

GRADIENTE POR EL MÉTODO DEL SISTEMA ADJUNTO Y ESTIMACIÓN DE PARÁMETROS EN SISTEMAS DE ECUACIONES DIFERENCIALES

T E S I S

Que para obtener el grado de
Maestro en Ciencias
con especialidad en
Matemáticas Aplicadas

Presenta

Iván Darío Peña Camargo

Director de Tesis:

Dr. Miguel Ángel Moreles Vázquez



Autorización de la versión final

Agradecimientos

Empezar agradeciendo al Centro de Investigación en Matemáticas, A.C. (CIMAT) por darme la oportunidad de estudiar y habitar su espacio. También al Consejo Nacional de Humanidades Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT) por brindarme la beca No. 802602 y así poder estudiar sin ningún impedimento.

Mucho debo al Dr. Miguel Ángel Moreles Vázquez, por eso agradezco especialmente su labor como asesor y profesor. Sé que tuvo bastante paciencia conmigo en todo momento y también me apoyó en todo sentido para la adecuada finalización de este documento.

Por la disposición para revisar este manuscrito y sus valiosas aportaciones, agradezco a mis sinodales: la Dra. Lilí Guadarrama Bustos y el Dr. Omar Muñoz Pérez.

A mis compañeros de maestría, Jair Eugenio Escobar Sánchez y Jaime Zirate Arzate de quienes aprendí matemáticas y formas distintas de ver el mundo.

Mi familia sabe que fue pilar fundamental, encontré refugio cuando lo necesité y la fuerza necesaria para seguir adelante. Mis padres, Carlos Samuel Peña Roncancio, Zoraida Camargo y mis locos hermanos mayores Carlos Francisco Peña Camargo y Daniel Alejandro Peña Camargo.

A mi amigo Andrei Alain González Galeano, él sabe que algunos meses fueron difíciles y estuvo ahí para motivarme, compartir café y hablar de la vida.

Lo más valioso del ser humano es el tiempo y tu Ranita me lo diste sobremanera, por ello te lo agradezco infinitamente.

Índice general

Agradecimientos	I
Índice general	III
Índice de figuras	VII
Índice de tablas	IX
1. Introducción	1
2. Problema de estimación de parámetros	3
2.1. Formulación general	3
2.2. Modelo poblacional	4
2.2.1. Ley logística para crecimiento demográfico	4
2.3. Modelo epidemiológico	5
2.3.1. Modelo SIR	5
2.4. Modelo de ingeniería	5
2.4.1. Ecuaciones de FitzHugh-Nagumo	5
2.5. Modelos de regulación glucosa/insulina	9
2.5.1. Modelo Ackerman	9
2.5.2. Modelo minimal	10
3. Cálculo del gradiente por el método del sistema adjunto	13
3.1. Preliminares	13
3.2. Motivación	22
3.2.1. El caso lineal	23
3.2.2. El caso no lineal	25
3.2.3. Lagrangianos	25
3.3. Teorema principal	26
3.3.1. Lagrangiano y su derivada	26

3.3.2.	Regla de la cadena	29
3.3.3.	Integración por partes	29
3.3.4.	Sistema adjunto	31
3.3.5.	Teorema principal	32
3.4.	Algoritmo	32
4.	Resultados	35
4.1.	Modelo poblacional	36
4.1.1.	Ley logística para crecimiento demográfico	36
4.2.	Modelo epidemiológico	44
4.2.1.	Modelo SIR	44
4.3.	Modelo de ingeniería	48
4.3.1.	Ecuaciones de FitzHugh-Nagumo	48
4.4.	Modelos de regulación glucosa/insulina	53
4.4.1.	Modelo Ackerman	53
4.4.2.	Modelo minimal	64
5.	Conclusiones y trabajo futuro	75

Índice de figuras

4.1. Comparativo. máx $J_e = 1246.8107317587728$ y mín $J_e = 1246.8107317166925$. Diferencia: $4.20802734879544 \times 10^{-8}$. máx $J_a = 1246.8107124801527$ y mín $J_a = 1246.8107124384642$. Diferencia: $4.168850864516571 \times 10^{-8}$.	38
4.2. Ajuste normalizado de parámetros para la población de Estados Uni- dos, de 1790-1950; por varios métodos de optimización dado un con- junto de ‘17’ datos.	42
4.3. Ajuste real de parámetros para la población de Estados Unidos, de 1790-1950; usando el gradiente por el método del sistema adjunto junto con el método de optimización TNC. $\bar{a} = 0.03124424486194591$ y $\bar{b} =$ $1.5928828927462948 \times 10^{-10}$	42
4.4. Ajuste normalizado de parámetros para la población de México, de 1950-2021; por varios métodos de optimización dado un conjunto de ‘72’ datos.	43
4.5. Ajuste real de parámetros para la población de México, de 1950-2021; usando el gradiente por el método del sistema adjunto junto con el mé- todo de optimización TNC. $\bar{a} = 0.04004531708121809$ y $\bar{b} = 2.4506366235537327 \times$ 10^{-10}	43
4.6. Ajuste de parámetros por varios métodos de optimización dado un conjunto de ‘15’ datos sintéticos y $\theta_0 = [\beta_1 \ \gamma_1]^T$	47
4.7. Ajuste de parámetros usando el gradiente por el método del sistema adjunto junto con el método de optimización TNC. $\bar{\beta} = 1.64770315$ y $\bar{\gamma} = 0.46030727$	47
4.8. Ajuste de parámetros por varios métodos de optimización dado un conjunto de ‘400’ datos sintéticos y $\theta_0 = [a_0 \ b_1 \ c_1]^T$	51
4.9. Ajuste de parámetros usando el gradiente por el método del sistema ad- junto junto con el método de optimización L-BFGS-B. $\bar{a} = 0.73292944$, $\bar{b} = 0.75582885$ y $\bar{c} = 2.94577475$	51
4.10. Ajuste de parámetros por varios métodos de optimización dado un conjunto de ‘400’ datos sintéticos y $\theta_0 = [a_1 \ b_0 \ c_1]^T$	52

