

# Modelo Matemático de la Respuesta Inmune Estimación con el Filtro de Kalman

Alejandro Murillo González  
Departamento de Ciencias  
Universidad EAFIT  
Medellin, Colombia  
amurillo@eafit.edu.co

2<sup>nd</sup> Alejandra Ossa Yepes  
dept. of Sciences  
Universidad EAFIT  
Medellin, Colombia  
aossay@eafit.edu.co

**Abstract**—Para este proyecto se seleccionó un modelo no lineal de segundo orden, el cual expresa la respuesta inmune ante cualquier tipo de agente externo y se consideró una modificación en la estructura del sistema para controlar los resultados, accionándole una entrada que se presentara de tres diferentes formas (constante, pulso, secuencia de rampas). En este documento se presentan y analizan los resultados de estimar la salida del sistema utilizando el Filtro Extendido de Kalman. Adicionalmente, se hace una estimación de los parámetros del sistema empleando el Filtro de Kalman Dual. Para llevar esto a cabo se emplea el software MATLAB.

## I. INTRODUCCIÓN

### A. Planteamiento del problema

El sistema inmune no existe en un órgano definido. Es un conjunto de tejidos, células y moléculas que interaccionan y forman un frente común para integrar una respuesta: la llamada respuesta inmune. La mayoría de las veces esta respuesta es de naturaleza defensiva y se produce ante un agente exógeno o endógeno, que resulta extraño al organismo, denominado antígeno [2]. El objetivo del presente trabajo es considerar la relación entre el objetivo o agente externo y el sistema inmune como un bucle de retroalimentación por medio de un sistema dinámico sencillo que describen la relación entre estos comportamientos de defensa y ataque y aunque el modelo está fuertemente idealizado, demuestra cómo la combinación de unas pocas reglas propuestas de interacción no lineal entre el sistema inmunológico y sus objetivos son capaces de generar una considerable variedad de diferentes tipos de respuestas inmunológicas, muchas de ellas que se observan tanto experimental como clínicamente.

Se entiende como objetivo a cualquier material biológico como bacterias, virus o células tumorales inmunogénicas susceptibles a una respuesta inmunológica. El cambio temporal del objetivo como el tamaño de la población  $T$  está determinado por la diferencia entre su reproducción y su eliminación. Se supone que la tasa de reproducción es proporcional al tamaño del objetivo y la de eliminación como resultado de la interacción con componentes inmunes específicos (*efectores*  $E$ ) es considerada proporcional a la tasa de contacto entre los objetivos y los efectores, por lo que se define como efectores a todo complejo celular que hace

frente inmunológico.

El modelo matemático que representa este sistema es de orden 2 y esta constituido por tres términos no lineales de los cuales dos son funciones dependientes de los objetivos y de los efectores.

$$\frac{dT}{dt} = rT - (k + u(t))TE \quad (1)$$

$$\frac{dE}{dt} = f(T) + g(E) - dE \quad (2)$$

$$f(T) = p \frac{T^w}{m^v + T^v} \quad (3)$$

$$g(E) = s \frac{E^n}{c^n + E^n} \quad (4)$$

Este sistema fue tomado del artículo [2] en donde el sistema de ecuaciones diferenciables ordinarias esta constituido por dos ecuaciones las cuales bastan para replica con éxito los llamados modelos primario y secundario.

Variables de estado	Descripción
$\frac{dT}{dt}$	Tamaño de la población de los objetivos en el sistema (mol) en el tiempo $t$
$\frac{dE}{dt}$	Concentración de células inmunes en el sistema (mol) en el tiempo $t$

En el sistema se adiciono una entrada  $u(t)$  la cual esta introducida en la ecuación (1) y representa un medicamento o potencializador de la tasa de eliminación del agente exógeno, por lo que la forma en la que se presenta  $u(t)$  puede variar dada la forma de suministro del medicamento, además se va a realizar la suposición de que la tasa de eliminación natural del virus en el cuerpo va a hacer muy cercana a cero para ver los efectos de la entrada mas Individualmente.

### B. Parámetros

Dado que el modelo es generalizado para cualquier clase de agente externo ya sea tumor, parásitos, bacterias o virus se eligieron los valores de los parámetros bajo en contexto de la afectación viral en el cuerpo para reducir el rango de valores que pueden tomarlos parámetros. [2]

TABLE I

Parámetro	Descripción	Unidades
<b>r</b>	Tasa de reproducción del agente	$\frac{mol}{dia}$
<b>k</b>	Tasa de eliminación del agente	$\frac{mol}{dia}$
<b>p</b>	Concentración de la piscina de precursores	$mol$
<b>d</b>	Tasa de muerte de las células	$\frac{mol}{dia}$
<b>s</b>	Concentración de la piscina de precursores	$mol$
<b>m</b>	Constante relacionada con los efectores	Adm
<b>c</b>	Constante relacionada con los objetivos	Adm
<b>w</b>	$w \geq 1$	Adm
<b>v</b>	$v \geq w$	Adm
<b>n</b>	$n > 1$	Adm

### C. Entradas

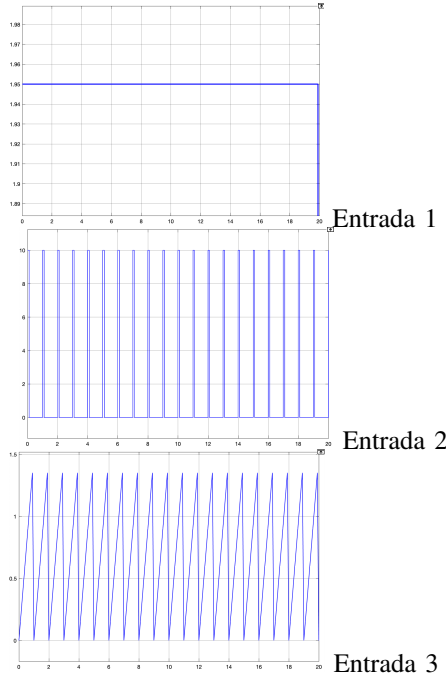


Fig. 1: Entradas empleadas en el Sistema.

De manera que se pudiera probar el sistema bajo distintas situaciones, se usaron distintos tipos de entradas. Estas son descritas a continuación. La Figura 1 presenta estas entradas gráficamente.

1) **Entrada Constante = 1.95 (Entrada 1):** Esta se emplea para simular las situaciones en las que el paciente está bajo un tratamiento en el cual se le aplica una dosis constante por un periodo largo, como lo son tratamientos con yodo, suero o soluciones salinas sin ninguna clase de suspensión en este tiempo.

2) **Entrada de Pulsos (Entrada 2):** Normalmente los medicamentos son suministrados hasta cierto tiempo y suspendidos para analizar la respuesta del cuerpo ante estos

cambios. En periodos iguales a 1 día y amplitud igual a 10 moles en este caso se genera un pulso cada día con el fin de simular la aplicación del medicamento al principio de la jornada.

3) **Entrada secuencia de Rampas (Entrada 3):** Con Periodos igual a 1 día y rango entre 0 y 1.35, esta secuencia simula un tratamiento en el cual se aumenta periódicamente la dosis y donde al momento de alcanzar un pico este comienza de nuevo desde cero.

## II. METODOLOGÍA

### A. Discretización

Para discretizar la ecuación diferencial  $y' = f(x, y)$ , se tiene en cuenta dos aspectos: un conjunto finitos de puntos para aproximar la solución de la ecuación diferencial y una aproximación de la derivada.

$$\frac{x_i(k+1) - x_i(k)}{T_s} \quad (5)$$

En este trabajo se utilizara la discretización de Euler para expresar las ecuaciones [1] y [2] de forma discreta.

### B. Modelo No lineal

$$\begin{aligned} x_1 &= T, \quad x_2 = E \\ \dot{x}_1 &= \frac{dT}{dt} = rT - (k + u(t))TE \\ \dot{x}_2 &= \frac{dE}{dt} = p \frac{T^w}{m^v + T^v} + s \frac{E^n}{c^n + E^n} - dE \\ y &= x_1 = T \end{aligned}$$

Haciendo uso de la ecuación [5] se obtiene

$$\begin{aligned} \frac{x_1(k+1) - x_1(k)}{T_s} &= rT - (k + u(k))TE \\ \frac{x_2(k+1) - x_2(k)}{T_s} &= p \frac{T^w}{m^v + T^v} + s \frac{E^n}{c^n + E^n} - dE \end{aligned}$$

Despejando  $x_i(k+1)$  y realizando las diferencias hacia atrás

$$\begin{aligned} x_1(k) &= x_1(k-1) + (T_s) r x_1(k-1) \\ &\quad - (T_s) (k + u(k-1)) x_1(k-1) x_2(k-1) \\ x_2(k) &= x_2(k-1) + (T_s) p \frac{x_1^w(k-1)}{m^v + x_1^v(k-1)} \\ &\quad + (T_s) s \frac{x_2^n(k-1)}{c^n + x_2^n(k-1)} - (T_s) d x_2(k-1) \end{aligned}$$

La variable de salida que vamos a considerar es  $y = x_1(k-1)$  que representa el tamaño de la población de los objetivos en el sistema.

