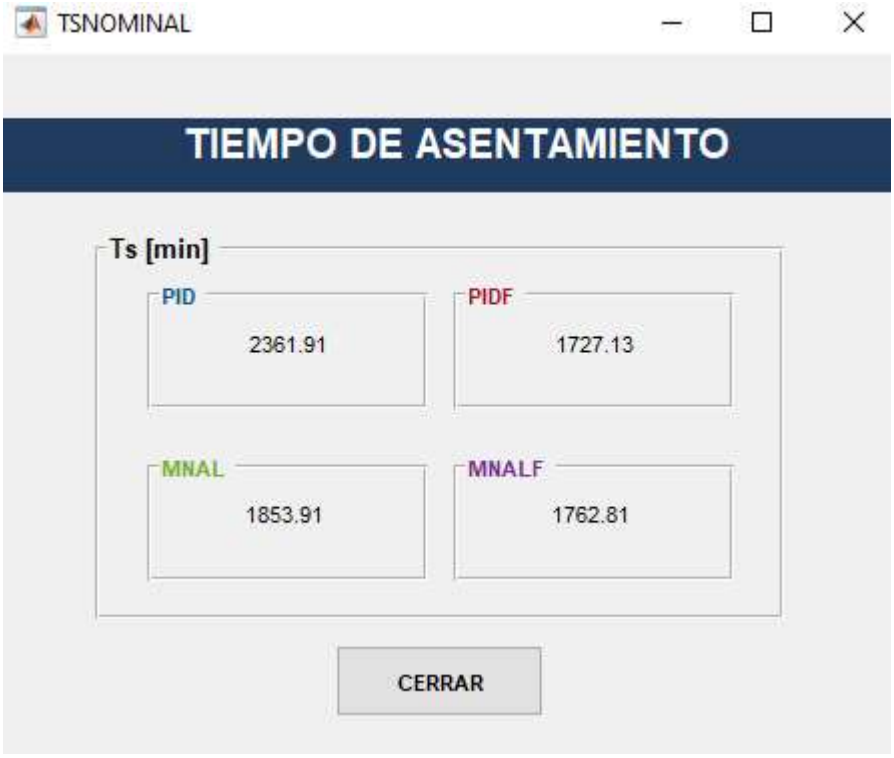

Figura C.5. Ventana "TSNOMINAL"

Área 3: presenta los parámetros de la perturbación, en el cual el usuario puede variar estos parámetros a su conveniencia tomando en cuenta que:

Comida 1: representa la hora del desayuno del paciente.

Comida 2: representa la hora del almuerzo del paciente.

Comida 3: representa la hora de la merienda del paciente.

Así también, al ingresar el "Tiempo" hay que tomar en cuenta que se refiere al tiempo inicial en el cual el paciente empezaría a alimentarse y este debe introducirse en minutos lo cual especifica al usuario al momento de presionar el botón de información al lado derecho de "Tiempo", y la "Cantidad" se refiere a la cantidad de carbohidratos el cual está dado por el número de carbohidratos dividido para 10, ya que siempre se simulara por un transcurso de 10 minutos.

También dispone de un botón "Graficar" el cual muestra una ventana emergente, que permite al usuario observar de forma gráfica cada una de las comidas.

Área 4: Presenta un menú en el cual se puede seleccionar el tiempo de simulación, puede seleccionar entre 1, 2 y 3 días respectivamente.

Área 5: Al lado izquierdo, dispone de la opción de "Ruido" en la cual podemos escoger entre "Nominal" y "Simular". Para la opción "Nominal" se bloqueará la parte del Área 2 y no

permitirá que el usuario realice algún cambio sobre los parámetros del controlador, en otras palabras, mostrara el resultado de los controladores en condiciones nominales en presencia de ruido, para la opción “Simular” habilitara la parte del Área 2 para que el usuario pueda variar los parámetros de los controladores y simular con los nuevos parámetros en conjunto de presencia del ruido. Al lado derecho, dispone de la opción de “Visualización” en la cual con un clic se puede ir escogiendo el controlador que se desea visualizar.

Área 6: Presenta dos botones el primero “Simular” que debe ser presionado siempre y cuando todos los parámetros anteriores hayan sido llenados, en caso de en el área 4 haber seleccionado “Nominal” en la parte de “Ruido” este botón “Simular” cambia por “Graficar” y funciona de la misma manera. El segundo botón es “Atrás”, este nos lleva a la ventana inicial o portada del interfaz.