4.11. Ajuste de parámetros usando el gradiente por el método del sistema adjunto junto con el método de optimización L-BFGS-B. $\bar{a} = 0.20271112$, $\bar{b} = 0.18792242$ y $\bar{c} = 2.99730701$	52
4.12. Paciente A1 . Ajuste normalizado, en cuanto al tiempo, de parámetros por varios métodos de optimización dado un conjunto de ‘5’ datos y θ_0	58
4.13. Paciente A1 . Ajuste real de parámetros usando el gradiente por el método del sistema adjunto junto con el método de optimización L-BFGS-B.	59
4.14. Paciente A2 . Ajuste normalizado, en cuanto al tiempo, de parámetros por varios métodos de optimización dado un conjunto de ‘5’ datos y θ_0	59
4.15. Paciente A2 . Ajuste real de parámetros usando el gradiente por el método del sistema adjunto junto con el método de optimización L-BFGS-B.	60
4.16. Paciente A3 . Ajuste normalizado, en cuanto al tiempo, de parámetros por varios métodos de optimización dado un conjunto de ‘5’ datos y θ_0	60
4.17. Paciente A3 . Ajuste real de parámetros usando el gradiente por el método del sistema adjunto junto con el método de optimización L-BFGS-B.	61
4.18. Paciente A4 . Ajuste normalizado, en cuanto al tiempo, de parámetros por varios métodos de optimización dado un conjunto de ‘5’ datos y θ_0	61
4.19. Paciente A4 . Ajuste real de parámetros usando el gradiente por el método del sistema adjunto junto con el método de optimización L-BFGS-B.	62
4.20. Paciente A5 . Ajuste normalizado, en cuanto al tiempo, de parámetros por varios métodos de optimización dado un conjunto de ‘5’ datos y θ_0	62
4.21. Paciente A5 . Ajuste real de parámetros usando el gradiente por el método del sistema adjunto junto con el método de optimización L-BFGS-B.	63
4.22. Paciente A2 . Ajuste normalizado, en cuanto al tiempo, de parámetros por varios métodos de optimización dado un conjunto de ‘5’ datos y θ_0	68
4.23. Paciente A2 . Ajuste real de parámetros usando el gradiente por el método del sistema adjunto junto con el método de optimización BFGS.	69
4.24. Paciente A3 . Ajuste normalizado, en cuanto al tiempo, de parámetros por varios métodos de optimización dado un conjunto de ‘5’ datos y θ_0	69
4.25. Paciente A3 . Ajuste real de parámetros usando el gradiente por el método del sistema adjunto junto con el método de optimización BFGS.	70
4.26. Paciente A1 . Ajuste normalizado, en cuanto al tiempo, de parámetros por varios métodos de optimización dado un conjunto de ‘5’ datos y θ_0	70
4.27. Paciente A1 . Ajuste real de parámetros usando el gradiente por el método del sistema adjunto junto con el método de optimización BFGS.	71
4.28. Paciente A4 . Ajuste normalizado, en cuanto al tiempo, de parámetros por varios métodos de optimización dado un conjunto de ‘5’ datos y θ_0	71
4.29. Paciente A4 . Ajuste real de parámetros usando el gradiente por el método del sistema adjunto junto con el método de optimización L-BFGS-B.	72

4.30. Paciente A5 . Ajuste normalizado, en cuanto al tiempo, de parámetros por varios métodos de optimización dado un conjunto de ‘5’ datos y θ_0 .	72
4.31. Paciente A5 . Ajuste real de parámetros usando el gradiente por el método del sistema adjunto junto con el método de optimización L-BFGS-B.	73

Índice de tablas

4.1. Estimación de parámetros para la población de Estados Unidos, de 1790-1950.	41
4.2. Estimación de parámetros para la población de México, de 1950-2021.	41
4.3. Mejor estimación de parámetros para los datos sintéticos; siendo el caso (II) $\beta_1 > \beta$ y $\gamma_1 > \gamma$	46
4.4. Caso estable. Mejor estimación de parámetros para los datos sintéticos; siendo el caso (IV) $a_0 < a$, $b_1 > b$ y $c_1 > c$	50
4.5. Caso caótico. Mejor estimación de parámetros para los datos sintéticos; siendo el caso (VIII) $a_1 > a$, $b_0 < b$ y $c_1 > c$	50
4.6. Estimación de parámetros para el paciente A1 usando el grupo 2 como inicial para determinar θ_0	56
4.7. Estimación de parámetros para el paciente A2 usando el grupo 1 como inicial para determinar θ_0	56
4.8. Estimación de parámetros para el paciente A3 usando el grupo 1 como inicial para determinar θ_0	57
4.9. Estimación de parámetros para el paciente A4 usando el grupo 1 como inicial para determinar θ_0	57
4.10. Estimación de parámetros para el paciente A5 usando el grupo 2 como inicial para determinar θ_0	58
4.11. Errores absolutos $E_{abs} \left(\overline{\omega_0^2} \right)$ para cada paciente $\{\mathbf{A1}, \dots, \mathbf{A5}\}$	63
4.12. Mejor estimación de parámetros para el paciente A2	66
4.13. Mejor estimación de parámetros para el paciente A3	67
4.14. Mejor estimación de parámetros para el paciente A1	67
4.15. Mejor estimación de parámetros para el paciente A4	67
4.16. Mejor estimación de parámetros para el paciente A5	68

CAPÍTULO 1

Introducción

Las ecuaciones diferenciales aparecen de forma natural en muchas áreas de la ciencia y se han utilizado para resolver o intentar resolver problemas de la vida real [Braun \(1983\)](#). Dichas ecuaciones diferenciales componen los modelos matemáticos que en su mayoría se exponen como modelos compartimentales. Estos sistemas conllevan a su vez parámetros a identificar, los cuales requieren de estrategias matemáticas para poder calcularlos. Con el objetivo de darles un significado que tenga relevancia en la realidad debemos ajustarlos de acuerdo a mediciones que no están libres de error. [Ramsay, Hooker, Campbell, y Cao \(2007\)](#) propone varios métodos de ajuste de datos: el ajuste de datos por aproximación numérica de un problema de valor inicial, el enfoque Bayesiano y métodos de colocación o expansiones de funciones básicas.