### C. Filtro de Kalman

El filtro de Kalman es un método alternativo para formular el problema de minimización del error por la técnica de mínimos cuadrados, utilizando la expresión de vector de estado para definir el sistema. Los principales hitos de la formulación del problema por Kalman son la modelización vectorial del proceso aleatorio y procesamiento recursivo del vector de datos de medida de ruido.

La teoría de filtrado de Kalman supone que las características espectrales del proceso considerado son conocidas. Todos los ruidos son blancos (esto significa que los valores de ruido no están correlacionados en el tiempo y tienen igual potencia para todas las frecuencias) y gaussianos (la amplitud del ruido describe una campana gaussiana). La densidad de probabilidad de un ruido gaussiano quedaperfectamente definida al conocer su media y su varianza. Teniendo en cuenta estas premisas, el filtro de Kalman producirá una estimación óptima de las variables de interés [1].

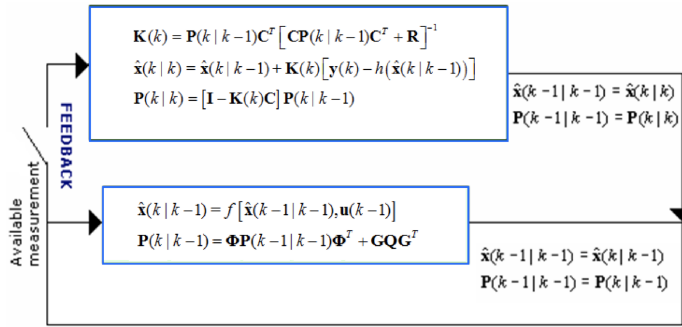


Fig. 2: Esquema Ciclo del Filtro de Kalman. Tomado de [3].

$$\Phi = I + AT_s$$

$$\mathbf{A} = \frac{\partial f}{\partial x} = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1}{\partial x_2} \\ \frac{\partial f_2}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2}{\partial x_2} \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{A} = \begin{bmatrix} r - (k+u)x_2 & -(k+u)x_1 \\ \frac{\partial f_2}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2}{\partial x_2} \end{bmatrix}$$

Donde

$$\begin{aligned} \frac{\partial f_2}{\partial x_1} &= \frac{pwx_1^{w-1}}{m^v + x_1^v} - \frac{vp x_1^{v+w-1}}{(m^v + x_1^v)^2} \\ \frac{\partial f_2}{\partial x_2} &= \frac{nsx_2^{n-1}}{c^n + x_2^n} - \frac{nsx_2^{2n-1}}{(c^n + x_2^n)^2} - d \\ \mathbf{C} &= \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \end{aligned}$$

1) *Filtro Extendido de Kalman (EKF)*: El EKF es la extensión del Filtro del Kalman para el caso en el que se tienen sistemas no lineales. El procedimiento para utilizarlo

consiste en linealizar y discretizar el sistema no lineal, de manera que este se pueda aproximar por medio de ecuaciones en diferencias. Particularmente, el sistema pasa a ser lineal localmente, pero la distribución se sigue suponiendo Gaussiana [3]. Adicionalmente, se siguen teniendo los ciclos de corrección y predicción del Filtro de Kalman. Estos quedan definidos como se muestra en la Figura 2.

2) *Filtro de Kalman Dual (DKF)*: Este método se emplea para estimar los parámetros del sistema, basado en las mismas ideas del Filtro de Kalman. En este caso se modifica la matriz  $\mathbf{A}$ , como se muestra a continuación y se procede a la estimación.

#### • Parámetro $r$

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= x_3 x_1 - (k+u)x_1 x_2 \\ \dot{x}_2 &= f(x_1) + g(x_2) - dx_2 \\ \dot{x}_3 &= x_3 \end{aligned}$$

donde  $r = x_3$

$$\mathbf{A} = \begin{bmatrix} x_3 - (k+u)x_2 & -(k+u)x_1 & x_1 \\ \frac{\partial f_2}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2}{\partial x_2} & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

Para este nuevo sistema se calculo la matriz  $\Phi = I + AT_s$  realizando así el mismo procedimiento como si fuera una variable una nueva variable de estado.

Este procedimiento se realizo para los otros parámetros del modelos de los cuales no se obtuvo buenos resultados y serán explicados en la sección IV

### D. Plan de Solución

El plan de solución de los distintos procedimientos mediante los cuales se llevo a cabo la estimación del estado/parámetros y análisis de los resultados obtenidos son explicados al inicio de cada sección. El marco general de trabajo involucro la selección de un conjunto de parámetros que permitan ver la influencia de estos en cada estimación. Del mismo modo, de acuerdo al sentido biológico del problema, se seleccionaron unos valores iniciales para el estado/parámetros-del-sistema, a partir de los cuales se comienza la estimación. Adicionalmente, el plan de solución involucro comprobar los resultados bajo distintas entradas y/o con múltiples simulaciones, de manera que se logre garantizar la replicabilidad de los resultados.

Para el caso del EKF, se obtuvieron los datos experimentales por medio de un modelo de Simulink, los cuales tenían ruido añadido. Luego, se procedió a implementar el filtro en MATLAB, donde el sistema estaba representado como se muestra en la Sección II-C. Una vez se logro obtener una estimación adecuada, se modifico el código de manera que pudiera repetir el mismo procedimiento para diferentes configuraciones de los parámetros iniciales, generando así los resultados presentados en la Sección III-C.

Para el caso del filtro dual se tomo uno de los parámetros y se considero como una nueva variable, realizando los mismos pasos que para un filtro de kalman extendido verificando que

para cualquier tiempo  $t_1$ , el estado inicial  $x(0) = x_0$  puede ser determinado mediante la historia de la entrada  $u(t)$  y de la salida  $y(t)$  dentro del intervalo  $[0, t_1]$ . El par  $(C, A)$  es observable si y solo si se cumple que la La matriz de observabilidad tiene rango completo por columna.

### III. RESULTADOS

#### A. Parámetros

Para las distintas pruebas se empleo el mismo conjunto de parámetros. Estos fueron seleccionados de manera que sea posible ver la influencia de  $P_0, Q, R$  en la estimación del estado/parámetros del sistema. La Tabla II presenta estos parámetros, donde cada fila corresponde a cada configuración probada.

$P_0$	$Q$	$R$
0.01	0.001	0.01
0.01	0.001	0.1
0.01	0.01	0.001
0.01	0.1	0.1
0.01	0.1	0.01
1	0.001	0.01
1	0.001	0.1
1	0.01	0.001
1	0.1	0.1
1	0.1	0.01

TABLE II: Parámetros empleados para las distintas estimaciones con el Filtro de Kalman Extendido y el Filtro de Kalman Dual.

#### B. Filtro de Kalman Dual

El filtro de Kalman dual (DKF) es una herramienta útil y apropiada que, por su enfoque recursivo de estimación simultánea de estados y parámetros de sistemas dinámicos, sobresale cuando se compara contra muchas otras metodologías importantes que hacen parte de la identificación de sistemas. El primer parámetro que se deseo estimar fue el parámetro  $r$  (Tasa de reproducción del agente); el cual fue implementado de la forma mostrada en la sección II-C-2, es importante destacar que para cada instante en el tiempo fue obtenida la matriz de observabilidad la cual fue de rango completo durante todo el procedimiento. Además se realizaron las variaciones de los valores de los parámetros  $P, Q$  y  $R$  mostrada en la tabla II para cada tipo de entrada mostrada en la sección I-C.

