

IDENTIFICACIÓN ROBUSTA DE UN PROCESO BIOMÉDICO MEDIANTE ALGORITMOS EVOLUTIVOS¹

J.M. Herrero, X. Blasco, M. Martínez, J. Sanchis

*Departamento de Ingeniería de Sistemas y Automática
Universidad Politécnica de Valencia
Camino de Vera s/n, 46022 - Valencia, España
e-mail: juaherdu@isa.upv.es*

Resumen: En este trabajo se presenta una metodología de identificación robusta (IR) en sistemas no lineales que permite caracterizar el conjunto de parámetros factible (FPS) cuando se asume que el error de identificación (EI) permanece acotado por varias normas simultáneamente. Para ello, se transforma el problema de IR en un problema de optimización multimodal donde los infinitos mínimos globales constituyen el FPS. Para abordar la optimización se presenta un algoritmo evolutivo (EA) específico denominado ϵ -GA, inspirado en los algoritmos evolutivos multiobjetivo, el cual caracteriza el FPS mediante un conjunto discreto de modelos FPS* adecuadamente distribuido a lo largo del FPS. Como ejemplo de aplicación del procedimiento, se presenta la IR de un modelo biomédico que refleja el bloqueo que produce un determinado fármaco sobre las corrientes iónicas de una célula cardíaca. Copyright © 2006 CEA-IFAC.

Palabras Clave: Modelado, Identificación Robusta, Identificación Paramétrica, Algoritmos Evolutivos, Optimización Multimodal.

1. INTRODUCCIÓN

Uno de los primeros pasos en muchas áreas tecnológicas es la obtención de un modelo matemático (modelado) que describa el comportamiento de un determinado sistema o proceso. Cuando se modela la dinámica a través de primeros principios, el problema recae, en última instancia, en la identificación de los parámetros del modelo a través de la información propia del proceso, la cual puede ser obtenida mediante experimentos.

El hecho de que no se conozca por completo el comportamiento del proceso y que los datos dis-

ponibles pueden ser escasos y/o poco fiables hace que los parámetros identificados presenten incertidumbre que debería tenerse en cuenta cuando se utilice el modelo para realizar predicciones, diseñar el controlador, etc. Al proceso de identificación del modelo nominal y su incertidumbre se le conoce como identificación robusta (IR).

A la hora de abordar la IR es posible establecer dos enfoques diferentes: estocástico o determinístico. El primero de ellos asume que el error de identificación (diferencia entre las salidas observadas del proceso y las simuladas del modelo) puede ser modelado como una variable aleatoria con ciertas propiedades estadísticas. Bajo este enfoque es posible utilizar las técnicas clásicas de identificación (Ljung, 1987; Walter y Pronzalo, 1997) para determinar el modelo nominal y su

¹ Financiado parcialmente por los proyectos de investigación del MEC del Gobierno Español FEDER DPI2005-07835 y FEDER DPI2004-8383-C03-02.

incertidumbre que vendrá asociada a la información de la matriz de covarianza de los parámetros estimados. Cuando dichas asunciones no resultan adecuadas puede resultar más apropiado aplicar el enfoque determinístico (Walter y Piet-Lahanier, 1990; Milanese y Vicino, 1991) donde se asume que el error de identificación (EI), aunque es desconocido, está acotado.

El objetivo del enfoque determinístico será la obtención del modelo nominal y su incertidumbre o directamente el conjunto de parámetros factibles (*FPS*), es decir, el conjunto de parámetros que consiguen mantener el EI acotado, para una determinada función o norma del EI y su cota.

Cuando el modelo es lineal respecto de sus parámetros, el *FPS*, si existe, es un politopo convexo más o menos complicado. Sin embargo, cuando éste es no lineal, el *FPS* puede resultar un politopo no convexo y/o inconexo dificultando su determinación, de ahí que suele ser aproximado por ortotopos (Belforte *et al.*, 1990), elipsoides (Fogel y Huang, 1982), paralelotopos (Chisci *et al.*, 1998), etc. lo que conlleva, en general, a una determinación del *FPS* más conservativa.

Existen técnicas como el análisis intervalar (Walter y Kieffer, 2003), las máquinas de vector soporte (Keesman y Stappers, 2004) y otras que aunque no aproximan al *FPS* presentan limitaciones (en cuanto al tipo de función que se puede utilizar para acotar el EI o no pueden caracterizar *FPS* cóncavos o inconexos) o su utilización resulta muy complicada cuando el modelo es complejo (no diferenciable respecto del sus parámetros, discontinuidades en parámetros y/o señales, etc.).

Para salvar estas limitaciones, en este trabajo se presenta una metodología más flexible y general para la caracterización del *FPS*.

La metodología planteada se basa en la optimización de una función, que se construye a partir de las normas a utilizar sobre el EI y sus cotas, cuyos mínimos globales constituirán el *FPS*. Por lo tanto, será una función multimodal que además podrá ser no convexa y/o presentar mínimos locales por lo que los optimizadores tradicionales (por ejemplo, tipo SQP²) resultarían inadecuados.

Para escoger la cotas y evitar un $FPS = \emptyset$ se propondrá un procedimiento que utilizará la información del frente de Pareto que se obtiene de la minimización de las normas sobre el EI de forma simultánea, a través de una optimización multiobjetivo (MO).

Relacionado con la selección del modelo nominal resulta habitual determinar como modelo el centro

de Chebyshev del *FPS* (Garulli *et al.*, 2000). La dificultad que puede entrañar su determinación cuando no se dispone del *FPS* y su sensibilidad a las cotas, ha hecho que se barajen otras alternativas, por ejemplo, el centro analítico (Bai *et al.*, 1999), proyección interpolada, central o restringida (Garulli *et al.*, 2000).

En este trabajo se presenta la determinación de un modelo de proyección interpolada restringida óptimo en términos del EI y, al mismo tiempo, en términos del error de estimación en el espacio de los parámetros.

El resto del trabajo se organiza de la siguiente manera, en la sección 2 se presentan los fundamentos en los que se basa el algoritmo de optimización multimodal ϵ -GA y el propio algoritmo, la sección 3 se dedica a presentar el procedimiento de IR propuesto, mientras que la sección 4 aborda el modelado del comportamiento que ejerce un determinado fármaco sobre el bloqueo de los canales iónicos de una célula cardíaca así como la IR del mismo, para terminar, en la sección 5 se presentan las conclusiones más relevantes del trabajo.

2. ALGORITMO EVOLUTIVO ϵ -GA

ϵ -GA (Herrero, 2006) es un EA diseñado para optimizar funciones mono objetivo multimodales que presentan incluso infinitos óptimos globales.

2.1 Conceptos relacionados con ϵ -GA

El problema de optimización a abordar sería el siguiente:

Definición 1. (Conjunto mínimo global) Dado un dominio finito $D \subseteq \mathcal{R}^L$, $D \neq \emptyset$ y una función a optimizar $J : D \rightarrow \mathcal{R}$, el conjunto Θ^ será el conjunto mínimo global de J si y sólo si Θ^* contiene todos los óptimos globales de J .*

$$\Theta^* := \{\theta \in D : J(\theta) = J^*\}, \quad (1)$$

siendo J^* un mínimo global de J para el espacio de búsqueda D .

De esta definición se deduce que Θ^* es un conjunto único y las mejores expectativas pasan por determinar un conjunto finito Θ_ϵ^* que sea una aproximación discretizada de Θ^* sobre el espacio de soluciones D , que lo caracterice adecuadamente. Para ello, se divide el espacio de soluciones mediante una rejilla con celdas de anchura ϵ_i para cada una de las dimensiones $i \in [1 \dots L]$ y se obliga a que sólo pueda existir una solución en una misma celda de la rejilla. De esta manera, gracias a la rejilla se fuerza a que las soluciones en Θ_ϵ^*

² Sequential Quadratic Programming es una variante del método de optimización iterativo de Gauss-Newton de aproximación cuadrática.

estén distribuidas y puedan caracterizar Θ^* como se planteaba en el segundo objetivo al principio del capítulo.

Por lo tanto, para dar con Θ_ϵ^* habrá que concretar los conceptos de aproximación y discretización, para ello se definirán a continuación los conceptos quasi mínimo global y celda-representante.

Definición 2. (Quasi mínimo global) Dado un dominio finito $D \neq \emptyset$ y una función a optimizar $J : D \rightarrow \mathcal{R}$, la solución θ se considera quasi mínimo global de J si y sólo si

$$J(\theta) \leq J^* + \delta, \quad (2)$$

siendo $\delta > 0$ y J^* un mínimo global de J .