Es entonces cuando planteamos el problema de estimación de parámetros como un problema de optimización con restricciones, dado un conjunto de observaciones sobre una variable en específico. Usando el Lagrangiano podemos reducir el problema de optimización con restricciones a un problema de optimización sin restricciones. Ya en éste punto, podemos tratarlo por el método variacional. En [Biegler y Grossmann \(2004\)](#) exponen, de manera clara y concisa, una revisión general sobre la optimización, además de los métodos numéricos empleados para resolver problemas de optimización con o sin restricciones. También cubren la optimización sin derivadas.

El trabajo de [Li, Osborne, y Prvan \(2005\)](#) nos muestra otra alternativa, usando reducción cíclica ortogonal consiguen un número finito fijo de restricciones del problema de mínimos cuadrados no lineal con restricciones; en el que tanto los parámetros como las variables de estado se consideran desconocidas. Usando mediciones con ruido, en [Ramsay y cols. \(2007\)](#) proponen un método que se basa en el ajuste de datos complementado con una técnica de suavizado. El método requiere la selección de un parámetro que regule el término de suavizado.

En este trabajo y retomando el método variacional, el gradiente entonces es calculado por el método del sistema adjunto. Su sustento teórico son los espacios de Hilbert y lo usamos por la eliminación de una derivada que puede resultar bastante complicada. Destacamos el hecho que el gradiente obtenido es exacto, más no una aproximación.

El trabajo de tesis se encuentra desglosado de la siguiente forma: en el *capítulo uno* se encontrará la introducción. Siguiendo al *capítulo dos*, formularemos el problema de estimación de parámetros de manera general (2.3), para luego introducir brevemente los modelos (2.4), (2.6), (2.11), (2.13) y (2.20) a los cuales aplicaremos la metodología propuesta en el *capítulo tres*; no obstante se hará énfasis en los modelos (2.13) y (2.20) de regulación glucosa/insulina los cuales son de mayor interés puesto que son continuación del trabajo realizado en CIMAT durante varios años. Prosiguiendo con el *capítulo tres*, presentaremos la teoría necesaria, motivación del método del sistema adjunto para el cálculo del gradiente exacto de la expresión (2.2) y el teorema 3.3.2 que condensa todo lo anterior. Entonces ya podemos plantear el algoritmo 1 que utilizaremos en el *capítulo cuatro* que resolverá el problema de estimación de parámetros computacionalmente. Por lo tanto en el *capítulo cuatro* exponemos algunas consideraciones extra para la implementación del algoritmo 1, escribiremos las matrices jacobianas $d_1 f(\vec{x}, t, \theta)$, $d_3 f(\vec{x}, t, \theta)$, el sistema adjunto, el gradiente, el conjunto de datos a usar junto con la elección de θ_0 , los parámetros estimados e información extra y las gráficas para cada modelo. Finalmente en el *capítulo cinco* daremos a conocer las conclusiones sobre el trabajo de tesis y qué más se puede realizar en una posible continuación del mismo.

CAPÍTULO 2

Problema de estimación de parámetros

En este capítulo haremos la formulación general del problema de estimación de parámetros. También presentaremos brevemente los modelos a los cuales desarrollaremos la metodología del *capítulo tres*; estos se dividirán en dos grupos, siendo los modelos de **prueba** los poblacionales, epidemiológicos y de ingeniería; y los modelos de **énfasis** los de regulación glucosa/insulina. En el *capítulo cuatro* se entenderá el porqué de dicha división.

2.1. Formulación general

Sea

$$\begin{aligned} \dot{\vec{x}} &= f(\vec{x}, t, \theta) \\ \vec{x}(t_0 = 0) &= \vec{x}_0 \end{aligned} \tag{2.1}$$

un sistema de ‘ n ’ ecuaciones diferenciales con valores iniciales \vec{x}_0 , $t \in \mathbb{R}^+ \cup \{0\}$ es el tiempo y $\theta \in \mathbb{R}^p$ es el conjunto de ‘ p ’ parámetros del sistema. Sea $\mathcal{N} : \mathbb{R}^p \rightarrow (L^2(0, T))^n$ un mapeo de los parámetros θ a las variables de estado \vec{x} , definido como $\mathcal{N}(\theta) = \vec{x}$. Asumiremos que \mathcal{N} es Fréchet diferenciable e inyectivo, entonces el problema directo (2.1) tiene una única solución \vec{x} para un θ dado.

Los ‘ d ’ datos que poseemos son medidas de al menos una variable de estado $x_i \in \vec{x}$ en tiempos discretos. Asumimos $\hat{x}(t)$ como la interpolación lineal, cuadrática o cúbica (de acuerdo a la mejor optimización) de los ‘ d ’ datos conocidos para cierta variable de estado x_i y cualquier tiempo t . También $\hat{x}(t)$ podría ser la solución analítica de cierto modelo (2.1). Definimos el operador lineal de observación $\mathcal{M} : (L^2(0, T))^n \rightarrow L^2(0, T)$, como $\mathcal{M}(\vec{x}) = x_i$.