**Entada Constante = 1.95**

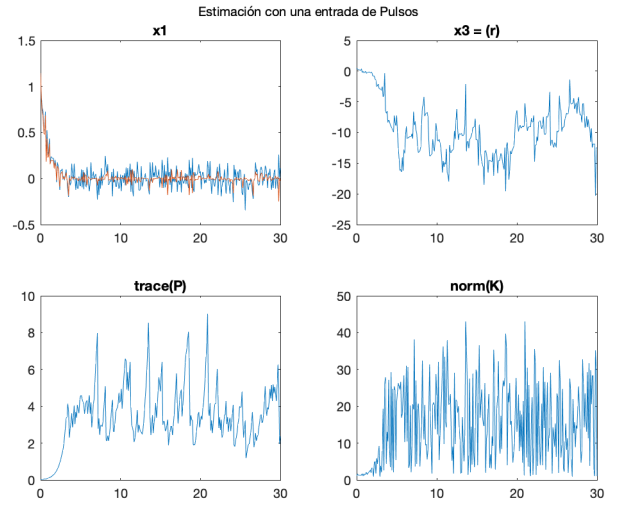


Fig. 3:  $P_0 = 0.01, Q = 0.001, R = 0.01$

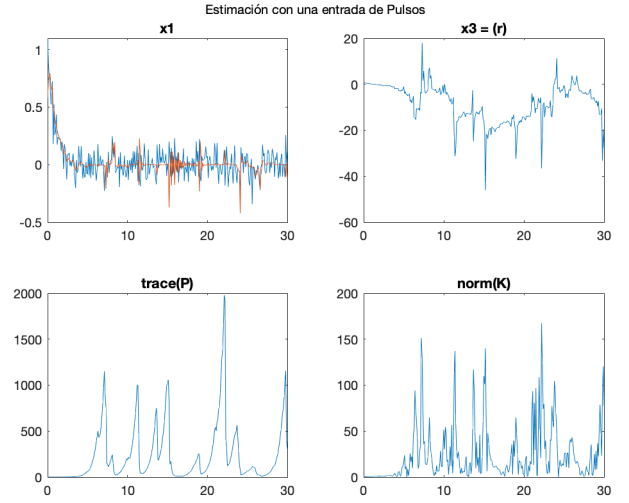


Fig. 4:  $P_0 = 0.01, Q = 0.001, R = 0.1$

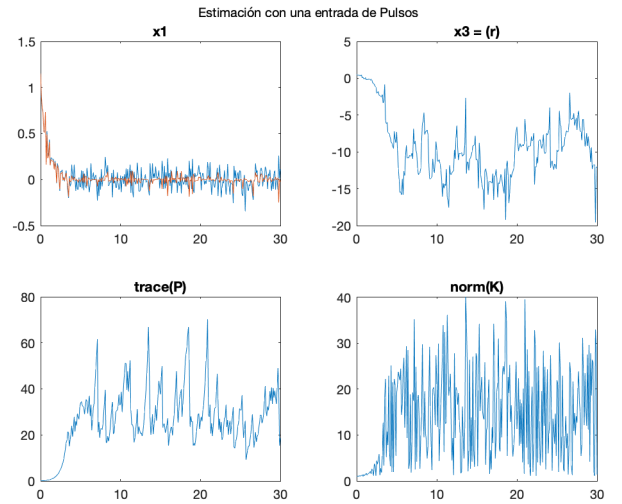


Fig. 5:  $P_0 = 0.01, Q = 0.01, R = 0.001$

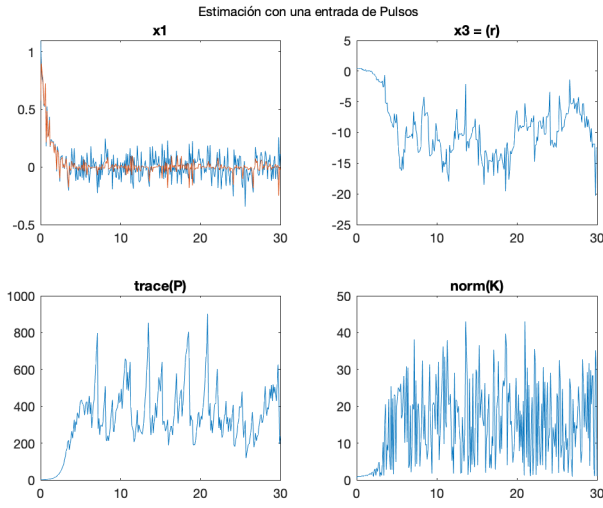


Fig. 6:  $P_0 = 0.01$ ,  $Q = 0.1$ ,  $R = 0.1$

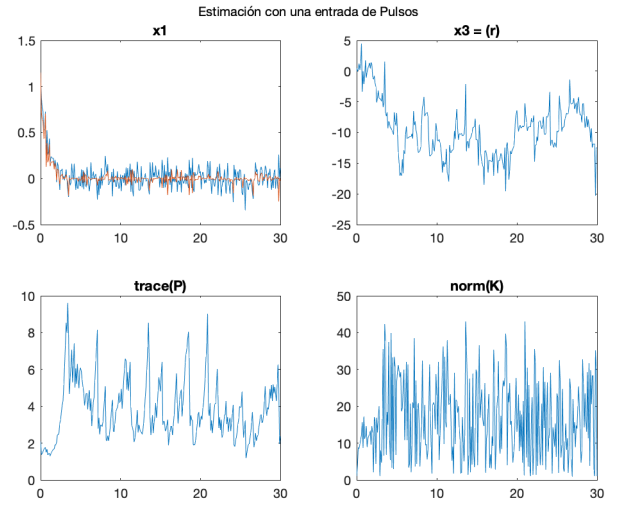


Fig. 9:  $P_0 = 1$ ,  $Q = 0.001$ ,  $R = 0.1$

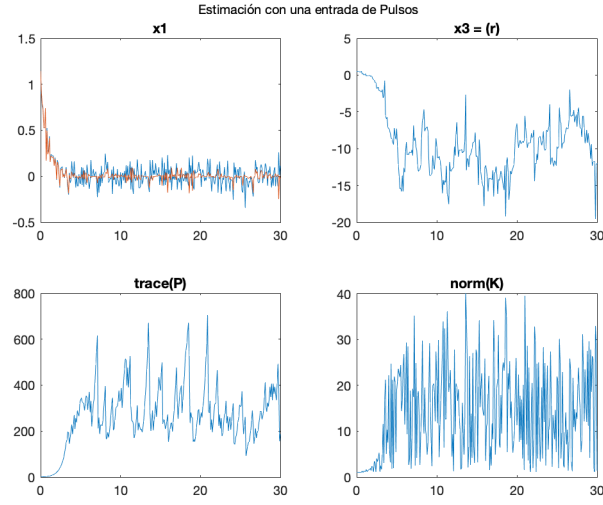


Fig. 7:  $P_0 = 0.01$ ,  $Q = 0.1$ ,  $R = 0.01$

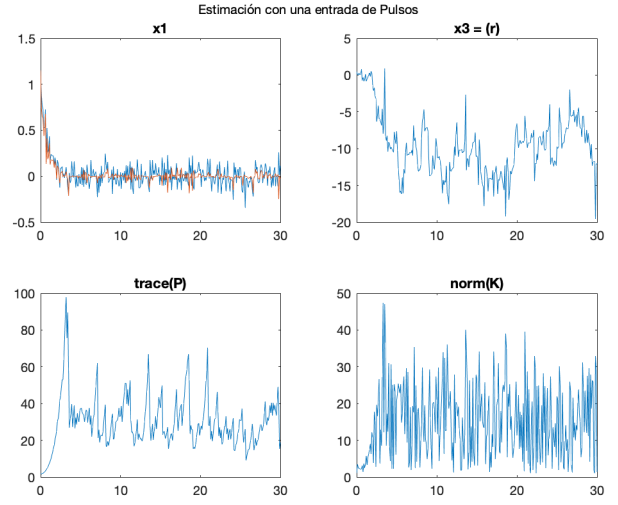


Fig. 10:  $P_0 = 1$ ,  $Q = 0.01$ ,  $R = 0.001$

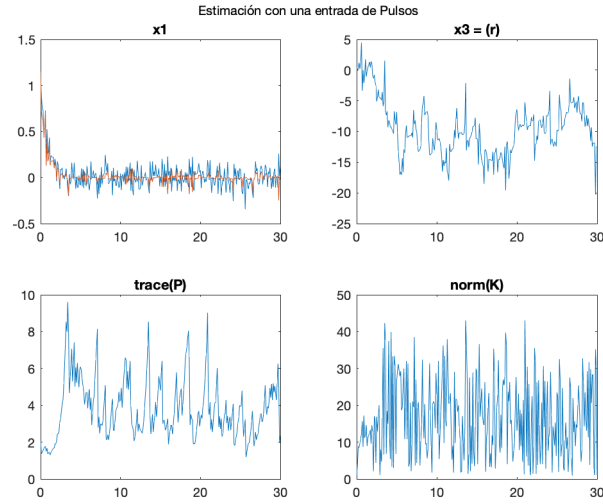


Fig. 8:  $P_0 = 1$ ,  $Q = 0.001$ ,  $R = 0.01$

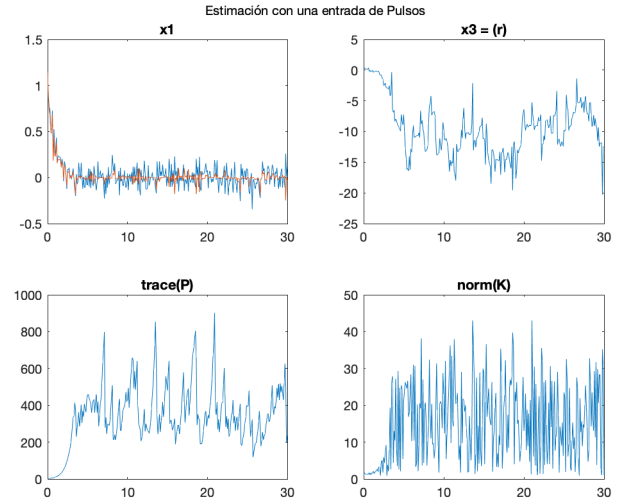


Fig. 11:  $P_0 = 1$ ,  $Q = 0.1$ ,  $R = 0.1$

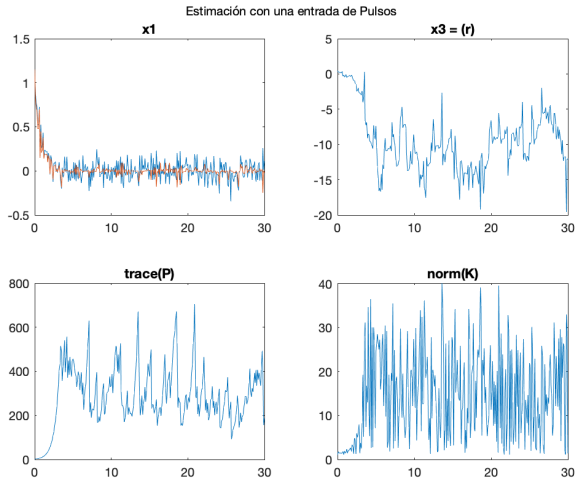


Fig. 12:  $P_0 = 1$ ,  $Q = 0.1$ ,  $R = 0.01$

### Entrada de Pulsos

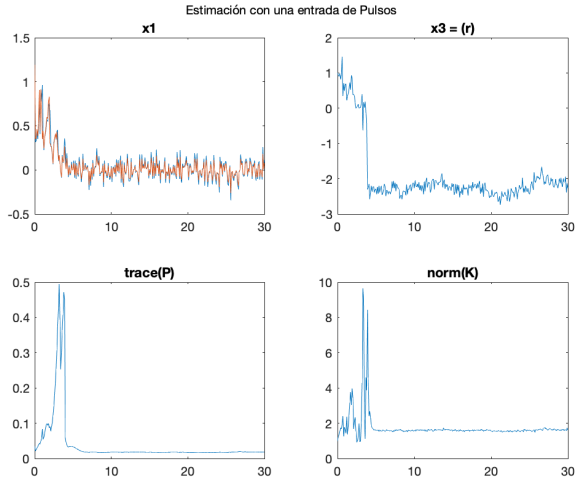


Fig. 13:  $P_0 = 0.01$ ,  $Q = 0.001$ ,  $R = 0.01$

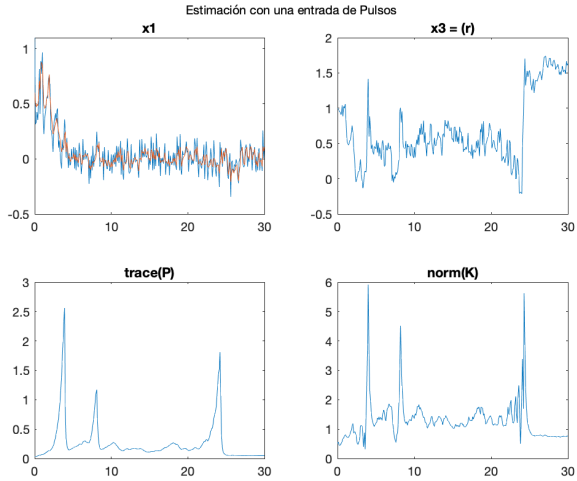


Fig. 14:  $P_0 = 0.01$ ,  $Q = 0.001$ ,  $R = 0.1$

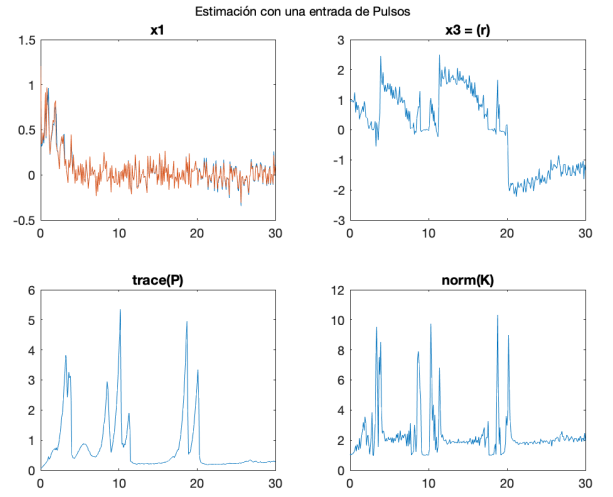


Fig. 15:  $P_0 = 0.01$ ,  $Q = 0.01$ ,  $R = 0.001$

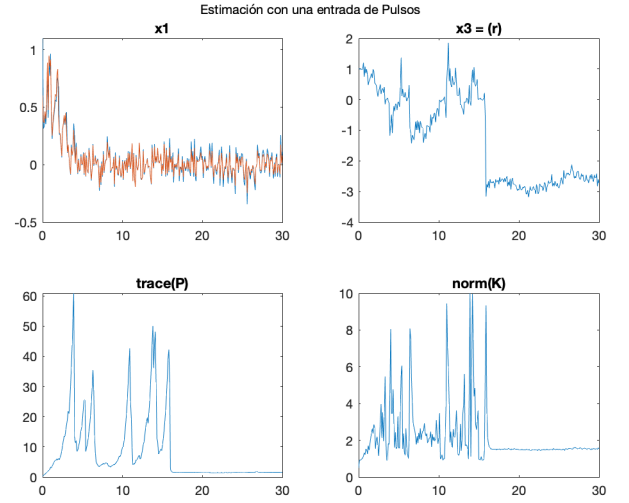


Fig. 16:  $P_0 = 0.01$ ,  $Q = 0.1$ ,  $R = 0.1$

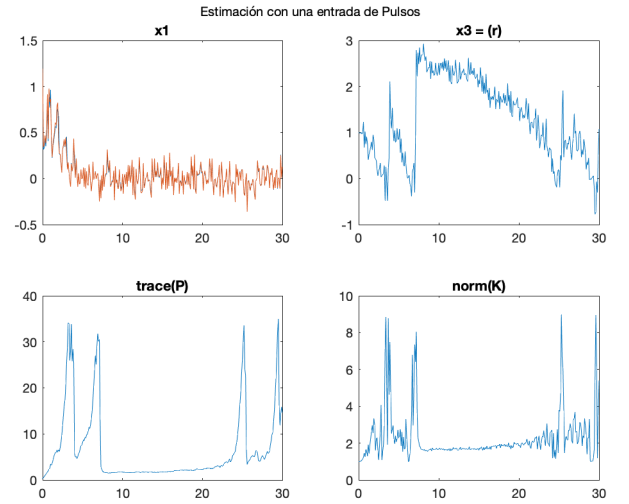


Fig. 17:  $P_0 = 0.01$ ,  $Q = 0.1$ ,  $R = 0.01$

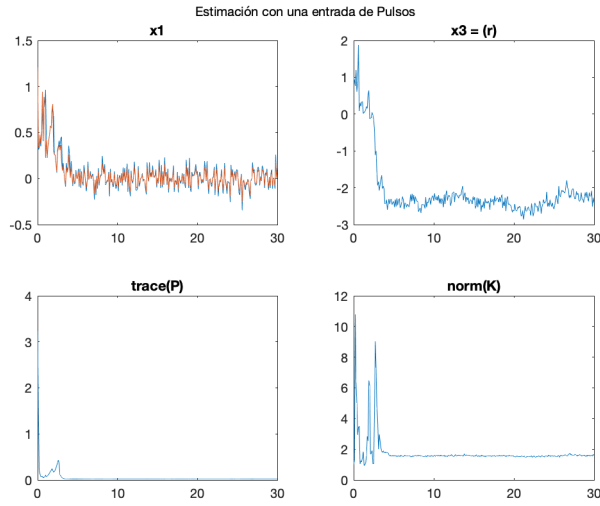


Fig. 18:  $P_0 = 1$ ,  $Q = 0.001$ ,  $R = 0.01$