Por lo tanto, una solución global mínima es también una solución global quasi mínima.

Definición 3. (Conjunto quasi mínimo global) Dado un dominio finito $D \neq \emptyset$ y una función a optimizar $J : D \rightarrow \mathcal{R}$, el conjunto Θ^{**} será el conjunto quasi mínimo global de J si y sólo si Θ^{**} contiene todas las soluciones globales quasi mínimas de J .

$$\Theta^{**} := \{\theta \in D : J(\theta) \leq J^* + \delta\}, \quad (3)$$

siendo J^* un mínimo global de J para el espacio de búsqueda D y $\delta > 0$.

De esta definición se deduce que $\Theta^* \subseteq \Theta^{**}$. Además si $\delta \rightarrow 0$ entonces $\Theta^{**} \rightarrow \Theta^*$.

Definición 4. (Celda) Dado un vector θ en el espacio de soluciones $D \subseteq \mathcal{R}^L$, se define su celda para $\epsilon_i > 0$ como el vector $\mathbf{celda}(\theta) = [celda_1(\theta) \dots celda_L(\theta)]$ donde:

$$celda_i(\theta) = \left\lfloor \frac{\theta_i - \theta_i^{min}}{\epsilon_i} \right\rfloor \forall i \in [1 \dots L].$$

Esto hace que $celda_i(\theta) \in [0 \dots (n_celda_i - 1)]$, siendo n_celda_i el número de divisiones de la rejilla en la dimensión i

$$n_celda_i = \left\lceil \frac{\theta_i^{max} - \theta_i^{min}}{\epsilon_i} \right\rceil,$$

donde θ_i^{max} y θ_i^{min} determinan los límites del espacio de soluciones D y $(\theta_i^{max} - \theta_i^{min}) \geq \epsilon_i$.

Definición 5. (Celda-representante) Dado dos vectores θ^1, θ^2 en el espacio de soluciones, cuyas imágenes en el espacio de la función J son $J(\theta^1)$ y $J(\theta^2)$ respectivamente, se dirá que θ^1 celda-representa a θ^2 (denotado como $\theta^1 \preceq \theta^2$) para un determinado $\epsilon_i > 0$ si

$$\mathbf{celda}(\theta^1) = \mathbf{celda}(\theta^2) \wedge J(\theta^1) \leq J(\theta^2). \quad (4)$$

Y por lo tanto, se puede proceder a definir Θ_ϵ^* de la siguiente manera:

Definición 6. (Conjunto mínimo ϵ -global) Dado un conjunto de soluciones Θ en el espacio de soluciones, el conjunto $\Theta_\epsilon^* \subseteq \Theta$ será un conjunto mínimo ϵ -global de Θ si y sólo si

1. Contiene únicamente soluciones globales quasi mínimas de Θ

$$\Theta_\epsilon^* \subseteq (\Theta \cap \Theta^{**}).$$

2. Cualquier vector en $\Theta \cap \Theta^{**}$ tiene un celda-representante en Θ_ϵ^* , es decir:

$$\forall \theta \in \Theta \cap \Theta^{**}, \exists \theta^* \in \Theta_\epsilon^* : \theta^* \preceq \theta.$$

Por lo tanto, dado un conjunto Θ , Θ_ϵ^* no tiene porque ser un conjunto único, ya que, soluciones globales mínimas de Θ que compartan la misma celda pueden ser celda-representantes una de la otra.

Definición 7. (Conjunto $\Phi_\epsilon(\Theta)$) Al conjunto de todos los conjuntos mínimos ϵ -globales de Θ se le denominará como $\Phi_\epsilon(\Theta)$.

Con estas definiciones es posible establecer el procedimiento que gestionará el contenido del archivo $A(t)$ (donde se almacenará la solución Θ_ϵ^* del problema de optimización). Para ello es necesario conocer el mínimo global J^* lo cual no es siempre posible. La mejor aproximación a J^* que el algoritmo puede determinar será J_Θ^{min} , es decir aquella que menor valor de la función J ha producido.

$$J_\Theta^{min} = \min_{\theta \in \Theta} J(\theta). \quad (5)$$

Definición 8. (Inclusión de θ en $A(t)$) Dado un vector en el espacio de soluciones θ y el archivo $A(t)$, θ será incluido en el archivo si y sólo si

$$J(\theta) \leq J_{A(t)}^{min} + \delta \quad (6)$$

$$\wedge \neg \exists \theta^* \in A(t) : \theta^* \preceq \theta. \quad (7)$$

Al mismo tiempo, si θ es incluido en el archivo podría modificar $J_{A(t)}^{min}$ (mejor solución sometida al proceso de inclusión en $A(t)$), por lo tanto, serán eliminados de $A(t)$ todas las soluciones θ^* que cumplen la siguiente condición

$$J(\theta^*) > J_{A(t)}^{min} + \delta \quad (8)$$

$$\vee \theta \preceq \theta^*. \quad (9)$$

El procedimiento de inclusión de la definición 8 asegura, como posteriormente se demostrará,

que el contenido del archivo $A(t)$ converge hacia un conjunto mínimo ϵ -global (el primero de los objetivos que se perseguía) siempre y cuando $J_{A(t)}^{min}$ converja hacia el mínimo global J^* . Para que esto último ocurra el algoritmo debe poder generar cualquier solución dentro del espacio de búsqueda con una probabilidad mayor que cero (de esto se encargarán los operadores de cruce y mutación de ϵ -GA) y ser elitista, es decir, la mejor solución no se debe perder, condición que también cumple el procedimiento anterior como se demuestra a continuación.

Teorema 1. Para cualquier conjunto Θ en el espacio de soluciones, el contenido del archivo $A(t)$ resultante de la inclusión de los individuos de Θ sobre él, mediante el procedimiento descrito en la definición 8, mantendrá, al menos, una de las mejores soluciones de Θ asegurando así que el algoritmo es elitista

$$\forall \Theta \in D, A(t) \cap \bar{\Theta} \neq \emptyset,$$

siendo

$$\bar{\Theta} := \{\bar{\theta} \in \Theta : J(\bar{\theta}) = J_{\Theta}^{min}\}$$

y por lo tanto $J_{A(t)}^{min} = J_{\Theta}^{min}$.

Demostación. Para demostrar que el algoritmo es elitista hay que probar que $A(t) \cap \bar{\Theta} \neq \emptyset$. Para ello, se han de cumplir las siguientes condiciones:

1. Un individuo $\theta^* \in A(t) \cap \bar{\Theta}$ nunca debe ser eliminado por un individuo $\theta \notin \bar{\Theta}$ que se sometiese al procedimiento dado en la definición 8.
2. Si $A(t) \cap \bar{\Theta} = \emptyset$ y un individuo $\theta \in \Theta \cap \bar{\Theta}$ se somete al procedimiento de la definición 8 debe ser incluido en el mismo.

La **condición 1** implica, ya que $\theta^* \in A(t) \cap \bar{\Theta}$, que $J_{A(t)}^{min} = J(\theta^*) = J_{\Theta}^{min}$ y será cierta si no se cumple ninguna de las ecuaciones de eliminación (8) y (9). La ecuación (8) es imposible de cumplir para $\delta > 0$, ya que $J_{A(t)}^{min} = J(\theta^*)$ y la ecuación (9) sólo se cumpliría si $\theta \in \bar{\Theta}$ en cuyo caso se seguiría cumpliendo que $A(t) \cap \bar{\Theta} \neq \emptyset$.

La **condición 2** implica que $J(\theta) = J_{\Theta}^{min} < J_{A(t)}^{min}$, ya que $A(t) \cap \bar{\Theta} = \emptyset \Rightarrow J_{A(t)}^{min} > J_{\Theta}^{min}$ y $\theta \in \Theta \cap \bar{\Theta} \Rightarrow J(\theta) = J_{\Theta}^{min}$, por lo tanto, será cierta ya que las ecuaciones de inserción (6) y (7) se cumplen ambas para cualquier valor de $\delta > 0$.