Planteamos el funcional objetivo así:

$$J(\theta) = \frac{1}{2} \|\mathcal{M}(\vec{x}) - \hat{x}\|_{L^2(0,T)}^2 \quad (2.2)$$

Nos interesan entonces los valores θ que minimizan (2.2), sujeto a un sistema de ecuaciones diferenciales, es decir:

$$\min_{\theta \in \mathbb{R}^p} J(\theta) \quad \text{sujeto a} \quad \begin{cases} \dot{\vec{x}} &= f(\vec{x}, t, \theta) \\ \vec{x}(0) &= \vec{x}_0 \end{cases} \quad (2.3)$$

Retomaremos el anterior problema y cómo solucionarlo en el siguiente capítulo. A continuación presentaremos los modelos que están divididos en tres grandes grupos: poblacional, epidemiológico y de regulación glucosa/insulina.

2.2. Modelo poblacional

2.2.1. Ley logística para crecimiento demográfico

Este modelo fue presentado originalmente por el matemático belga Pierre-François Verhulst en el año 1837. De acuerdo al libro [Braun \(1983\)](#) se define por la siguiente ecuación diferencial:

$$\begin{cases} \dot{x} = ax - bx^2 \\ x(t_0 > 0) = x_0 \end{cases} \quad (2.4)$$

donde $x(t)$ representará el número de individuos al tiempo t (en años). a y b representan respectivamente la tasa de natalidad y la competencia. b refleja la lucha de los individuos por el espacio habitable limitado, los recursos naturales y la comida disponible.

Características

El modelo en cuestión posee solución analítica, ya que se trata de una ecuación diferencial separable, que es resuelta por fracciones parciales. Para tener en cuenta en el *capítulo cuatro*, su solución es:

$$x(t) = \frac{ax_0}{bx_0 + (a - bx_0)e^{-a(t-t_0)}} \quad (2.5)$$

además, se sabe que en general $b \ll a$. Para efectos del problema (2.3), inicialmente $\theta = [a \ b]^T$.

2.3. Modelo epidemiológico

2.3.1. Modelo SIR

El modelo SIR fue planteado por vez primera por los matemáticos William Ogilvy Kermack y Anderson Gray McKendrick en [Kermack y McKendrick \(1927\)](#). Buscando una aplicación actual y simple, nos basamos entonces en el modelo SIR sin demografía (sin nacimientos, muertes, o migración) es decir; considerando una población cerrada, descrito en el libro [Keeling y Rohani \(2008\)](#) así:

$$\begin{cases} \dot{S} = -\frac{\beta SI}{N} \\ \dot{I} = \frac{\beta SI}{N} - \gamma I \\ \dot{R} = \gamma I \\ S(t_0 = 0) = S_0 = N - I_0 - R_0 \\ I(t_0 = 0) = I_0 \\ R(t_0 = 0) = R_0 \end{cases} \quad (2.6)$$

donde $S(t)$ representa la proporción de la población susceptible a enfermarse, $I(t)$ la de infectados y $R(t)$ la de recuperados; todos al tiempo t (en días). β es la tasa de infección y γ es la tasa de eliminación o recuperación, también se suele conocer como el inverso del período de infección, siendo este último $1/\gamma$. Aclarar que el sistema (2.6) no está escrito de forma equivalente como en el libro, la única diferencia es que escribimos el término N que divide a βSI ; distinto del libro pues asumen que β absorbe el término.

Características

Se sabe que este modelo no posee solución analítica, por lo que se resolverá para S, I y R con métodos numéricos. En relación con el problema (2.3), $\theta = [\beta \ \gamma]^T$.

2.4. Modelo de ingeniería

2.4.1. Ecuaciones de FitzHugh-Nagumo

Basados en [Hodgkin y Huxley \(1952\)](#), el cual es la conclusión de una serie de artículos relacionados con el estudio completo de las propiedades químicas y eléctricas de un axón gigante de un calamar, bajo estimulación uniforme directa sobre la membrana superficial de una fibra nerviosa, usando un electrodo. El modelo matemático que explica lo anterior se conoce como las ecuaciones de Hodgkin-Huxley, (**H-H**). El trabajo [FitzHugh \(1961\)](#) simplifica en cierta forma las ecuaciones **H-H** con el modelo Bonhoeffer-van der Pol, (**BVP**).

La descripción matemática comienza con el oscilador de relajación de van der Pol:

$$\ddot{x} + c(x^2 - 1)\dot{x} + x = 0$$

donde $x(t)$ es la posición que depende del tiempo y c el coeficiente de amortiguamiento. Aplicamos la transformación de Liénard, $y = \frac{\dot{x}}{c} + \frac{x^3}{3} - x$. Despejando \dot{x} nos resulta,

$$\dot{x} = c \left(x - \frac{x^3}{3} + y \right).$$

Por otra parte, derivemos con respecto al tiempo la transformación de Liénard:

$$\begin{aligned} \dot{y} &= \frac{dy}{dt} = \frac{dy}{dx} \left(\frac{dx}{dt} \right) = \frac{d \left(\frac{1}{c} \frac{dx}{dt} \right)}{dx} \left(\frac{dx}{dt} \right) + \frac{d \left(\frac{x^3}{3} - x \right)}{dx} \left(\frac{dx}{dt} \right) \\ &= \frac{1}{c} \frac{d}{dt} \left(\frac{dx}{dt} \right) + (x^2 - 1) \left(\frac{dx}{dt} \right) = \frac{1}{c} \frac{d^2x}{dt^2} + (x^2 - 1) \left(\frac{dx}{dt} \right) \\ &= \frac{1}{c} \ddot{x} + (x^2 - 1)\dot{x}, \text{ pero } \ddot{x} = -c(x^2 - 1)\dot{x} - x, \text{ así} \\ &= \frac{1}{c} [-c(x^2 - 1)\dot{x} - x] + (x^2 - 1)\dot{x} = -(x^2 - 1)\dot{x} - \frac{x}{c} + (x^2 - 1)\dot{x} \\ &= -\frac{x}{c}. \end{aligned}$$