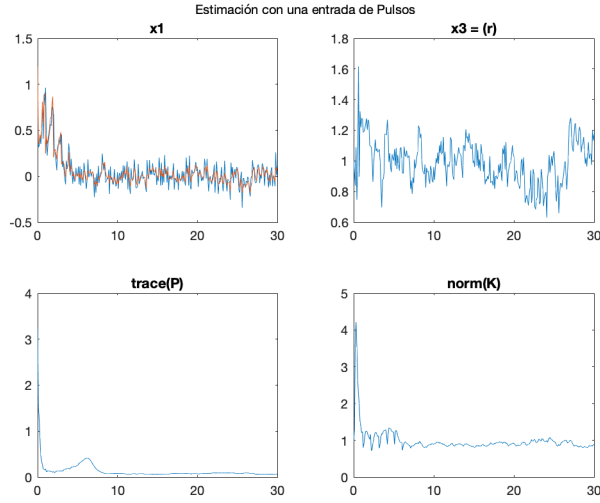


Fig. 19:  $P_0 = 1$ ,  $Q = 0.001$ ,  $R = 0.1$

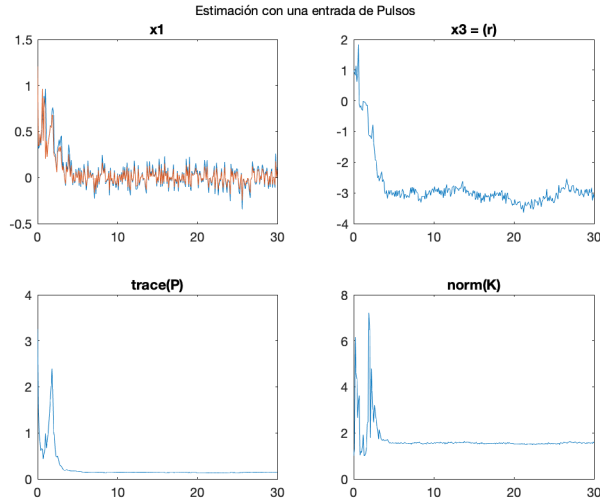


Fig. 20:  $P_0 = 1$ ,  $Q = 0.01$ ,  $R = 0.001$

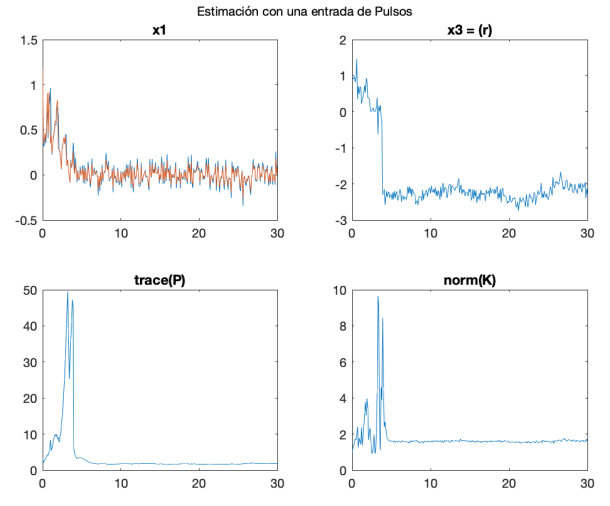


Fig. 21:  $P_0 = 1$ ,  $Q = 0.1$ ,  $R = 0.1$

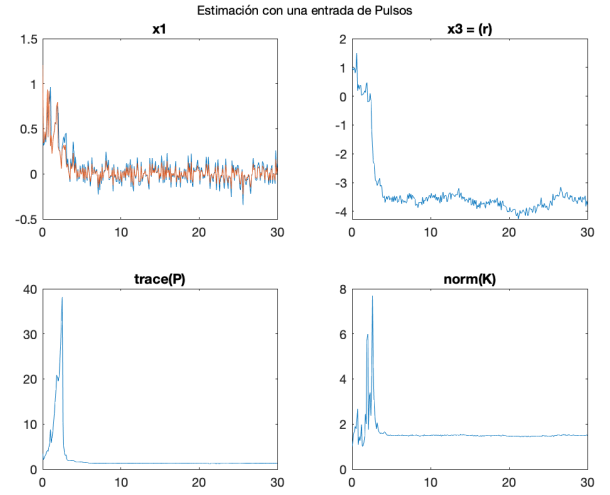


Fig. 22:  $P_0 = 1$ ,  $Q = 0.1$ ,  $R = 0.01$

## Entrada secuencia de Rampas

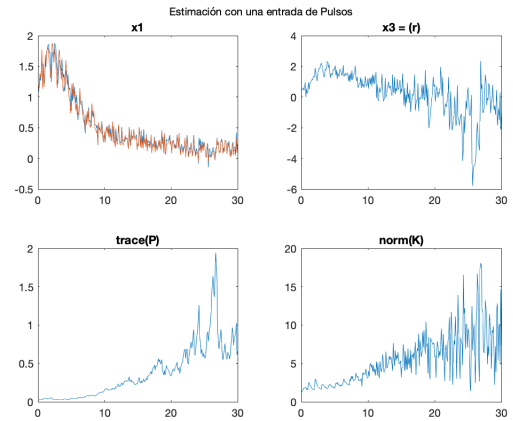


Fig. 23:  $P_0 = 0.01$ ,  $Q = 0.001$ ,  $R = 0.01$

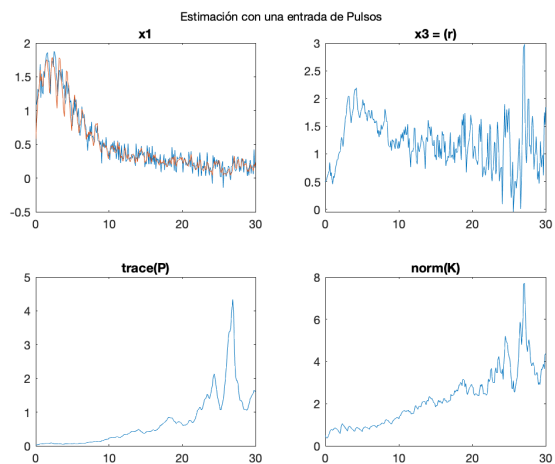


Fig. 24:  $P_0 = 0.01$ ,  $Q = 0.001$ ,  $R = 0.1$

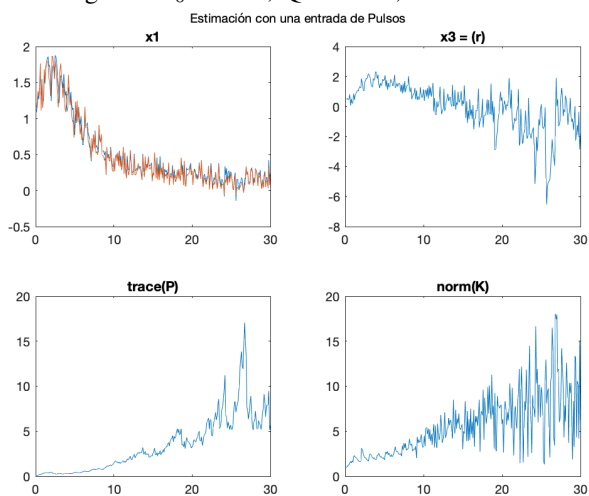


Fig. 25:  $P_0 = 0.01$ ,  $Q = 0.01$ ,  $R = 0.001$

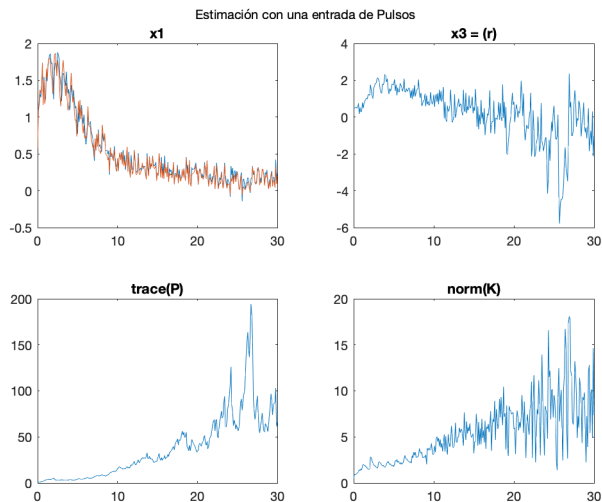


Fig. 26:  $P_0 = 0.01$ ,  $Q = 0.1$ ,  $R = 0.1$

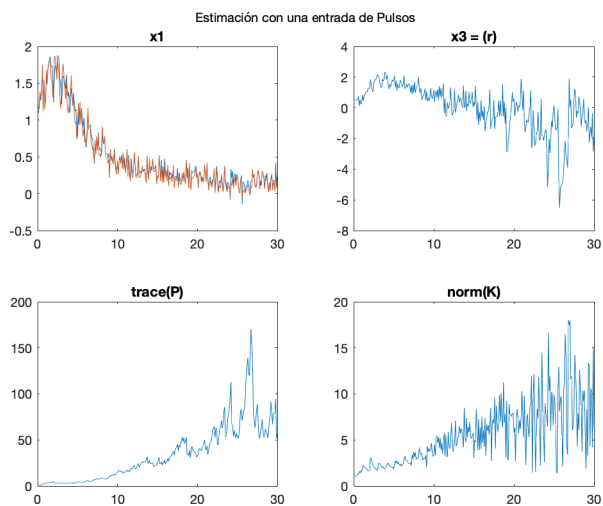


Fig. 27:  $P_0 = 0.01$ ,  $Q = 0.1$ ,  $R = 0.01$

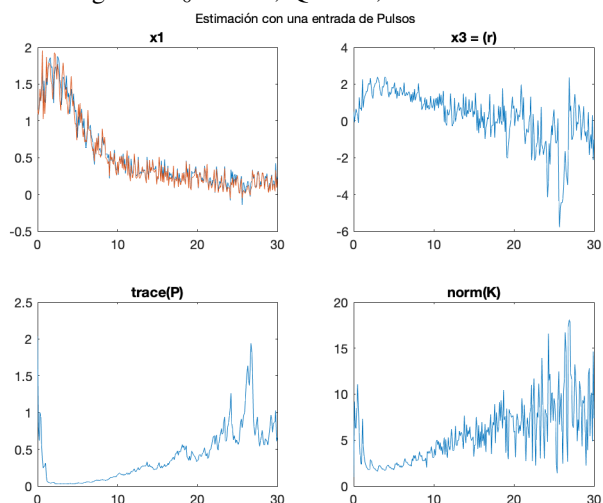


Fig. 28:  $P_0 = 1$ ,  $Q = 0.001$ ,  $R = 0.01$

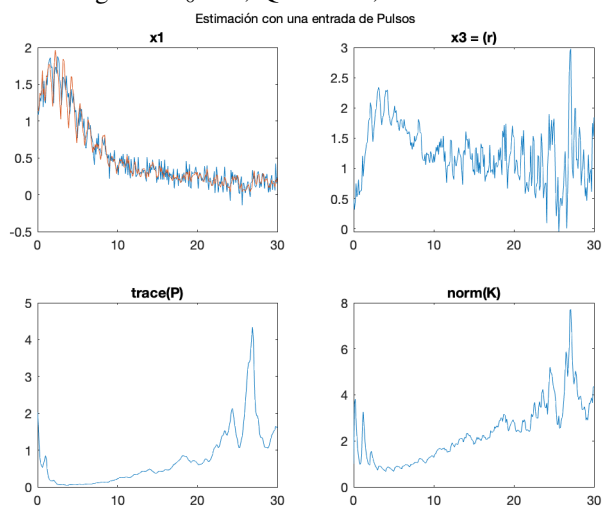


Fig. 29:  $P_0 = 1$ ,  $Q = 0.001$ ,  $R = 0.1$



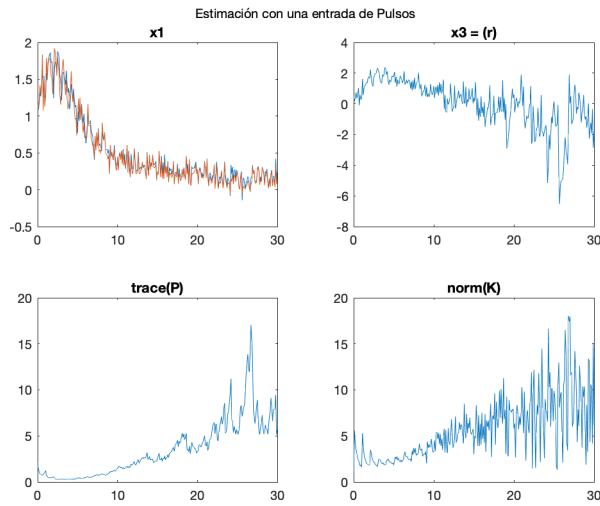


Fig. 30:  $P_0 = 1$ ,  $Q = 0.01$ ,  $R = 0.001$

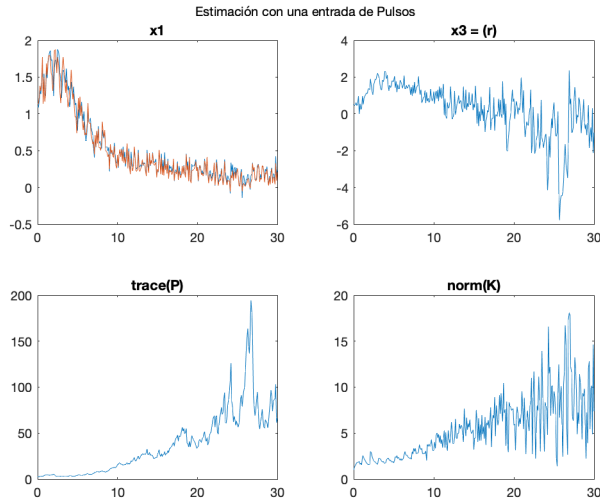


Fig. 31:  $P_0 = 1$ ,  $Q = 0.1$ ,  $R = 0.1$

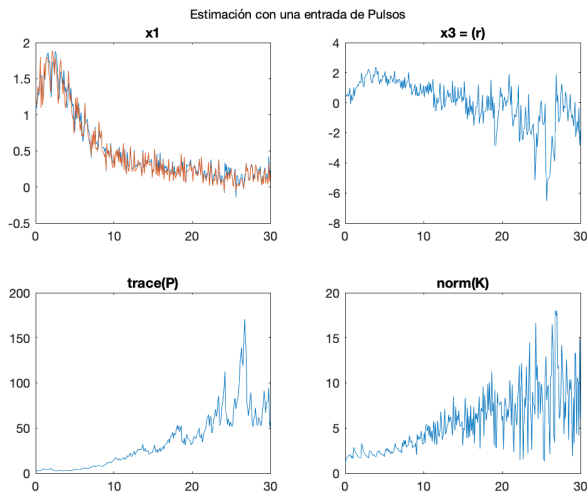


Fig. 32:  $P_0 = 1$ ,  $Q = 0.1$ ,  $R = 0.01$