Teorema 2. Para cualquier conjunto Θ en el espacio de soluciones, dividido por una rejilla con anchuras $\epsilon_i > 0$ y $\Theta \cap \Theta^* \neq \emptyset$, el contenido del archivo $A(t)$ resultante de la inclusión de los individuos de Θ sobre él, mediante el procedimiento descrito en la definición 8, será un conjunto mínimo ϵ -global

$$A(t) \in \Phi_{\epsilon}(\Theta).$$

Demostación. Se asume inicialmente que $A(t) \notin \Phi_{\epsilon}(\Theta)$. Para ello, según la definición 6, se debe cumplir cualquiera de las dos siguientes condiciones:

1. Existe un individuo en $A(t)$ que no es solución global quasi mínima, es decir,

$$\exists \theta \in A(t) : J(\theta) > J^* + \delta.$$

2. Existe una solución global quasi mínima en Θ que no tiene un celda-representante en Θ_{ϵ}^* , es decir,

$$\exists \theta \in \Theta \cap \Theta^{**} : \neg \exists \theta' \in A(t) \mid \theta' \preceq \theta.$$

La **condición 1** no se cumple ya que, la ecuación (6) asegura que ninguna solución que no sea global quasi mínima pueda ser insertada en el archivo una vez $J_{A(t)}^{min} = J^*$, situación que se dará cuando una solución global mínima contenida en Θ haya sido insertada en el archivo. Cuando esto ocurra la ecuación (8) asegura que todas las soluciones que no sean global quasi mínima sean eliminadas del archivo.

La **condición 2** tampoco se cumple, pues las ecuaciones (6) y (7) aseguran que una solución global quasi mínima θ^{**} es insertada a menos que tenga un celda-representante en $A(t)$. Además esa solución celda-representante (θ^*) nunca será eliminada del archivo a menos que otra solución θ' la celda-represente (ecuación (9)) en cuyo caso θ' celda-representaría a ambas θ^{**} y θ^* .

$$\theta^* \preceq \theta^{**}, \theta' \preceq \theta^* \Rightarrow \theta' \preceq \theta^{**}.$$

Por lo tanto, asumir que $A(t) \notin \Phi_{\epsilon}(\Theta)$ resulta falso.

Para terminar esta sección se comenta el efecto de los parámetros ϵ_i y δ . Los coeficientes ϵ_i determinan el grado de discretización que se desea aplicar sobre Θ_{ϵ}^* y estarán relacionados directamente con el sentido físico de los parámetros que definen las diferentes dimensiones del espacio de búsqueda. A medida que ϵ_i disminuya, aumentará n_{celda_i} y el número de soluciones $|\Theta_{\epsilon}^*|$ aumentará.

$$|\Theta_{\epsilon}^*| \leq \prod_{i=1}^L n_{\text{celda}_i}. \quad (10)$$

El parámetro δ ejerce un papel doble relacionado con la convergencia y la diversidad:

- Un valor de $\delta \simeq 0$ fomentaría la convergencia y $\Theta_{\epsilon}^* \Rightarrow \Theta^*$ pero entorpecería la aproximación de Θ^* pudiendo empeorar su caracterización.
- Un valor de δ demasiado elevado tendría el efecto contrario ya que Θ_{ϵ}^* , aunque con-

tendría soluciones globales quasi mínimas, podrían ser soluciones que más que caracterizar Θ^* , lo falseasen.

De ahí que, un buen planteamiento para escoger δ sea partir de un valor $\delta = \delta_{ini}$ e ir modificando δ (por ejemplo utilizando una función exponencial decreciente) hasta un valor $\delta = \delta_{fin}$ lo suficientemente pequeño como para que las soluciones globales quasi mínimas que se obtengan estén próximas a las soluciones globales mínimas.

Dado que δ irá siempre decreciendo la propiedades del procedimiento de inclusión 8 no se verán alteradas y $A(t) \in \Phi(\Theta)$.

2.2 Descripción de ϵ -GA

El algoritmo ϵ -GA tiene el objetivo de dar con un conjunto mínimo ϵ -global, Θ_ϵ^* . ϵ -GA utiliza las tres poblaciones:

1. $P(t)$ es la población principal y se encarga de explorar el espacio de búsqueda D . El tamaño de la población es N_{ind_P} .
2. $A(t)$ es el archivo donde se almacena Θ_ϵ^* . El tamaño de esta población N_{ind_A} es variable pero su tamaño permanecerá acotado (ecuación 10).
3. $G(t)$ es una población auxiliar que se utiliza para almacenar los individuos nuevos que el algoritmo genera en cada iteración. El tamaño de esta población es N_{ind_G} .

El pseudocódigo del algoritmo ϵ -GA es el siguiente:

```

1. t:=0
2. A(t):=∅
3. P(t):=ini_random(D)
4. eval(P(t))
5. A(t):=guardar(P(t),A(t))
6. modo:=exploración
7. while t<t_max do
8.     G(t):=crear(P(t),A(t))
9.     eval(G(t))
10.    A(t+1):=guardar(G(t),A(t))
11.    P(t+1):=actualizar(G(t),P(t))
12.    modo:=determinarmodo(P(t))
13.    t:=t+1
14. end while

```

A continuación se detallan los pasos más importantes del algoritmo:

Línea 3. La población $P(0)$ es inicializada con N_{ind_P} individuos creados aleatoriamente dentro del espacio de búsqueda D .

Líneas 4 y 9. La función *eval* calcula el valor de la función de *fitness* $J(\theta)$ para cada individuo θ de $P(t)$ (línea 4) o de $G(t)$ (línea 8).

Línea 12. La función *determinarmodo* establece el modo de funcionamiento del algoritmo de entre los modos *exploración* y *explotación*. Estos modos afectan a la manera en como se crean los nuevos individuos (función *crear*). El modo *explotación* se debe activar cuando se detecte que la población $P(t)$ ha convergido. Para ello, se utilizará la diferencia entre el mejor valor

$$J_{P(t)}^{min} = \min_{\theta \in P(t)} J(\theta)$$

y el peor valor

$$J_{P(t)}^{max} = \max_{\theta \in P(t)} J(\theta)$$

en la iteración t . Si $J_{P(t)}^{max} - J_{P(t)}^{min} < \delta$ se activará el modo *explotación*³, en caso contrario el modo será el de *exploración*.

Líneas 5 y 10. La función *guardar* analiza uno a uno los individuos de $P(t)$ (línea 5) o de $G(t)$ (línea 9) para determinar si serán incluidos en $A(t)$, para ello, el individuo tendrá que cumplir la condición de inclusión de la definición 8 eliminando los individuos que la misma definición especifica. Si al intentar introducir un individuo θ^1 en el archivo, su celda (**celda**(θ^1)) está ocupado por otro individuo θ^2 del archivo, es decir **celda**(θ^1) = **celda**(θ^2), y $J(\theta^1) = J(\theta^2)$, se dejará en el archivo aquel individuo que más cerca esté del centro de la celda que ocupan⁴. De esta manera se favorece una mejor distribución de las soluciones en el archivo.

Línea 8. La función *crear* es la encargada de generar nuevos individuos y almacenarlos en la población $G(t)$ usando el siguiente procedimiento:

1. Se seleccionan dos individuos aleatoriamente, θ^{p1} de $P(t)$, y θ^{p2} de $A(t)$.
2. Si el algoritmo se encuentra en modo *exploración* θ^{p2} no se altera, mientras que si el modo es *explotación* el individuo es mutado, de la siguiente manera:

$$\theta_i^{p2} = \theta_i^{p2} + N(0, \beta_{ini}).$$

3. Se lanza un número aleatorio $u \in [0 \dots 1]$. Si $u > P_{c/m}$ (probabilidad de cruce mutación) se realiza el paso 4 (cruce) sino el paso 5 (mutación).
4. θ^{p1} y θ^{p2} son cruzados mediante la técnica de recombinación lineal extendida generando dos individuos nuevos θ^{h1} y θ^{h2} de la siguiente manera⁵:

³ Si $J_{P(t)}^{min} = J^*$ todos los individuos en $P(t)$ serán soluciones globales quasi mínimas.

⁴ Si esta situación es tratada estrictamente mediante la definición 8 conllevaría a la no inclusión del individuo θ^2 .