En caso de presionar el botón “Simular” y antes no haber seleccionado el tiempo de simulación saldrá el siguiente mensaje como se muestra en la Figura C.6.

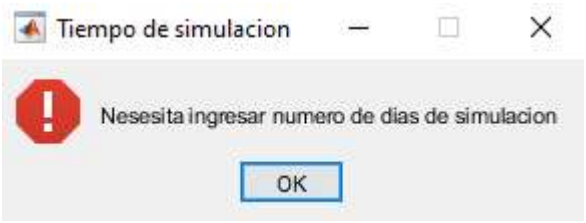

Figura C.6. Ventana Información “Tiempo de Simulación”

Si se tiene todos los parámetros correctamente ingresados, la interfaz procederá a simular el sistema, y mostrará un mensaje de espera como se muestra en la Figura C.7 el cual desaparecerá automáticamente una vez terminada la simulación.

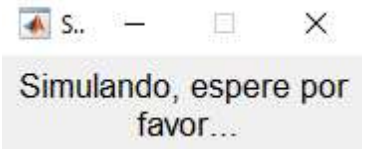

Figura C.7. Ventana emergente “Simulando”

Pantalla VARIACIONES PARAMETRICAS

Luego de presionar el botón “VARIACIONES PARAMETRICAS” se despliega la pantalla “VentanaVariaciones” como se observa en la Figura C.8 al interactuar con el interfaz se puede navegar entre Variaciones paramétricas (Interpacientes e Intrapacientes) y escenarios, y se puede visualizar los resultados obtenidos de cada una de ellas.

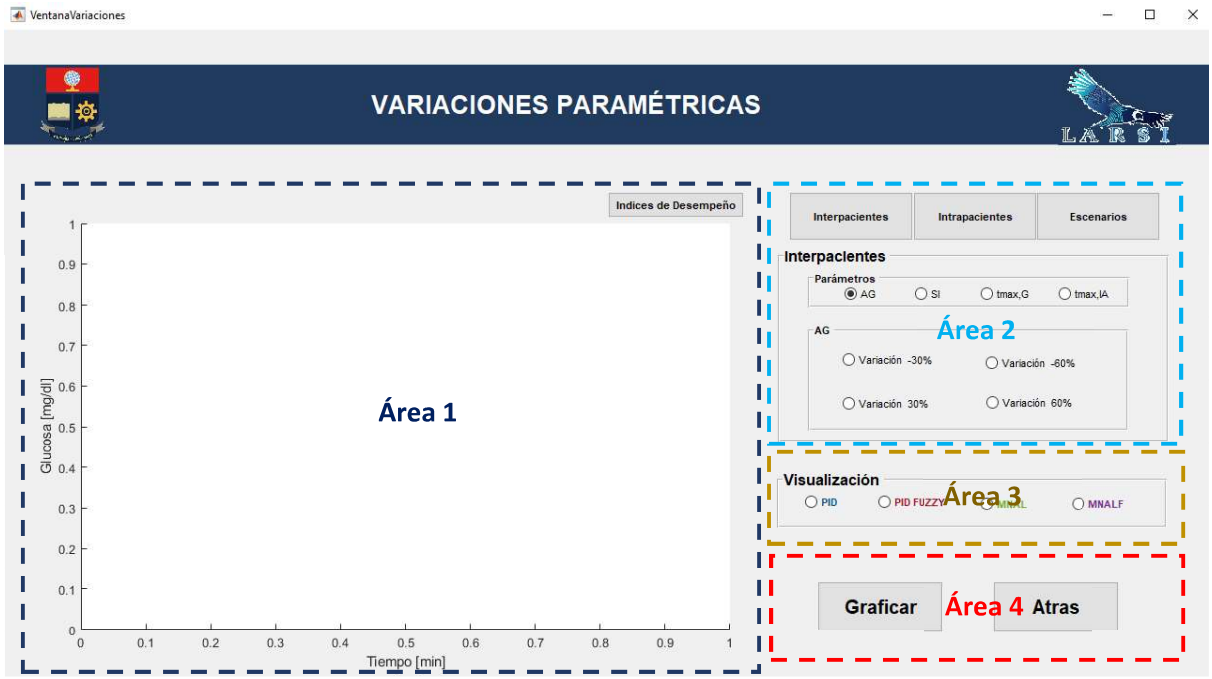

Figura C.8. Pantalla Variaciones Paramétricas

La pantalla Variaciones Paramétricas se encuentra estructurada de la siguiente manera:

Área 1: Aquí se podrá visualizar los resultados de la planta ante cada controlador, ya sea con variaciones paramétricas Interpacientes, Intrapacientes y Escenarios. Además, consta de un botón “Índice de Desempeño” que abre otra ventana donde presentara los valores ISE y TVu de la respuesta de la planta ante cada controlador ya sea con variación Interpaciente, Intrapaciente o escenario, además consta de dos botones “Ts” y “Cerrar” como se observa en la Figura C.9.