Cuando se intentó realizar la segunda estimación del parámetro ( $\mathbf{k}$ ) se obtuvo que la matriz obtenida es de rango incompleto por lo cual el sistema es no observable lo que quiere decir que los valores actuales de algunos de sus estados no pueden ser determinados mediante sensores de salida: esto implica que su valor es desconocido para el controlador y, consecuentemente, no será capaz de satisfacer las especificaciones de control referidas a estas salidas.

```
-----
Sistema Observable
- Mo:
  1.0000      0      0
  1.3029   -0.9475   1.3182
  1.6483   -0.2870   3.0356

- Rango: 3
```

Fig. 33: Matriz de observabilidad para la estimación de un solo parámetro

La imagen 33 muestra la matriz de observabilidad del sistema agregándole un único parámetro ( $\mathbf{r}$ ) en el cual se nota que el rango de la matriz es 3 siendo este sistema de 3 variables, en comparación de la imagen 33 ya se ha implementado el segundo parámetro quedando con un total de 4 variables el sistema mostrando así un rango solo de 3 implicando esto que el sistema es no observable, además obteniendo así pésimas estimaciones en la variable de salida del sistema .

```
-----
Sistema No Observable
- Mo:
  1.0e+04 *

  0.0001      0      0      0
 -0.0027  -0.0001   0.0000  -0.0000
  0.0735   0.0024  -0.0002   0.0000
 -1.9908  -0.0651   0.0060  -0.0004

- Rango: 3
```

Fig. 34: Matriz de observabilidad para la estimación de 2 parámetros

De modo de indagación de lo encontrado, se realizó el mismo procedimiento cambiando de parámetro utilizando ( $\mathbf{d}$ ) y ocurrió el mismo resultado, una matriz no observable de rango 3 y una muy mala estimación de este parámetro.