⁵ $\alpha_i(t)$ es un valor aleatorio con distribución uniforme $\in [-d(t), 1 + d(t)]$ y $d(t)$ a su vez es un parámetro que se ajusta utilizando una función exponencial decreciente

$$d(t) = \frac{d_{ini}}{\sqrt{1 + \left(\left(\frac{d_{ini}}{d_{fin}} \right)^2 - 1 \right) \frac{t}{(t_{max} - 1)}}}$$

$$\theta_i^{h1} = \alpha_i(t) \cdot \theta_i^{p1} + (1 - \alpha_i(t)) \cdot \theta_i^{p2},$$

$$\theta_i^{h2} = (1 - \alpha_i(t)) \cdot \theta_i^{p1} + \alpha_i(t) \cdot \theta_i^{p2}.$$

5. θ^{p1} y θ^{p2} son mutados utilizando mutación aleatoria con distribución gaussiana ⁶.

$$\theta_i^{h1} = \theta_i^{p1} + N(0, \beta_{1i}(t)),$$

$$\theta_i^{h2} = \theta_i^{p2} + N(0, \beta_{2i}(t)).$$

Este procedimiento se repite $N_{ind_G}/2$ veces hasta que $G(t)$ esté llena.

Línea 11. La función **actualizar** determina qué individuos de $G(t)$ serán incluidos en $P(t)$. Un individuo θ^G de $G(t)$ será insertado en $P(t)$ sustituyendo a θ^p , si $J(\theta^G) < J(\theta^p)$ siendo

$$\theta^p = \arg \max_{\theta \in P(t)} J(\theta).$$

de esta manera se asegura que el contenido en $P(t)$ va convergiendo.

Finalmente, cuando $t = t_{max}$, los individuos contenidos en el archivo $A(t)$ constituirán la solución al problema de optimización multimodal Θ_ϵ^* , considerándose Θ como el conjunto de individuos generados por las líneas de código 3 y 8, es decir,

$$\Theta = P(0) \cup \left(\bigcup_{0 \leq \tau < t_{max} - 1} G(t) \right)$$

y considerando que $\Theta \cap \Theta^* \neq \emptyset$.

3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA DE IR

La técnica está basada en la aceptación de una estructura inicial del modelo.

$$\hat{\mathbf{y}}(t, \theta) = f(t, \mathbf{u}(t), \theta)$$

donde:

- $f(\cdot)$ es la función del modelo.
- $\theta \in D \subset R^L$ es el vector ⁷ de parámetros desconocidos del modelo.
- $\mathbf{u}(t) \in R^m$ es el vector de entradas.
- $\hat{\mathbf{y}}(t, \theta) \in R^l$ es el vector de salidas.

Se pretende conseguir que el comportamiento del modelo (obtenido mediante experimentos) se ajuste lo mejor posible al del proceso real (obtenido a partir de su simulación). Este objetivo se consigue mediante la minimización de una función que penaliza el EI.

Definición 9. (Error de Identificación) Se define el error de identificación $\mathbf{e}_j(\theta)$ para la salida $j \in [1 \dots l]$ como:

$$\mathbf{e}_j(\theta) = \mathbf{y}_j - \hat{\mathbf{y}}_j(\theta),$$

donde:

- $\mathbf{y}_j = [y_j(t_1), y_j(t_2) \dots y_j(t_N)]$ son las medidas de la salida j del proceso ⁸ consecuen-
cia de la aplicación de las entradas $\mathbf{U} = [\mathbf{u}(t_1), \mathbf{u}(t_2) \dots \mathbf{u}(t_N)]$.
- $\hat{\mathbf{y}}_j(\theta) = [\hat{y}_j(t_1, \theta), \hat{y}_j(t_2, \theta) \dots \hat{y}_j(t_N, \theta)]$ es la simulación de la salida j del modelo ⁹ cuando se aplican las mismas señales \mathbf{U} sobre sus entradas.

El escenario a tener en cuenta contempla que el error de identificación pueda estar acotado por varias normas ¹⁰ simultáneamente.

Definición 10. (Norma del EI) Se define N_i como la norma p sobre el vector del error de identificación para la salida j de la siguiente manera:

$$N_i(\theta) = \|\mathbf{e}_j(\theta)\|_p, \quad i \in A := [1, 2, \dots, s], \quad (11)$$

donde s es el número de normas.

Por lo tanto, existirá un FPS_i consistente con cada norma N_i y cota η_i

$$FPS_i := \{\theta \in D : N_i(\theta) \leq \eta_i, \eta_i > 0\}. \quad (12)$$

y su contorno

$$\partial FPS_i := \{\theta \in D : N_i(\theta) = \eta_i, \eta_i > 0\}. \quad (13)$$

Y por lo tanto el FPS para todas las normas simultáneamente se obtendrá como:

$$FPS := \left\{ \bigcap_{i \in A} FPS_i \right\} = \quad (14)$$

$$= \{\theta \in D : \forall i \in A, N_i(\theta) \leq \eta_i, \eta_i > 0\}.$$

y su contorno

$$\partial FPS := \{\theta \in D : \exists i | N_i(\theta) = \eta_i \wedge N_j(\theta) \leq \eta_j\} \quad (15)$$

con $\eta_i, \eta_j > 0$ y $i, j \in A$.

Para caracterizar el FPS y en especial su contorno ∂FPS se plantea una función $J(\theta)$ de manera que sus mínimos globales constituyan el ∂FPS

⁸ $\mathbf{y}(t) \in R^l$ es el vector columna de las salidas del proceso.

⁹ N es el número de muestras, de cada salida y entrada. El intervalo entre muestras es constantes $t_i = i \cdot T_s$, siendo T_s el periodo de muestreo.

¹⁰ En un caso más general podrían establecerse cotas sobre funciones cualesquiera.

⁶ La varianza $\beta_{1i}(t)$ y $\beta_{2i}(t)$ se miden en porcentaje de la cantidad $(\theta_{i \max} - \theta_{i \min})$ y se determinan utilizando una función análoga a la utilizada para el parámetro $d(t)$.

⁷ $\theta, \mathbf{x}(t), \mathbf{u}(t)$ e $\hat{\mathbf{y}}(t, \theta)$ son todos vectores columna.

y donde el FPS constituya soluciones globales quasi mínimas.

$$J(\theta) := \begin{cases} \sum_B J_i & \text{si } B(\theta) \neq \emptyset \\ \min(\delta, \prod_A J_i) & \text{si } B(\theta) = \emptyset \end{cases} \quad (16)$$

donde:

$$B(\theta) := \{i \in A : N_i(\theta) > \eta_i\}, \quad (17)$$

$$J_i(\theta) = |N_i(\theta) - \eta_i|. \quad (18)$$

Algunas de las propiedades de la función $J(\theta)$ son:

1. $B(\theta) = \emptyset$ cuando $\theta \in FPS$. $J_i(\theta) = 0$ si $\theta \in \partial FPS_i$ y $J(\theta) = 0$ si $\theta \in \partial FPS$.
2. $J(\theta) < \delta$ cuando $\theta \in FPS$, por lo tanto, se asegura que estas soluciones sean soluciones globales quasi mínimas y nunca serán eliminadas del archivo $A(t)$ al utilizar el algoritmo ϵ -GA. Además tampoco prevalecerán sobre las soluciones $\theta \in \partial FPS$ por lo tanto la caracterización del contorno será prioritaria.

A la hora de establecer las cotas η_i a aplicar sobre N_i se debe utilizar la información que se tenga *a priori* del proceso (p.e. dinámica no modelada) y las características del ruido. Sin embargo, esto puede resultar complicado y fomenta que, en muchos casos, se terminen eligiendo las cotas atendiendo a las prestaciones que se desean para las predicciones del modelo. Una elección inadecuada podría resultar en un FPS conservativo, si se escogen cotas demasiado grandes o en un $FPS = \emptyset$ si las cotas son muy bajas.

La alternativa que se propone en este trabajo para escoger las cotas η_i pasa por realizar la optimización de las normas N_i de forma simultánea, a través de una optimización multiobjetivo¹¹. Por lo tanto, el problema de optimización multiobjetivo a resolver sería el siguiente:

$$\min_{\theta \in D} \mathbf{J}(\theta) \quad (19)$$

donde

$$\mathbf{J}(\theta) = \{N_1(\theta), N_2(\theta), \dots, N_s(\theta)\}.$$

La solución al problema de optimización será el conjunto de soluciones óptimas de Pareto $\hat{\Theta}_P$ o modelos óptimos de proyección con respecto a las diferentes normas al mismo tiempo.

