

# Resumen

Las personas con diabetes tipo 1 carecen de la capacidad de secretar insulina y, por lo tanto, necesitan regular su glucosa en sangre con la administración de insulina exógena. El páncreas artificial se presenta como la solución tecnológica ideal para alcanzar los objetivos terapéuticos de la normogluceemia, liberando al paciente de la carga actual de autocontrol y manejo. Sin embargo, el riesgo de hipogluceemia y la variabilidad glucémica siguen siendo factores limitantes en los algoritmos de control actuales integrados en el páncreas artificial.

El propósito de la presente tesis es profundizar en el conocimiento de la hipogluceemia y avanzar los algoritmos de control del páncreas artificial para minimizar la incidencia de hipogluceemia y reducir la variabilidad glucémica. Después de proporcionar una visión general del estado del arte del control de la glucosa y el páncreas artificial, esta tesis aborda temas relacionados con el modelado y el control, con las siguientes contribuciones:

*Se presenta una extensión del modelo de Bergman Minimal que tiene en cuenta la respuesta contrarreguladora a la hipogluceemia.* Este modelo explica la relación entre los diversos cambios fisiológicos producidos durante la hipogluceemia, con la adrenalina y los ácidos grasos libres como actores principales. Como resultado, se obtiene una mejor comprensión de la hipogluceemia, lo que permite explicar una auto-potenciación paradójica de la hipogluceemia como se modela a través de enfoques funcionales en el ampliamente utilizado simulador de diabetes tipo 1 UVA-Padova, que se utilizará en esta tesis para la validación in silico de los controladores desarrollados.

---

*Se realiza una evaluación de las métricas de variabilidad de la glucosa y los índices de calidad de control.* La evaluación de la variabilidad glucémica en el desempeño de los controladores es necesaria; pero todavía no hay un conjunto de métricas de variabilidad glucémica que sea considerado como el “gold estándar”. Por tanto, se lleva a cabo un análisis de las métricas de variabilidad disponibles en la literatura para definir un conjunto de indicadores recomendables.

Debido a las limitaciones de los sistemas de páncreas artificiales unihormonales para mitigar la hipoglucemia en escenarios difíciles como el ejercicio, esta tesis se centra en el desarrollo de nuevos algoritmos de control bihormonales, con infusión simultánea de insulina y glucagón. *Se propone un controlador coordinado bihormonal con estructuras de control paralelas* como un algoritmo de control factible para la mitigación de la hipoglucemia y la reducción de la variabilidad glucémica, demostrando un rendimiento superior al de las estructuras de control utilizadas actualmente con lazos de control independientes de insulina y glucagón. Los controladores están diseñados y evaluados in silico en escenarios desafiantes y su rendimiento se evalúa principalmente con el conjunto de métricas definidas previamente como las recomendables.