### C. Filtro Extendido de Kalman

Esta sección presenta los resultados obtenidos al estimar el estado del sistema, midiendo únicamente la salida  $T$  que corresponde al tamaño de la población objetivo (en moles) en el sistema a medida que actúa el sistema inmune y el medicamento suministrado.

En la Figura 35 se presentan los resultados de estimar el estado, usando la Entrada 1, variando los parámetros presentados en la Sección III-A. Preliminarmente, se logra ver un comportamiento suave para el estado y las métricas de estimación. Esto es de esperarse, pues la Entrada 1, consiste

en una entrada constante, luego, el sistema no esta experimentando fluctuaciones importantes y/o inesperados a lo largo del tiempo.

La Figura 36 contiene los resultados con los parámetros presentados en la Sección III-A, pero en este caso, con la Entrada 2. Recordando que esta entrada consiste de una serie de pulsos equiespaciados, se logra ver un resultado similar en la salida del sistema y las métricas de estimación. Como muestran las distintas curvas en esta figura, se logra ver el efecto de cada pulso al modificar el sistema y en consecuencia las estimaciones se ajustan a estas.

Finalmente, en la Figura 37 están los resultados para la Entrada 3. Esta es una entrada de rampas, lo cual lleva a una mayor excitación del sistema. Particularmente, es posible ver como surgen picos y valles a lo largo del tiempo y como la estimación es lo suficientemente robusta para seguir este comportamiento errático.