Una vez resuelto el problema de optimización se puede utilizar la información que genera el frente

de Pareto $\mathbf{J}(\hat{\Theta}_P^*)$ en su conjunto para elegir las cotas η_i como a continuación se muestra. La figura 1 ilustra un caso en el que se utilizan dos normas N_1 y N_2 del error de identificación. Sobre el frente de Pareto $\mathbf{J}(\hat{\Theta}_P)$ que aparece en la figura se ha resaltado un fragmento de éste que depende de las cotas η_1 y η_2 escogidas y corresponde a los modelos óptimos de proyección restringida $\mathbf{J}(\hat{\Theta}_{Pr})$.

$$\hat{\Theta}_{Pr} = \hat{\Theta}_P \cap FPS. \quad (20)$$

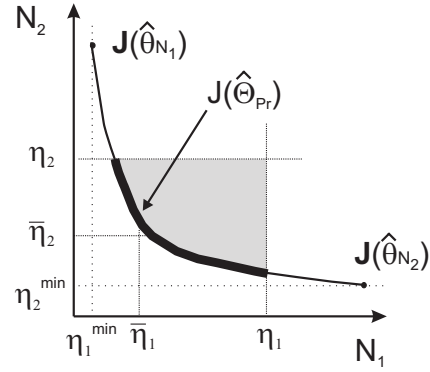


Figura 1. Representación de las cotas mínimas η_1^{min} y η_2^{min} así como de la imagen de los modelos $\hat{\Theta}_{Pr}$ en función de las cotas $\eta_1 > \eta_1^{min}$ y $\eta_2 > \eta_2^{min}$ escogidas.

Por lo tanto, para asegurar que $FPS \neq \emptyset$, ya que $\hat{\Theta}_{Pr} \subset FPS$, es suficiente con escoger η_i de manera que $\hat{\Theta}_{Pr} \neq \emptyset$. En el ejemplo representado en la figura se muestra como con las cotas η_1 y η_2 (superiores a las cotas mínimas η_1^{min} y η_2^{min} respectivamente) escogidas se consigue que $\hat{\Theta}_{Pr} \neq \emptyset$. La zona que aparece sombreada englobaría la imagen del FPS sobre el espacio (N_1, N_2) , es decir, $\mathbf{J}(FPS)$ pertenecería a la zona sombreada que queda delimitada por las cotas η_1, η_2 y el propio frente de Pareto. Si se hubiesen utilizado las cotas $\bar{\eta}_1$ y $\bar{\eta}_2$ (también superiores a las cotas mínimas η_1^{min} y η_2^{min} respectivamente) $\hat{\Theta}_{Pr} = \emptyset$ y por lo tanto $FPS = \emptyset$ (no existiría zona sombreada) demostrándose así que no es suficiente con que $\bar{\eta}_i > \eta_i^{min}$ para que $FPS \neq \emptyset$.

Una vez escogidas las cotas η_i y caracterizado el FPS mediante el FPS^* (usando ϵ -GA) se puede aproximar el modelo nominal óptimo de peor caso (como un posible modelo nominal) calculando el centro de Chebyshev del FPS^* mediante:

$$\hat{\theta}_c^* = \arg \min_{\theta \in D} \max_{\bar{\theta} \in FPS^*} \|\theta - \bar{\theta}\|_2, \quad (21)$$

Otra alternativa que se propone en este trabajo como posible modelo nominal óptimo, en términos del error de identificación y, al mismo tiempo en términos del error de estimación en el espacio de los parámetros, consiste en obtener el modelo

¹¹ Al realizar una optimización multiobjetivo se reduce el coste computacional, ya que sólo se realiza una optimización, y no s optimizaciones independientes de las N_i respectivas ($i \in s$).

óptimo de proyección restringida que más cerca estuviese del centro del FPS .

$$\hat{\theta}_{pi} = \min_{\theta \in \hat{\Theta}_{Pr}} \|\theta - \hat{\theta}_c\|, \quad (22)$$

Dado que $\hat{\Theta}_{Pr} \subset FPS$, $\hat{\theta}_{pi} \in FPS$. Si se dispone de $\hat{\Theta}_{Pr}^*$ (muestra distribuida de $\hat{\Theta}_{Pr}$) y de $\hat{\theta}_c^*$ se puede obtener una aproximación a $\hat{\theta}_{pi}$ de forma más sencilla.

$$\hat{\theta}_{pi}^* = \min_{\theta \in \hat{\Theta}_{Pr}^*} \|\theta - \hat{\theta}_c^*\|. \quad (23)$$

3.1 Validación del FPS

Una vez determinado el conjunto de parámetros factibles a través del proceso de identificación robusta FPS_{ide} , utilizando los datos de un determinado experimento $\Omega_{ide} = \{\mathbf{Y}_{ide}, \mathbf{U}_{ide}\}$, las s normas N_i y sus correspondientes cotas η_i , debe validarse utilizando otros datos diferentes $\Omega_{val} = \{\mathbf{Y}_{val}, \mathbf{U}_{val}\}$.

Una posibilidad es validar el FPS_{ide} comprobando si contiene modelos consistentes con los nuevos datos Ω_{val} . Esto sería equivalente a decir que el FPS que se obtendría del proceso de identificación con los datos $\Omega = \{\Omega_{ide}, \Omega_{val}\}$ sería un $FPS \neq \emptyset$. La figura 2 muestra gráficamente dos situaciones, una donde hay modelos en el FPS_{ide} que al mismo tiempo también pertenezca al FPS_{val} (conjunto de parámetros consistente con Ω_{val} y las mismas s normas N_i y cotas η_i utilizadas en la identificación del FPS_{ide}) por lo tanto, el FPS_{ide} quedaría validado y otra donde no se da esta situación y, por lo tanto, el FPS_{ide} quedaría invalidado.

Del mismo modo que se puede validar un determinado modelo $\hat{\theta} \in FPS$ comprobando que $\hat{\theta} \in FPS_{val}$.

4. IR DE UN MODELO BIOMÉDICO

4.1 Modelo Biomédico

El objetivo de este apartado es presentar las ecuaciones que modelarán la interacción periódica de un determinado fármaco con un cierto canal iónico en células cardíacas. El fármaco es capaz de bloquear el canal, modificando así su potencial de acción (PA)¹² ayudando a corregir ciertas patologías que alteran el funcionamiento normal cardíaco¹³.

Si se estimula la célula con un pulso, el comportamiento del canal puede ser descrito por un proceso

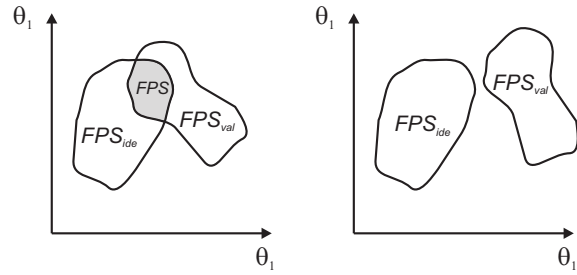


Figura 2. Proceso de validación. A la izquierda el FPS_{ide} queda validado, ya que $FPS \neq \emptyset$. A la derecha en cambio el FPS_{ide} no es validado debido a que $FPS = \emptyset$.

de dos pasos, involucrando un estado de activación (intervalo de activación t_a) y un estado de recuperación del canal (intervalo de recuperación t_r)

$$U + D \xrightleftharpoons[L_i]{K_i} b, \quad (24)$$

donde i representa el estado (activación a o recuperación r) y U los canales no bloqueados. K_i y L_i son las relaciones aparentes de asociación y disociación entre el fármaco y el canal, que se utilizan para comparar fármacos (Starmer, 1988).

La evolución temporal de la fracción de canales bloqueados b por el fármaco se ajusta a la dinámica de un sistema de primer orden.

$$\frac{db}{dt} = K_i D(1 - b) - L_i b. \quad (25)$$

La figura 3 muestra la evolución de $b(t)$ en función del intervalo (activación, recuperación) donde se puede observar que sigue una evolución exponencial, típica del sistema de primer orden, para cada intervalo o fase del estímulo.

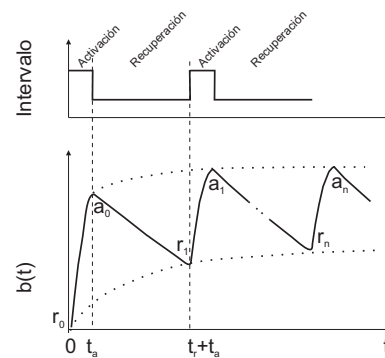


Figura 3. Evolución de $b(t)$ función del intervalo (activación, recuperación). a_n y r_n representan la fracción de canales bloqueados antes de que empiece cada intervalo. La unión de los puntos a_n y r_n también es una exponencial.