De esta forma tenemos el siguiente sistema:

$$\begin{cases} \dot{x} = c \left(x - \frac{x^3}{3} + y \right) \\ \dot{y} = -\frac{x}{c}. \end{cases}$$

El teorema de Liénard nos garantiza que el anterior sistema tiene un ciclo límite cuando $c > 0$. Al añadir los términos cz y $\frac{a-by}{c}$ con la primera condición sobre los parámetros $\{a, b, c\}$:

$$0 < b < 1 \tag{2.7}$$

la cual viene del modelo **H-H**; respectivamente en \dot{x} y \dot{y} , obtenemos el modelo **BVP**:

$$\begin{cases} \dot{x} = c \left(x - \frac{x^3}{3} + y + z \right) \\ \dot{y} = -\frac{1}{c}(x - a + by) \end{cases}$$

donde z es la intensidad del estímulo correspondiente a la corriente que se pasa directamente sobre la membrana. a y b son constantes.

Al considerar $z = 0$ y las ceroclinas $x - \frac{x^3}{3} + y = 0$ y $x - a + by = 0$ entonces $y = -x + \frac{x^3}{3}$ y $y = -\frac{x}{b} + \frac{a}{b}$. Al igualar obtenemos $\frac{x^3}{3} + \left(\frac{1-b}{b}\right)x - \frac{a}{b} = 0$, es decir, $x^3 + 3\left(\frac{1-b}{b}\right)x - \frac{3a}{b} = 0$ pero esto no es más que una ecuación cúbica reducida de la forma: $t^3 + pt + q = 0$ cuyo determinante es $\Delta = -4p^3 - 27q^2$. Analizando entonces

Δ en nuestro caso tenemos:

$$\Delta = -4 \left[3 \left(\frac{1-b}{b} \right) \right]^3 - 27 \left(\frac{3a}{b} \right)^2 = -\frac{27}{b^2} \left[4 \frac{(1-b)^3}{b} + 9a^2 \right].$$

Denotando $E = \left[4 \frac{(1-b)^3}{b} + 9a^2 \right]$, para $0 < b < 1$ entonces $E > 0$; por lo tanto $\Delta < 0$. Así $x^3 + 3 \left(\frac{1-b}{b} \right) x - \frac{3a}{b} = 0$ tiene una solución real y dos soluciones conjugadas complejas. Si x_1 es la solución real, entonces (x_1, y_1) es la intersección de las cetroclinas anteriormente mencionadas, con $y_1 = \frac{a-x_1}{b}$.

Análisis de estabilidad en el punto (x_1, y_1)

Consideremos el cambio de variable $\hat{x} = x - x_1$ y $\hat{y} = y - y_1$, de esta forma el modelo **BVP** se convierte en:

$$\begin{cases} \dot{\hat{x}} = c \left(\hat{x} + x_1 - \frac{(\hat{x}+x_1)^3}{3} + \hat{y} + y_1 \right) \\ \dot{\hat{y}} = -\frac{1}{c}(\hat{x} + x_1 - a + b(\hat{y} + y_1)) \end{cases}$$

Ahora procedemos a calcular el jacobiano del lado derecho,

$$J = \begin{pmatrix} c [1 - (\hat{x} + x_1)^2] & c \\ -\frac{1}{c} & -\frac{b}{c} \end{pmatrix} \text{ entonces } J|_{(0,0)} = \begin{pmatrix} c(1 - x_1^2) & c \\ -\frac{1}{c} & -\frac{b}{c} \end{pmatrix}$$

continuamos con su polinomio característico,

$$\begin{aligned} p(\lambda) &= \det(J|_{(0,0)} - \lambda I) = \begin{vmatrix} c(1 - x_1^2) - \lambda & c \\ -\frac{1}{c} & -\frac{b}{c} - \lambda \end{vmatrix} = 0 \\ &= \lambda^2 - \lambda \left[c(1 - x_1^2) - \frac{b}{c} \right] + 1 - b + bx^2 = 0 \end{aligned}$$

por lo que al usar la fórmula cuadrática se tiene lo siguiente,

$$\lambda = \frac{c(1 - x_1^2) - \frac{b}{c} \pm \sqrt{\left[c(1 - x_1^2) + \frac{b}{c} - 2 \right] \left[c(1 - x_1^2) + \frac{b}{c} + 2 \right]}}{2}.$$

Si omitimos el caso en la frontera en el que cualquiera de las raíces de la ecuación anterior es cero o imaginario puro, nos resta observar la parte real, es decir $c(1 - x_1^2) - \frac{b}{c}$. Luego, si $c(1 - x_1^2) - \frac{b}{c} \geq 0$ entonces $c(1 - x_1^2) \geq \frac{b}{c}$, con lo cual $1 - \frac{b}{c^2} \geq x_1^2$, es decir

$$|x_1| \leq \sqrt{1 - \frac{b}{c^2}}.$$

Inmediatamente se desprende la segunda condición sobre los parámetros $\{a, b, c\}$:

$$b < c^2 \tag{2.8}$$

la igualdad no se tiene ya que entonces $x_1 = 0$ lo cual es absurdo puesto que no es solución de la ecuación cúbica reducida. La estabilidad se alcanza en

$$\sqrt{1 - \frac{b}{c^2}} < |x_1|$$

dado que $c(1 - x_1^2) - \frac{b}{c} < 0$, además si $c \gg 0$ entonces $\forall x_1 \in [(-1, 0) \cup (0, 1)]$ es estable. Ahora podemos obtener la tercera y última condición sobre los parámetros $\{a, b, c\}$, al analizar la ecuación cúbica reducida evaluada justamente en 1,