#### IV. ANÁLISIS DE RESULTADOS

##### A. Filtro de Kalman Dual

Como ya ha sido mencionado antes en el documento, para el filtro de Kalman Dual solo pudo ser implementado para un solo parámetro el cual se le realizaron diversas variaciones en los valores de  $P_0$ ,  $Q$  y  $R$  con el fin de evaluar la eficacia y grado de ajuste del filtro de Kalman. Para la sección de resultados se evaluó para tres diferentes entradas la variación de parámetros ya mencionados, las cuales analizaremos independientemente: Entrada constante, en esta entrada se evidencia que el ruido de la medición del sistema se vuelve cada vez más inestable tanto que entre más pasa el tiempo es poco notable cuando se confía más en las mediciones que en las estimaciones haciendo esto que el ruido y la señal sean nada ajustados entre sí.

En la entrada secuencia de Rampas se evidencia algo similar en los valores de la norma de  $(\mathbf{k})$  pero con la diferencia de que la señal oscila muy cerca del valor experimental del parámetro  $r = 1.2$ , siendo esto que el filtrado no sea tan malo. Por último, para la entrada Pulsos que genera una mayor excitación del sistema se puede observar resultados más significativos como en la figura 19 que tienen como parámetros  $P_0 = 1$ ,  $Q = 0.01$  y  $R = 0.1$  la cual presenta un muy buen filtrado entre el ruido y la señal, teniendo así un muy buen nivel de convergencia con unos picos altos al comienzo por el diseño del sistema, pero después valores constantes, así como un valor en la norma de  $\mathbf{k}$  cercana a  $\mathbf{1}$  generando esto que se confió más en la estimación que en la medición.

##### B. Filtro Extendido de Kalman

El Filtro de Kalman Extendido demostró ser un método apropiado para la estimación del estado de un sistema no lineal, como el que se trabaja en este documento. Como muestran las Figuras 35, 36 & 37, ante entradas que excitaban el sistema de manera distinta y en distintos tiempos, es posible hacer una estimación que siga el proceso y no caiga en el error de modelar el ruido.

En general, las figuras con los resultados del EKF permiten ver que cuando se aumenta el valor del parámetro  $R$ , se le esta indicando al estimador que confíe menos en las mediciones, y que en cambio, de mas peso a las predicciones. Es decir, hay una menor corrección, pero se pasa a tener una convergencia mas lenta. En el caso contrario, cuando se hacia  $R$  mas cercano a cero, la estimación pasaba a dar mas peso a las mediciones y dejar de lado las correcciones. También se pudo ver que a medida que el parámetro  $Q$  se incrementaba, la ganancia  $K$  tendía a requerir mas tiempo para converger y se pasaba por valles mucho mas profundos antes de llegar a un valor final. Esto se debe a que cuando  $Q$  se hace mas grande, se le indica al estimador que hay una mayor incertidumbre; luego, este tiende a explorar un rango mas amplio de valores para la ganancia de Kalman. De igual modo, el cambio en la matriz de covarianza del error ( $P$ ), mostro, como era de esperarse, que ante mayores incertidumbres en el error, el estimador tenia mas problemas para calcular la ganancia de Kalman. Esto se puede ver claramente con la amplitud de los picos y valles de la norma de  $K$  con los distintos valores de  $P$  y  $Q$ .

En la Figura 35 se ve que en general las curvas del error en la estimación son suaves y logran modelar apropiadamente el sistema de manera rápida. En este ultimo, se nota fuertemente la influencia de los parámetros  $Q$  y  $R$ , pues a medida que estos cambian también lo hace la magnitud de la traza máxima. En la Figura 36 se presenta un comportamiento similar. Sin embargo, las graficas que comparan la estimacion con los datos experimentales muestran que se logra modelar el comportamiento, mas no se ajusta/sobrelapa sobre estos datos. Este fenómeno no fue inesperado, pues en la Practica 1, vimos algo similar. Esto se debe a que la entrada presenta unos pulsos que alteran inmediatamente el sistema, luego, a este le toma un tiempo corregir la estimacion. Finalmente, para la Figura 37, se repiten los resultados debidos al cambio en la magnitud de los parametros  $R$  y  $Q$ . Pero, en este caso, dado que la entrada genera variaciones que van incrementando durante el tiempo, el EKF es capaz de modelar el sistema para que responda adecuadamente a estos, pues no se presentan entradas inesperadas y de gran magnitud como si sucede con la Entrada 2.

#### V. CONCLUSIONES

Aunque el filtro de Kalman Dual ha sido utilizado en la identificación de sistemas, su rendimiento está asociado a la ausencia de datos espurios por lo cual depende mucho de la complejidad del sistema y la estructura de las ecuaciones diferenciales ordinarias que lo componen, en este caso solo fue posible realizar la estimación del sistema para un solo parámetro implicado esto que el sistema es observable, pero solo para una única variable debido a que cuando se intentó hacer para otro parámetro el sistema no fue observable y no se ajustaba el ruido con la señal. También se evidencio que cuando se deseó realizar la simetría del predictor actual no hubo un cambio tan significativo en los resultados.

Para el caso del Filtro de Kalman los resultados muestran que esta metodología es apropiada para la estimación del