La ecuación (25) tiene como solución:

$$b(t) = b_{i,\infty} + (b_0 - b_{i,\infty})e^{-\lambda_i t}, \quad (26)$$

¹²El PA es la diferencia de potencial entre el medio intracelular y el extracelular.

¹³Este trabajo se circumscribe dentro de un proyecto de colaboración con el Dept. de Ing. Eléctrica de la UPV.

donde $b_{i,\infty} = \frac{K_i D}{K_i D + L_i}$ sería la fracción de canales bloqueados en $t = \infty$, $\lambda_i = K_i D + L_i$ correspondería a la constante de tiempo y b_0 sería la fracción de canales bloqueados en $t = 0$.

La fracción de canales bloqueados justo antes de que empiece cada intervalo puede ser descrita por una secuencia de ecuaciones recurrentes de la siguiente manera:

$$r_n = a_{n-1} e^{-\lambda_r t_r} + r_\infty (1 - e^{-\lambda_r t_r}), \quad (27)$$

$$a_n = r_n e^{-\lambda_a t_a} + a_\infty (1 - e^{-\lambda_a t_a}), \quad (28)$$

donde r_n y a_n representan $b(t)$ en $t = nt_a$ y $t = n(t_a + t_r)$ respectivamente y

$$\lambda_r = K_r D + L_r, \quad (29)$$

$$r_\infty = \frac{K_r D}{K_r D + L_r}, \quad (30)$$

$$\lambda_a = K_a D + L_a, \quad (31)$$

$$a_\infty = \frac{K_a D}{K_a D + L_a}, \quad (32)$$

siendo K_r , L_r , K_a y L_a las relaciones aparentes de asociación/disociación para cada uno de los dos intervalos (activación, recuperación). r_n y a_n siguen una trayectoria exponencial. Analizando simplemente r_n su trayectoria puede ser descrita de la siguiente manera (para ello se han combinado las ecuaciones 27 y 28 entre sí):

$$r_n = r_{ss} + (r_0 - r_{ss}) e^{-n\lambda}, \quad (33)$$

donde:

$$r_{ss} = a_\infty + \gamma_r (r_\infty - a_\infty), \quad (34)$$

$$\lambda = \lambda_a t_a + \lambda_r t_r, \quad (35)$$

$$\gamma_r = \frac{1 - e^{-\lambda_r t_r}}{1 - e^{-\lambda}}. \quad (36)$$

Es posible estimar la fracción de canales bloqueados observando como el bloqueo modifica la conductancia del canal y por lo tanto la corriente de sodio I . Dado un potencial de la membrana V

$$I = g(1 - b)V.$$

Debido a que es difícil medir I , se puede utilizar la derivada máxima del potencial de membrana \dot{V}_{max} pues se considera proporcional a I . Se toman medidas de \dot{V}_{max} justo al inicio del intervalo de activación. Por lo tanto, las medidas seguirán una secuencia de valores exponencial proporcional a la reflejada en (33):

$$\dot{V}_{max,n} = \dot{V}_{ss} + (\dot{V}_0 - \dot{V}_{ss}) e^{-n\lambda}. \quad (37)$$

La relación de proporcionalidad entre \dot{V}_{max} y $b_n = r_n$ se puede determinar mediante:

$$b_n = 1 - \frac{\dot{V}_{max,n}}{\dot{V}_c}, \quad (38)$$

siendo \dot{V}_c la observación de \dot{V}_{max} realizada en ausencia del fármaco.

4.2 Identificación Robusta

La tabla 1 muestra los datos presentados en (Starmer, 1988) que se utilizan en la identificación. Se utiliza una concentración de $D = 16\mu M$ de cibenzolina un $t_a = 1mseg.$ y $t_r = 0.5, 1.0, 1.5, 2.0$ y $2.5seg.$ en diferentes experimentos. En la figura 4 se muestra su representación gráfica. Los datos han sido separados en dos grupos Ω_{ide} que contiene los datos de las columnas 1 y 5 de la tabla 1 y que serán utilizados en el proceso de identificación del FPS y Ω_{val} columnas 2,3 y 4 que se utilizarán en la validación del FPS .

n	\dot{V}_{max}				
0	185	188	192	194	190
1	158	170	173	173	174
2	151	160	164	162	168
3	143	147	158	164	157
4	136	148	153	161	162
5	125	138	144	155	153
6	122	131	144	155	157
7	120	132	143	156	153
8	117	129	143	153	154
9	115	129	139	149	154
10	112	130	137	152	156
11	111	124	138	151	153
12	108	123	139	150	153
13	106	121	134	149	153
14	106	124	134	150	150
15	105	121	135	149	153
16	105	124	137	150	153
17	104	126	132	149	157
18	104	123	136	150	158
19	103	119	137	149	154
$t_r (seg.)$	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5
\dot{V}_c	199	201	203	203	203

Tabla 1. Tabla con los datos de \dot{V}_{max} y \dot{V}_c para diferentes valores de t_r .

La figura 5 muestra la estructura E/S del modelo donde:

- \dot{V}_{max} es la derivada máxima del potencial de membrana en $V/seg.$
- t_a y t_r son los intervalos de activación y recuperación respectivamente.
- D es la concentración del fármaco en M (moles/litro).
- $\theta = [K_a, L_a, K_r, L_r]^T$ son los parámetros del modelo. El modelo es no lineal respecto de θ .

Para poder determinar \dot{V}_{max} , es necesario establecer \dot{V}_0 . En este caso se va a tomar $\dot{V}_0 = \dot{V}_{max}(0)$. Para determinar el FPS_{ide} se van a utilizar la norma infinito $N_1(\theta)$ y la norma absoluta $N_2(\theta)$ simultáneamente sobre los datos Ω_{ide} .

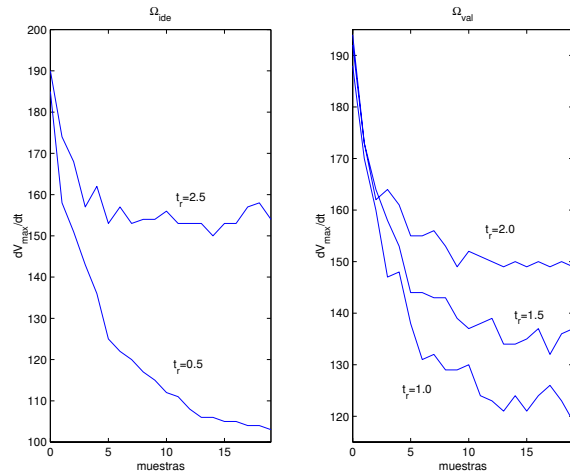


Figura 4. Representación de los datos de la tabla 1. Se han separado en dos bloques Ω_{ide} columnas $t_r = 0.5$ y $t_r = 2.5$ y Ω_{val} columnas $t_r = 1.0$, $t_r = 1.5$ y $t_r = 2.0$.



Figura 5. Estructura E/S del modelo.

$$N_1(\theta) = \|\mathbf{e}(\theta, \Omega_{ide})\|_{\infty} \quad (39)$$

$$N_2(\theta) = \frac{\|\mathbf{e}(\theta, \Omega_{ide})\|_1}{N_{\Omega_{ide}}} \quad (40)$$

Para escoger las cotas η_1 y η_2 de dichas normas y asegurar que con las cotas escogidas será posible validar el FPS_{ide} con los datos Ω_{val} se utilizará la información que genere el frente de Pareto del siguiente problema de optimización multiobjetivo.

$$\min_{\theta \in D} \mathbf{J}(\theta) = \{N_3, N_2, N_4\}, \quad (41)$$

donde¹⁴:

$$N_3(\theta) = \|\mathbf{e}(\theta, \{\Omega_{ide}, \Omega_{val}\})\|_{\infty} \quad (42)$$

$$N_4(\theta) = \frac{\|\mathbf{e}(\theta, \Omega_{val})\|_1}{N_{\Omega_{val}}} \quad (43)$$

La figura 6 muestra el frente de Pareto correspondiente a los modelos óptimos de proyección $\hat{\Theta}_P^*$. A partir del análisis del frente de Pareto se escogen las cotas $\eta_1 = 8$ y $\eta_2 = 2.5$ para que las predicciones realizadas por los modelos del FPS_{ide} no generen errores mayores de $8V/seg.$ y de media no mayores a $2.5V/seg.$. De esta manera, se consigue un $\hat{\Theta}_{Pr} \neq \emptyset$ y por lo tanto un

¹⁴Hay que tener en cuenta que $\|\mathbf{e}(\theta, \{\Omega_{ide}, \Omega_{val}\})\|_{\infty} = \max(\|\mathbf{e}(\theta, \Omega_{ide})\|_{\infty}, \|\mathbf{e}(\theta, \Omega_{val})\|_{\infty})$ de ahí que sea suficiente con utilizar la norma $N_3(\theta)$ con los datos Ω_{ide} y Ω_{val} de forma conjunta para determinar una cota máxima sobre la norma- ∞ con los datos Ω_{ide} y Ω_{val} tratados por separado.