Figura C.9. Pantalla Índices de desempeño Variaciones Paramétricas

Si se presiona el botón “Cerrar” cierra la ventana de índice de desempeño, si se presiona el botón “Ts” abre otra ventana en la cual presentara los valores de tiempo de establecimiento de la respuesta de la planta ante cada controlador y variación Interpaciente, Intrapaciente o escenario, como se muestra en Figura C.10.

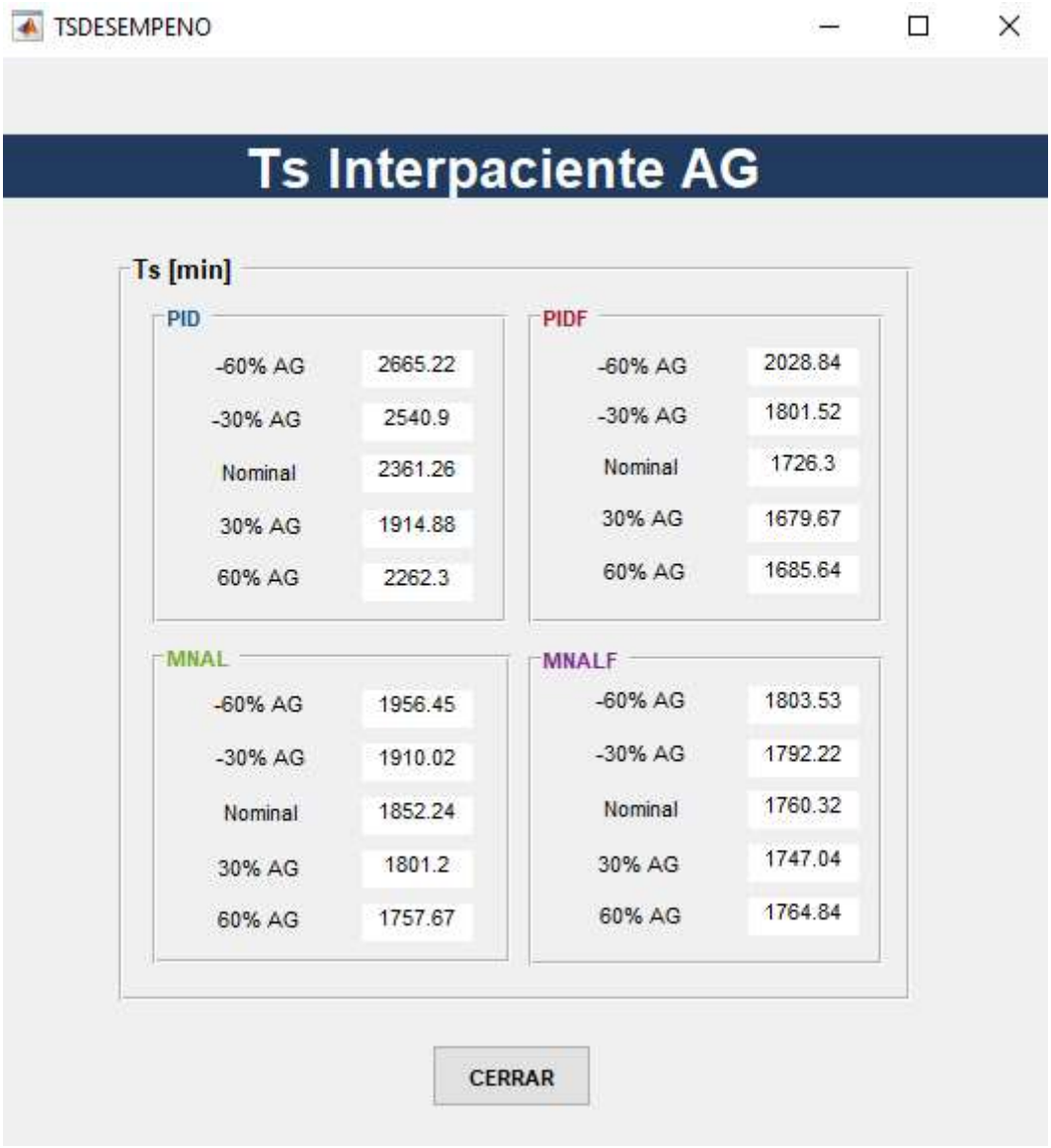

Figura C.10. Pantalla Tiempo de Asentamiento Variaciones Paramétricas

Área 2: En la parte superior, consta de tres botones “Interpacientes”, “Intrapacientes” y “Escenarios”.

Si presiona el botón “Interpacientes”, se nos despliega el menú de variaciones “Interpacientes”, en donde podemos seleccionar el “Parámetro” a simular los cuales son “AG”, “SI”, “tmax,G” y tmax,IA” los cuales tienen sus variaciones paramétricas del 30% y 60%, 30% y 60%, 25% y 50% y 20% y 40% respectivamente como se muestra en la Figura C.11.

Figura C.11. Área 2 Selección de Variaciones Paramétricas Interpacientes