$$1^3 + 3 \left(\frac{1-b}{b} \right) 1 - \frac{3a}{b} = 0 \rightarrow 1 - \frac{2b}{3} = a$$

dado que deseamos que el sistema sea estable y gracias a la primera condición sobre los parámetros (2.7), se concluye que:

$$1 - \frac{2b}{3} < a < 1. \quad (2.9)$$

Hemos conseguido el modelo **BVP** estable en (x_1, y_1) :

$$\begin{cases} \dot{x} = c \left(x - \frac{x^3}{3} + y \right) \\ \dot{y} = -\frac{1}{c}(x - a + by) \end{cases}$$

donde las condiciones sobre los parámetros $\{a, b, c\}$, gracias a (2.7), (2.8) y (2.9), son:

$$0 < b < 1, \quad b < c^2 \quad \text{y} \quad 1 - \frac{2b}{3} < a < 1. \quad (2.10)$$

Finalmente en el trabajo Ramsay y cols. (2007) proveen un sentido físico a las variables x y y en los modelos anteriores, de la siguiente forma:

$$\begin{cases} \dot{V} = c \left(V - \frac{V^3}{3} + R \right) \\ \dot{R} = -\frac{1}{c}(V - a + bR) \\ V(t_0 = 0) = -1 \\ R(t_0 = 0) = 1 \end{cases} \quad (2.11)$$

donde $V(t)$ (mV) y $R(t)$ (mV) son el voltaje a través de la membrana y la variable de recuperación que resume las corrientes de salida, respectivamente; ambos al tiempo t (en milisegundos).

Características

(2.11) no posee solución analítica, por lo que resolveremos (2.11) para V y R con métodos numéricos. En relación con el problema (2.3), $\theta = [a \ b \ c]^T$.

2.5. Modelos de regulación glucosa/insulina

A partir de [Vargas Bernal \(2022\)](#), en el que usando estimación bayesiana encuentran los parámetros para la solución analítica (2.17) del modelo Ackerman (2.12) que describe la cinética del sistema glucosa/insulina, deja gran expectativa sobre si usando otra metodología y modelo se puede llegar a los mismos resultados. El factor en común sería usar los mismos ‘d’ datos, que se obtuvieron al realizar la prueba oral de tolerancia a la glucosa (OGTT, sus siglas en inglés) a cada paciente, con la nueva metodología, en las propuestas de modelos Ackerman (2.13) y minimal (2.20).

2.5.1. Modelo Ackerman

Este modelo fue inicialmente propuesto por el biofísico Eugene Ackerman, el (M.D.) John W. Rosevear y el bioquímico Warren F. McGuckin en [Ackerman, Rosevear, y McGuckin \(1964\)](#). Una derivación del anterior modelo la encontramos justamente en [Vargas Bernal \(2022\)](#) y es la que usaremos en este trabajo. La cual se muestra a continuación:

$$\begin{cases} \dot{g} = -m_1 g - m_2 h + J \\ \dot{h} = -m_3 h + m_4 g \\ g(t_0 = 0) = 0 \\ h(t_0 = 0) = 0 \end{cases} \quad (2.12)$$

donde $g(t) = G(t) - G_0$ y $h(t) = H(t) - H_0$; siendo $G(t)$ ($\frac{mg}{dl}$) la concentración de glucosa plasmática en la sangre, $H(t)$ ($\frac{\mu U}{ml}$) la concentración de insulina y $J(t)$ representa la rapidez a la cual incrementa la concentración de glucosa por una entrada externa; todas al tiempo t (en minutos). G_0 y H_0 son los valores basales de $G(t)$ y $H(t)$ respectivamente. El resto de parámetros son no negativos y tienen el siguiente significado:

- m_1 ($\frac{1}{min}$): tasa de eliminación de la glucosa independiente de la insulina.
- m_2 ($\frac{1}{min} \frac{mg}{dl} \frac{ml}{\mu U}$): tasa de eliminación de la glucosa que depende de la insulina.
- m_3 ($\frac{1}{min}$): tasa de eliminación de la insulina independiente de la glucosa.
- m_4 ($\frac{1}{min} \frac{\mu U}{ml} \frac{dl}{mg}$): tasa de liberación de la insulina debido a la glucosa.

Nuestra contribución en este modelo, es la modificación del anterior modelo, en cuanto a la función J que depende del tiempo, de acuerdo a [Rodríguez Martínez \(2024\)](#):

$$J(t) = m_5 e^{-m_3 t}$$

en el que $m_5 \left(\frac{1}{\min} \frac{mg}{dt} \right)$ por lo que nuestro nuevo modelo tendría la siguiente forma:

$$\begin{cases} \dot{g} = -m_1 g - m_2 h + m_5 e^{-m_3 t} \\ \dot{h} = -m_3 h + m_4 g \\ g(t_0 = 0) = 0 \\ h(t_0 = 0) = 0 \end{cases} \quad (2.13)$$

Características

(2.12) se puede reducir a una ecuación diferencial de segundo orden, tras asumir que después de algún tiempo $J(t)$ se absorbe en el sistema, es decir $J(t) \equiv 0$ y eliminar h del sistema:

$$\ddot{g} + 2\alpha\dot{g} + \omega_0^2 g = 0 \quad (2.14)$$

donde

$$\alpha = \frac{1}{2} (m_1 + m_3) \text{ y } \omega_0^2 = m_1 m_3 + m_2 m_4 \quad (2.15)$$

Una interpretación del sistema de glucosa/insulina es la de un oscilador armónico amortiguado. Así, se asume que

$$\alpha^2 - \omega_0^2 < 0 \quad (2.16)$$

obteniendo la solución analítica:

$$g(t) = A e^{-\alpha t} \sin \omega t \quad (2.17)$$

siendo $\omega^2 = \omega_0^2 - \alpha^2$. Para efectos del problema (2.3), $\theta = [m_1 \ m_2 \ m_3 \ m_4 \ m_5]^T$ puesto que trabajamos con (2.13), la nueva propuesta de modelo Ackerman.