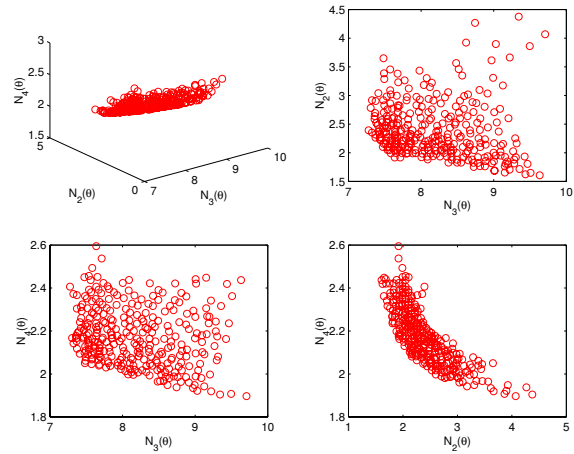


Figura 6. Arriba a la derecha el frente de Pareto $\mathbf{J}(\hat{\Theta}_P^*)$. El resto de figuras son su proyección sobre los diferentes planos.

$FPS \neq \emptyset$. Además, se asegura que el FPS_{ide} resultará validado pues existirán modelos en el FPS_{ide} consistentes con Ω_{val} y las cotas η_1 y η_2 (ver la proyección $(N_3(\theta), N_4(\theta))$ de $\mathbf{J}(\hat{\Theta}_P^*)$).

A continuación, se procede a determinar el FPS_{ide} mediante $\epsilon - GA$ con los siguientes parámetros:

- Espacio de búsqueda: $K_a \in [1e^{-4} \dots 1e^8] \frac{M}{seg.}$, $L_a \in [1e^{-4} \dots 1e^3] \frac{1}{seg.}$, $K_r \in [1e^{-4} \dots 1e^4] \frac{M}{seg.}$ y $L_r \in [1e^{-4} \dots 0.5] \frac{1}{seg.}$.
- $t_{max} = 40000$ y $\epsilon = [1e6, 10, 100, 0.005]$ de manera que la rejilla tenga 100 divisiones en cada dimensión.
- $N_{indP} = 100$, $N_{indG} = 4$, $P_{c/m} = 0.1$, $d_{ini} = 0.25$, $d_{fin} = \beta_{fin} = 0.1$ y $\beta_{ini} = 10$.
- El parámetro $\delta(t)$ se va a ajustar de la siguiente manera para que sirva para otros problemas de optimización

$$\delta(t) = \delta'(t) \cdot \bar{J},$$

donde:

\bar{J} representa la media de J para todos los individuos que han sido insertados en el población $P(t)$ durante el proceso de optimización. Con esto, lo que se está haciendo es una estimación de la media de la función J y así vincular el valor de δ al problema en cuestión¹⁵. $\delta'(t)$ se determina mediante la siguiente expresión:

$$\delta'(t) = \frac{\delta_{ini}}{\sqrt{1 + \left(\left(\frac{\delta_{ini}}{\delta_{fin}} \right)^2 - 1 \right) \frac{t}{(t_{max} - 1)}}},$$

con $\delta_{ini} = 0.1$ y $\delta_{fin} = 0.01$.

La figura 7 muestra el resultado del proceso de optimización con $\epsilon - GA$, es decir, el FPS_{ide}^* . El algoritmo ha caracterizado el FPS_{ide} mediante 927

¹⁵Para asegurar que $\delta(t)$ nunca crezca sólo se tendrán en cuenta aquellos valores que se inserten en $P(t)$ con valor inferior a \bar{J} .

modelos y la media de $J'(\partial FPS_{ide}^*)$ es de 0.00942 lo que demuestra una muy buena convergencia del algoritmo (la media de $J'(\partial FPS_{ide}^*)$ ideal sería 0). El FPS_{ide}^* quedaría validado porque el FPS_{ide}^* contiene 19 modelos consistentes con Ω_{val} .

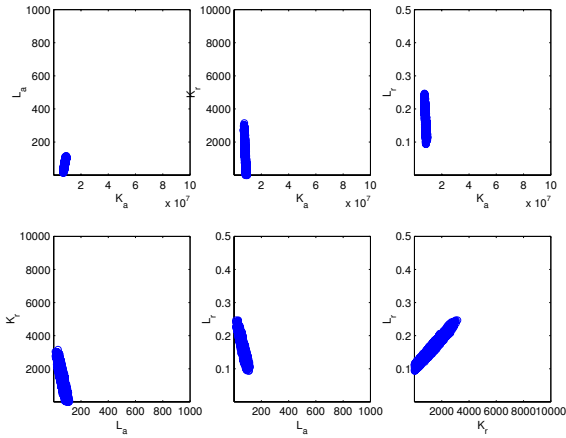


Figura 7. Mediante \circ se representan las proyecciones de los modelos del FPS_{ide}^* dentro del espacio de búsqueda.

La figura 8 muestra los datos Ω_{ide} , junto con la envolvente producida por el FPS_{ide}^* , mientras que la figura 9 muestran los datos Ω_{val} , junto con la envolvente producida por el FPS_{ide}^* .

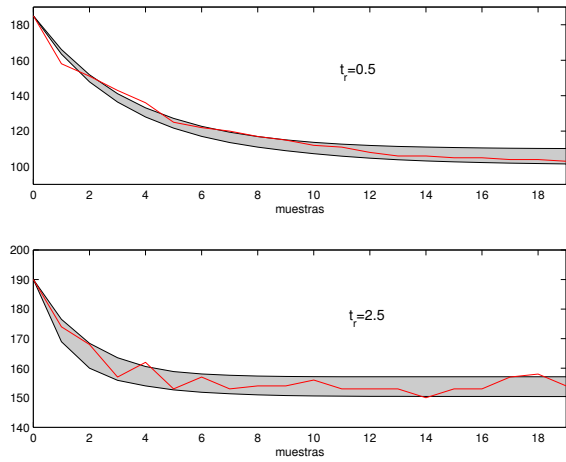


Figura 8. $y_{ide}(t)$ y la envolvente de los modelos FPS_{ide}^* .

A continuación, una vez validado el FPS_{ide}^* se procede a determinar el modelo nominal de proyección interpolada restringida $\hat{\theta}_{pi}^*$, para ello se determina primero el modelo de peor caso $\hat{\theta}_c^*$.

$$\begin{aligned}\hat{\theta}_c^* &= [8.252e6, 67.28, 1406.80, 0.1657]^T, \\ \hat{\theta}_{pi}^* &= [8.493e6, 82.56, 11.38, 0.1142]^T.\end{aligned}$$

Estos modelos producen los siguientes valores para las normas N_1 , N_2 , N_3 y N_4 :

$$\begin{aligned}N_1(\hat{\theta}_c^*) &= 6.74V/seg., \quad N_1(\hat{\theta}_{pi}^*) = 7.41V/seg. \\ N_2(\hat{\theta}_c^*) &= 2.21V/seg., \quad N_2(\hat{\theta}_{pi}^*) = 2.37V/seg.\end{aligned}$$

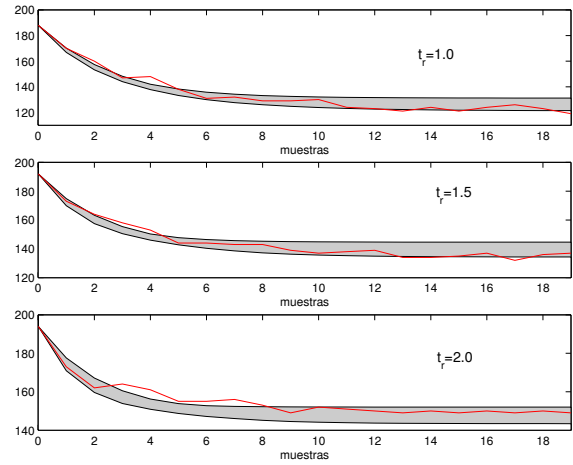


Figura 9. $y_{val}(t)$ y la envolvente de los modelos FPS_{ide}^* .

$$N_3(\hat{\theta}_c^*) = 8.83V/seg., \quad N_3(\hat{\theta}_{pi}^*) = 7.41V/seg.$$

$$N_4(\hat{\theta}_c^*) = 3.12V/seg., \quad N_4(\hat{\theta}_{pi}^*) = 2.24V/seg.$$

por lo tanto $\hat{\theta}_c^*$ no quedaría validado (pues $N_3(\hat{\theta}_c^*) > 8V/seg$ y además $N_4(\hat{\theta}_c^*) > 2.5V/seg.$), mientras que $\hat{\theta}_{pi}^*$ sí pues pertenecen a $FPS = FPS_{ide} \cap FPS_{val}$ y por lo tanto, su elección como modelo nominal resultaría más adecuada.