Si presiona el botón "Intrapacientes", se nos despliega el menú de variaciones "Intrapacientes", en donde podemos seleccionar el "Parámetro" a simular los cuales son "AG", "SI", "tmax,G" y "tmax,IA" los cuales tienen sus variaciones paramétricas del 30% y 60%, 30% y 60%, 25% y 50% ,y 20% y 40% respectivamente como se muestra en la Figura C.12.

Figura C.12. Área 2 Variaciones Paramétricas Intrapacientes

Si presiona el botón "Escenarios", se nos despliega el menú de "Escenarios", en donde podemos seleccionar el botón "Alba" y "Somogyi" los cuales tienen sus respectivos

submenús en los cuales se puede escoger entre “Sin ejercicio” y “Con ejercicio” como se muestra en la Figura C.13.

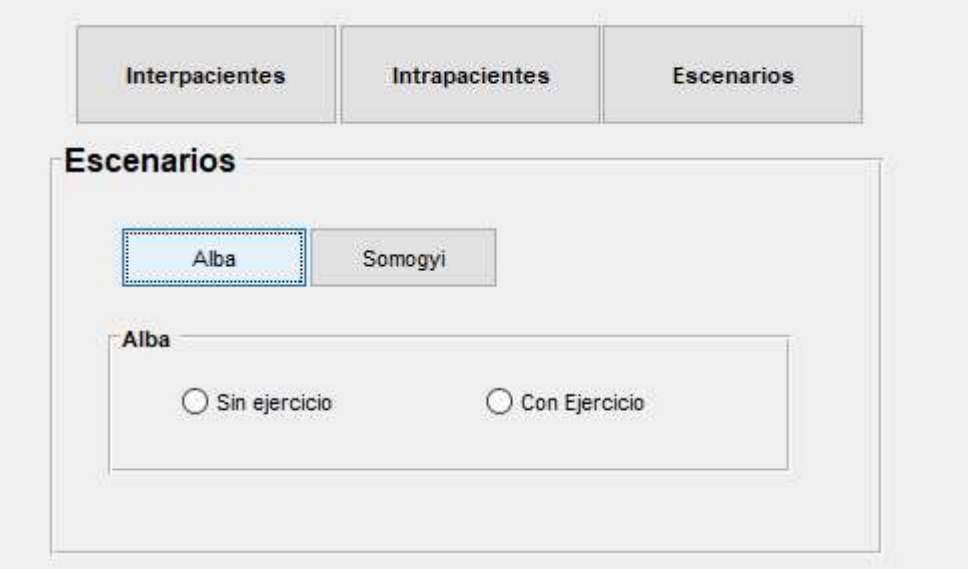

Figura C.13.Área 2 Selección de Escenario.

Área 3: Dispone de la opción de “Visualización” en la cual con un clic vamos a ir escogiendo el controlador que queremos visualizar.

Área 4: Presenta dos botones el primero “Simular” que debe ser presionado siempre que todos los parámetros anteriores hayan sido llenados. El segundo botón es “Atrás” el cual nos lleva a la ventana inicial o portada del interfaz.

ORDEN DE EMPASTADO