2.5.2. Modelo minimal

El modelo minimal fue desarrollado principalmente por el experto internacional de la diabetes y la obesidad Richard Nathan Bergman, e integrantes del laboratorio de investigación en dinámica de sistemas y bioingeniería de la universidad de Padua, Italia; G. Bortolan, Claudio Cobelli y Gianna Maria Toffolo, en [Bergman, Bortolan, Cobelli, y Toffolo \(1979\)](#). Al igual que en los anteriores modelos, necesitamos una aplicación “reciente”. En [Pillonetto, Sparacino, y Cobelli \(2003\)](#) tenemos el siguiente modelo minimal, el cual se utiliza ampliamente para investigar el metabolismo de la glucosa a partir de datos de una prueba intravenosa de tolerancia a la glucosa (IVGTT, sus siglas en inglés):

$$\begin{cases} \dot{G} = -(S_G + X) G + S_G G_b \\ \dot{X} = -p_2 (X - S_I (I - I_b)) \\ G(t_0 = 0) = G_b \\ X(t_0 = 0) = 0 \end{cases} \quad (2.18)$$

donde $G(t)$ ($\frac{mg}{dl}$) e $I(t)$ ($\frac{\mu U}{ml}$) son las concentraciones de glucosa e insulina respectivamente y $X(t)$ ($\frac{1}{min}$) es una variable de estado la cual denota la acción de la insulina; todas al tiempo t (en minutos). G_b y I_b son los valores basales/constantes de $G(t)$ e $I(t)$ respectivamente. El remanente de parámetros son no negativos y tienen el siguiente significado:

- S_I ($\frac{1}{min} \frac{ml}{\mu U}$) (insulin sensitivity): índice de sensibilidad a la insulina, es definido como la dependencia de la desaparición fraccionada de glucosa de la insulina plasmática.
- S_G ($\frac{1}{min}$) (glucose effectiveness): la capacidad de la glucosa per se para estimular su propia absorción y suprimir su propia producción en concentraciones basales/constantes de insulina.
- p_2 ($\frac{1}{min}$): tasa de incremento y decaimiento de la acción de la insulina.

Recordemos que la propuesta de modelo Ackerman (2.13) trabaja con los datos de la OGTT, distinto del modelo minimal mencionado anteriormente (2.18). Buscando homogeneidad en ambos modelos, Ackerman y minimal, nos guiamos de [Caumo, Bergman, y Cobelli \(2000\)](#) en el que su modelo minimal es aplicado con datos de la OGTT. Se muestra a continuación:

$$\begin{cases} \dot{g} = -[p_1 + x(t)]g(t) + p_1g_b + \frac{r_a(t)}{V} \\ \dot{x} = -p_2x(t) + p_3[i(t) - i_b] \\ g(t_0 = 0) = g_b \\ x(t_0 = 0) = 0 \end{cases} \quad (2.19)$$

Las diferencias son mínimas, ya que haciendo $p_1 = S_G$ y $\frac{p_3}{p_2} = S_I$ y factorizando p_2 tenemos el modelo (2.18). La única diferencia es el término $\frac{r_a(t)}{V}$ el cual representa el mismo rol que el término J del modelo Ackerman. Es aquí donde realizamos nuestra contribución. La propuesta de modelo minimal es entonces:

$$\begin{cases} \dot{G} = -(S_G + X)G + S_GG_b + m_5e^{-m_3t} \\ \dot{X} = -p_2(X - S_I(I - I_b)) \\ G(t_0 = 0) = G_b \\ X(t_0 = 0) = 0 \end{cases} \quad (2.20)$$

Características

(2.18) y (2.19) no poseen solución analítica, por lo que resolveremos (2.20) para G y X con métodos numéricos. En relación con el problema (2.3), $\theta = [S_I \ S_G \ p_2 \ m_5 \ m_3]^T$.

Cálculo del gradiente por el método del sistema adjunto

En este capítulo haremos la revisión teórica sobre todo lo referente al problema (2.3). Comenzamos con los preliminares, para dar paso a una breve motivación del método del sistema adjunto. Después de varios detalles, planteamos el teorema principal de la tesis 3.3.2 donde encontramos el gradiente exacto de la expresión (2.2) y finalmente proponemos el algoritmo 1 que resuelve el problema de estimación de parámetros computacionalmente.

3.1. Preliminares

A continuación presentamos la base teórica mínima que se usó para la demostración del teorema principal de la tesis 3.3.2. Los preliminares están divididos en tres partes. Las dos primeras se desarrollan como en Folland (1984); siguiendo el capítulo cinco, elementos de análisis funcional. Para la parte final nos guiamos de Drabek y Milota (2013), veremos algunos resultados referentes a la sección de cálculo diferencial en espacios vectoriales normados.

Al menos para la primera parte de los preliminares, \mathbb{K} un campo que denota cualquiera \mathbb{R} o \mathbb{C} , y sea \mathcal{X} un espacio vectorial sobre \mathbb{K} .