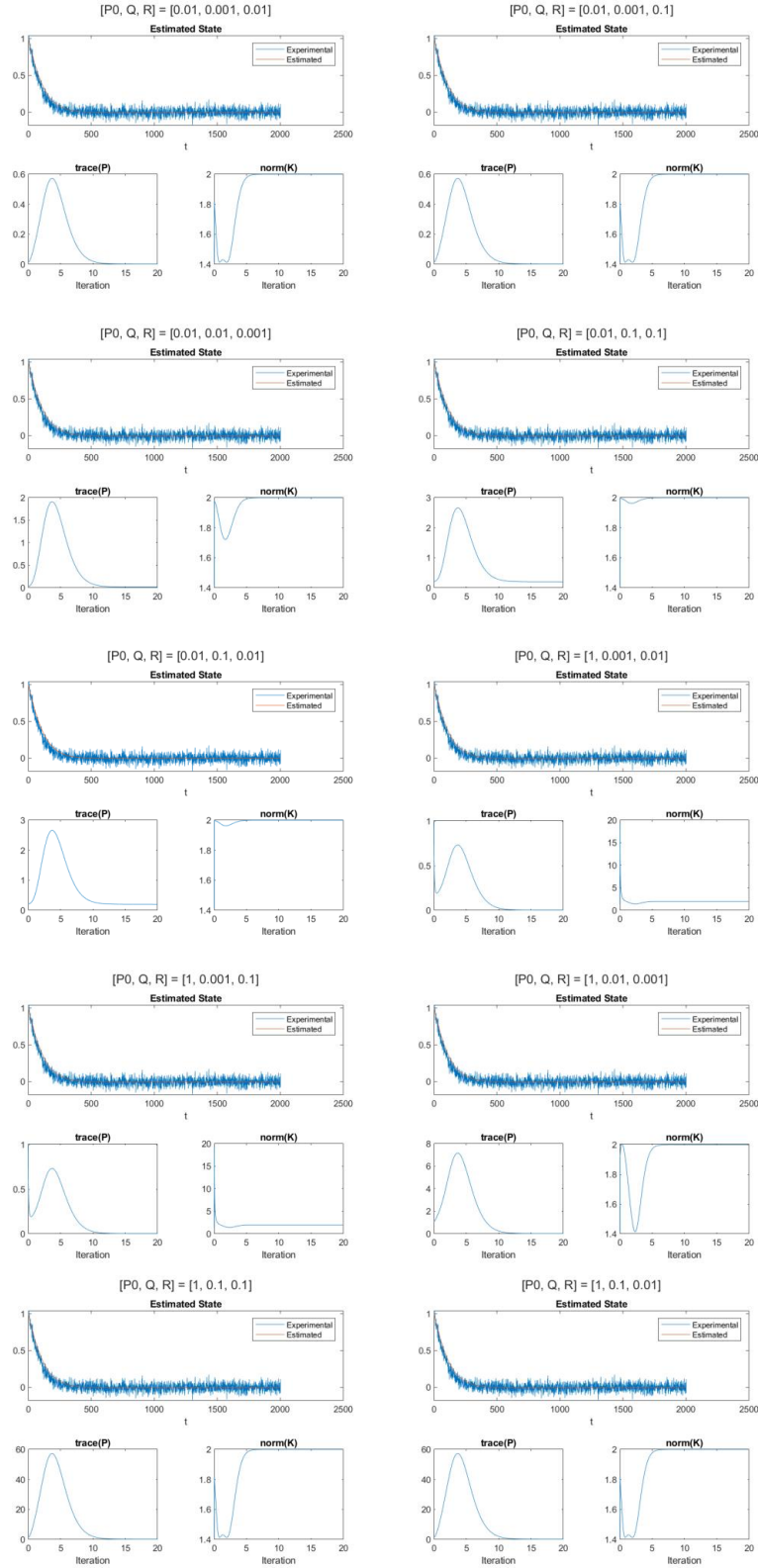


Fig. 35: Resultados EKF con la Entrada 1

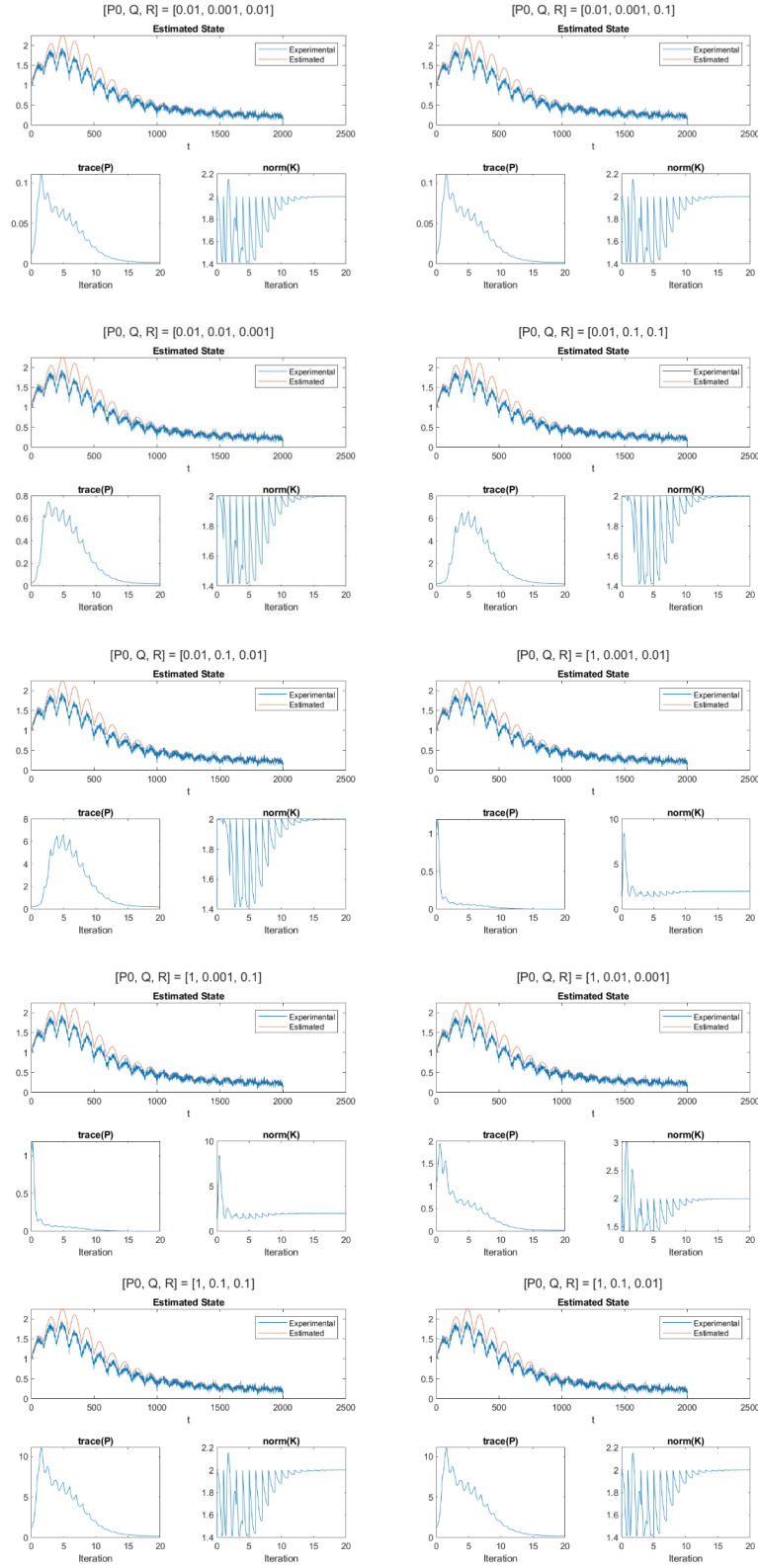


Fig. 36: Resultados EKF con la Entrada 2

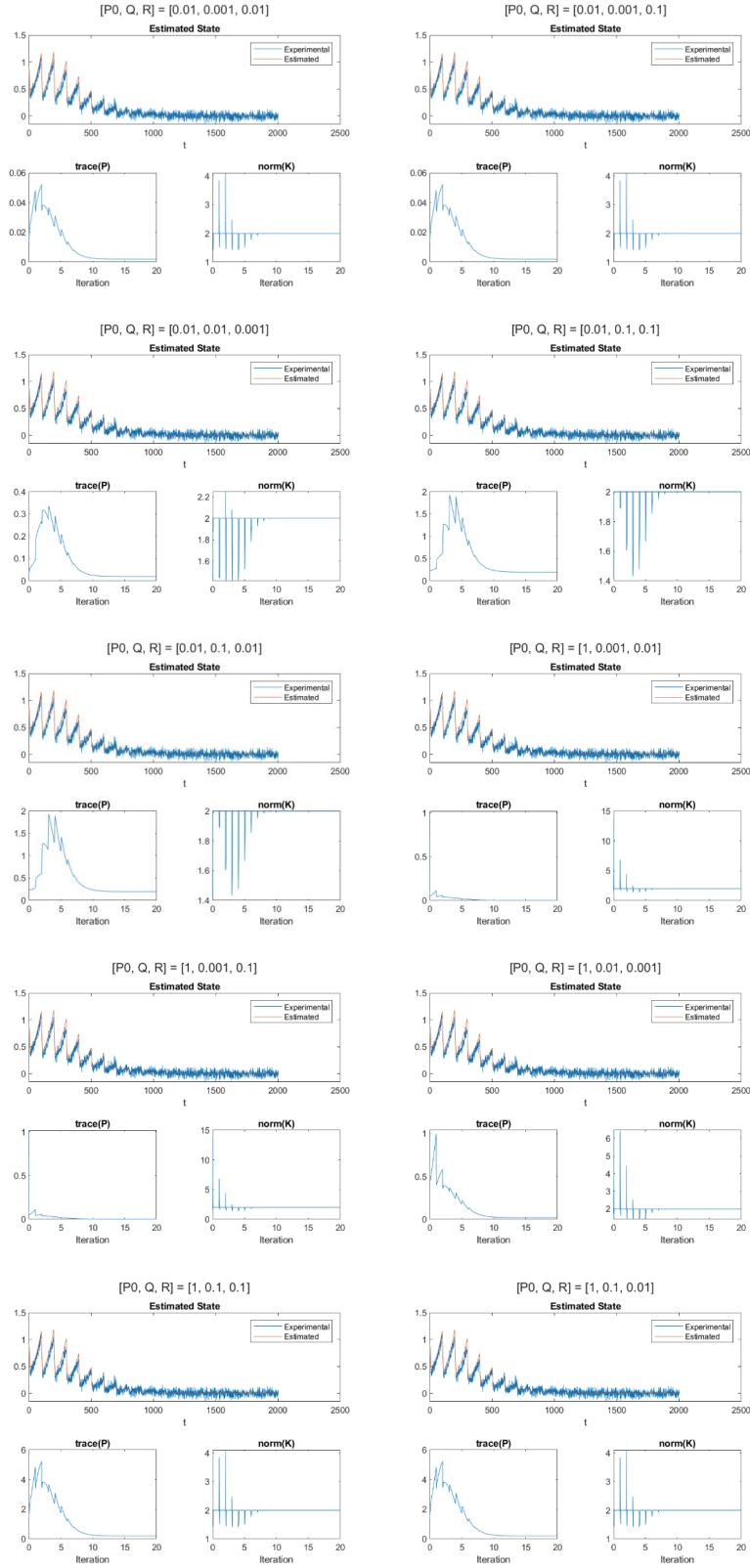


Fig. 37: Resultados EKF con la Entrada 3

estado del sistema inmune. Específicamente, se pudo ver que el EKF es robusto a distintos tipos de entradas, las cuales excitan el sistema de diferentes maneras (frecuencias, amplitudes, tasa de cambio, etc.). Por otro lado, fue posible destacar y analizar el efecto de los parámetros del EKF ( $P_0, Q, R$ ) en la estimación. Cabe recalcar que las estimaciones logran seguir el comportamiento del sistema y es claro que son robustas al ruido de los datos experimentales.

#### REFERENCES

- [1] Ana María Díaz Díaz. Filtro de kalman lineal variable basado en cuaternas para unidad de medida inercial, con aplicación en dinámica de vehículos, 2012. Recovered the day 23/11/2020 of <https://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/10160>.
- [2] U. an der Heiden H. Mayer, K. S. Zaenker. A basic mathematical model of the immune response, 1994.
- [3] Carlos Mario Velez Sanchez. Diapositivas filtro de kalman, 2020. Universidad EAFIT. Tomado de [https://bit.ly/diap\\_fk](https://bit.ly/diap_fk).