La figura 10 muestra la localización de los modelos $\hat{\theta}_c^*$, $\hat{\theta}_{pi}^*$ junto con el FPS_{ide}^* y los modelos de proyección restringida $\hat{\Theta}_{Pr}^*$.

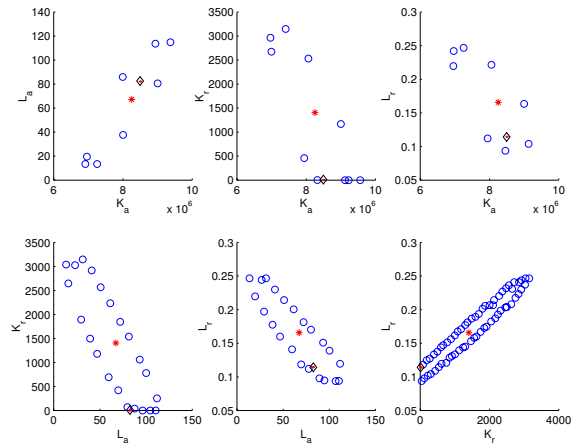


Figura 10. Modelos nominales óptimos. (*) $\hat{\theta}_c^*$, (\diamond) $\hat{\theta}_{pi}^*$ y (\cdot) $\hat{\Theta}_{Pr}^*$.

En el trabajo de Starmer (Starmer, 1988) se identifica el siguiente modelo nominal mediante programación no lineal

$$\hat{\theta}_{Starmer} = [7.49e6, 43.19, 1.439, 0.1148]^T$$

sobre los datos $\{\Omega_{ide}, \Omega_{val}\}$, para minimizar

$$N_5(\theta) = \frac{\|\mathbf{e}(\theta, \{\Omega_{ide}, \Omega_{val}\})\|_2}{N_{\{\Omega_{ide}, \Omega_{val}\}}} \quad (44)$$

con el siguiente resultado que se compara con $\hat{\theta}_c^*$ y $\hat{\theta}_{pi}^*$

$$N_5(\hat{\theta}_c^*) = 0.354V/seg., \quad N_5(\hat{\theta}_{pi}^*) = 0.292V/seg., \\ N_5(\hat{\theta}_{Starmar}) = 0.41V/seg.$$

Como se puede apreciar $\hat{\theta}_{Starmar}$ presenta un resultado peor comparado con $\hat{\theta}_c^*$ y $\hat{\theta}_{pi}^*$, aún cuando estos últimos no fueron estimados para minimizar $N_5(\theta)$ ¹⁶. Se ha comprobado que $\hat{\theta}_{Starmar}$ no responde al mínimo global. En (Martínez, 2006) se obtiene un mínimo de $N_5(\theta)$ ¹⁷ en

$$\hat{\theta}_{N_5} = [7.02e6, 663.577, 215.06, 0.1046]$$

$N_5(\hat{\theta}_{N_5}) = 0.263V/seg., \quad N_3(\hat{\theta}_{N_5}) = 10.125V/seg.$ que como se puede comprobar presenta el mejor resultado respecto de N_5 aunque no pertenece al *FPS* pues para la norma N_3 el resultado supera la cota de $8V/seg$ establecida.

5. CONCLUSIONES

Se ha presentado una metodología basada en ϵ -GA, que permite caracterizar el conjunto de parámetros factibles *FPS* de modelos no lineales bajo incertidumbre paramétrica. El problema de IR se formula asumiendo la existencia de varias normas del error de identificación simultáneamente. Las características de la metodología son:

- No establece ninguna restricción respecto del tipo de modelo utilizado.
- Permite caracterizar *FPS* no convexos e incluso inconexos.
- Al no aproximar el *FPS* mediante ortotopos, elipsoides, etc. se evita la conservatividad.

Se ha presentado un enfoque que ayuda a determinar las cotas η_i que deben de establecerse para las diferentes normas $N_i(\theta)$ a partir del análisis del frente de Pareto que se obtiene cuando se minimizan dichas normas simultáneamente. De esta manera, es posible escoger η_i para que $FPS \neq \emptyset$.

Se ha planteado como alternativa al centro de Chebyshev del *FPS** la determinación del modelo de proyección interpolada restringida $\hat{\theta}_{pi}^*$. Este modelo es óptimo en dos sentidos: sobre el error de identificación, ya que pertenece al frente de Pareto, es decir, es un modelo de proyección y sobre el error de estimación en el espacio de parámetros, ya que, es el modelo de proyección más cercano al centro de Chebyshev del *FPS*.

El ejemplo de IR presentado con datos reales del bloqueo que produce la cibenzolina sobre una célula cardíaca, ha puesto de manifiesto la flexibilidad y potencia de la metodología de IR propuesta además, resulta evidente que el modelo

nominal propuesto $\hat{\theta}_{pi}^*$ pertenece al *FPS* y es una buena solución de compromiso sobre las normas planteadas de forma simultánea.

REFERENCIAS

- Bai, E., Y. Ye y R. Tempo (1999). Bounded error parameter estimation: A survey. *IEEE Transaction on Automatic Control* **44**(6), 1107–1117.
- Belforte, G., B. Bona y V. Cerone (1990). Parameter estimation algorithms for a set-membership description of uncertainty. *Automatica* **26**(5), 887–898.
- Chisci, L., A. Garulli, A. Vicino y G. Zappa (1998). Block recursive parallelotopic bounding in set membership identification. *Automatica* **34**(1), 15–22.
- Fogel, E. y F. Huang (1982). On the value of information in system identification-bounded noise case. *Automatica* **18**(12), 229–238.
- Garulli, A., B. Kacewicz, A. Vicino y G. Zappa (2000). Error bounds for conditional algorithms in restricted complexity set membership identification. *IEEE Transaction on Automatic Control* **45**(1), 160–164.
- Herrero, J.M. (2006). Identificación robusta de sistemas no lineales mediante algoritmos evolutivos. PhD thesis. Universidad Politécnica de Valencia.
- Keesman, K.J. y R. Stappers (2004). Nonlinear set-membership estimation: A support vector machine approach. *J. Inv. Ill-Posed Problems* **12**(1), 27–41.
- Ljung, L. (1987). *System Identification, Theory for the user (2nd ed.)*. Prentice-Hall.
- Martínez, M. (2006). Estimación de parámetros en modelos de bloqueo de fármacos. Technical report. Departamento de Ingeniería de Sistemas y Automática. UPV.
- Milanese, M. y A. Vicino (1991). Optimal estimation theory for dynamic systems with set membership uncertainty: An overview. *Automatica* **27**(6), 997–1009.
- Starmar, C.F. (1988). Characterizing activity-dependent processes with a piecewise exponential model. *Biometrics* **44**, 549–559.
- Walter, E. y H. Piet-Lahanier (1990). Estimation of parameter bounds from bounded-error data: A survey. *Mathematics and computers in Simulation* **32**, 449–468.
- Walter, E. y L. Pronzalo (1997). *Identification of parametric models from experimental data*. Springer.
- Walter, E. y M. Kieffer (2003). Interval analysis for guaranteed nonlinear parameter estimation. In *Proc. of the 13th IFAC Symposium on System Identification*.

¹⁶De igual modo $\hat{\theta}_c^*$ y $\hat{\theta}_{pi}^*$ presentan mejores resultados que $\hat{\theta}_{Starmar}$ sobre el resto de normas.

¹⁷Para su optimización se ha utilizado un GA clásico.