Definición 3.1.1 (Norma). Una norma en \mathcal{X} es una función $\|\cdot\| : \mathcal{X} \rightarrow [0, \infty)$ tal que, para cualesquiera $x, y \in \mathcal{X}$ y $\lambda \in \mathbb{K}$, se cumple lo siguiente:

- (I) $\|x\| = 0$ si y sólo si $x = 0$,
- (II) $\|\lambda x\| = |\lambda| \|x\|$
- (III) $\|x + y\| \leq \|x\| + \|y\|$

Observación 3.1.2. Un espacio vectorial equipado con una norma se llama **espacio vectorial normado** (o **espacio lineal normado**). Si \mathcal{X} es espacio vectorial normado, la función $\rho(x, y) = \|x - y\|$ es una métrica en \mathcal{X} . La topología que define se llama **topología norma** en \mathcal{X} .

Definición 3.1.3 (Espacio de Banach). Es un espacio vectorial normado que es completo con respecto a la norma métrica.

Definición 3.1.4 (Serie convergente y absolutamente convergente). Si $\{x_n\}$ es una sucesión en \mathcal{X} , la serie $\sum_{n=1}^{\infty} x_n$ se dice convergente si $\sum_{n=1}^N x_n \rightarrow x$ cuando $N \rightarrow \infty$, y absolutamente convergente si $\sum_{n=1}^{\infty} \|x_n\| < \infty$.

Teorema 3.1.5. *Un espacio vectorial normado \mathcal{X} es completo si y sólo si toda serie que converge absolutamente en \mathcal{X} , converge.*

Definición 3.1.6 (Mapeo lineal acotado). Un mapeo lineal $T : \mathcal{X} \rightarrow \mathcal{Y}$, siendo \mathcal{X} y \mathcal{Y} espacio vectoriales normados, se dice acotado si existe $C > 0$ tal que $\|Tx\| \leq C\|x\|$ para todo $x \in \mathcal{X}$.

Proposición 3.1.7. *Si \mathcal{X} y \mathcal{Y} son espacios vectoriales normados y $T : \mathcal{X} \rightarrow \mathcal{Y}$ es un mapeo lineal, lo siguiente es equivalente:*

- (I) T es continuo.
- (II) T es continuo en 0.
- (III) T está acotado.

Observación 3.1.8. Si \mathcal{X} y \mathcal{Y} son espacios vectoriales normados, denotamos el espacio de todos los mapeos lineales acotados de \mathcal{X} a \mathcal{Y} por $L(\mathcal{X}, \mathcal{Y})$. Se verifica fácilmente que $L(\mathcal{X}, \mathcal{Y})$ es un espacio vectorial y que el funcional definido por

$$\|T\| = \sup\{\|Tx\| : \|x\| = 1\} = \sup\left\{\frac{\|Tx\|}{\|x\|} : x \neq 0\right\} \quad (3.1)$$

es una norma en $L(\mathcal{X}, \mathcal{Y})$ llamada **norma operador**. Siempre asumiremos que $L(\mathcal{X}, \mathcal{Y})$ se equipa con ésta norma, a menos que se especifique lo contrario.

Proposición 3.1.9. *Si \mathcal{Y} es completo, también lo es $L(\mathcal{X}, \mathcal{Y})$.*

Definición 3.1.10 (Isometría). Para $T \in L(\mathcal{X}, \mathcal{Y})$, T es una isometría si $\|Tx\| = \|x\|$, $\forall x \in \mathcal{X}$. Una isometría es inyectiva pero no necesariamente sobreyectiva; esto es, sin embargo, un isomorfismo en su rango.

Observación 3.1.11. Un mapeo lineal de \mathcal{X} a \mathbb{K} se llama **funcional lineal** en \mathcal{X} . Si \mathcal{X} es un espacio vectorial normado, el espacio $L(\mathcal{X}, \mathbb{K})$ de los funcionales lineales acotados en \mathcal{X} se llama **espacio dual** de \mathcal{X} , se denota como \mathcal{X}^* . De acuerdo a la proposición anterior, \mathcal{X}^* es un espacio de Banach con la norma operador.

Observación 3.1.12. Sean \mathcal{X} y \mathcal{Y} espacios de Banach. La topología en $L(\mathcal{X}, \mathcal{Y})$ generada por la evaluación de los mapeos $T \rightarrow Tx$ ($x \in \mathcal{X}$) se llama **operador topológico fuerte** en $L(\mathcal{X}, \mathcal{Y})$, mientras que la topología generada por los funcionales lineales $T \rightarrow f(Tx)$ ($x \in \mathcal{X}, f \in \mathcal{Y}^*$) se llama **operador topológico débil** en $L(\mathcal{X}, \mathcal{Y})$.

$T_\alpha \rightarrow T$ fuertemente si y sólo si $T_\alpha x \rightarrow Tx$ en la topología norma de \mathcal{Y} para cada $x \in \mathcal{X}$. $T_\alpha \rightarrow T$ débilmente si y sólo si $T_\alpha x \rightarrow Tx$ en la topología débil de \mathcal{Y} para cada $x \in \mathcal{X}$.

Proposición 3.1.13. *Suponga que $\{T_n\}_1^\infty \subset L(\mathcal{X}, \mathcal{Y})$, $\sup_n \|T_n\| < \infty$ y $T \in L(\mathcal{X}, \mathcal{Y})$. Si $\|T_n x - Tx\| \rightarrow 0$ para todo x en un subconjunto denso D de \mathcal{X} , entonces $T_n \rightarrow T$ fuertemente.*

Demostración. Sea $C = \sup\{\|T\|, \|T_1\|, \|T_2\|, \dots\}$. Dado que $x \in \mathcal{X}$ y $\epsilon > 0$, elija $y \in D : \|x - y\| < \frac{\epsilon}{3C}$. Si n es suficientemente grande como para que $\|T_n y - Ty\| < \frac{\epsilon}{3}$, tenemos

$$\begin{aligned} \|T_n x - Tx\| &= \|T_n x - T_n y + T_n y - Ty + Ty - Tx\| \\ &\leq \|T_n x - T_n y\| + \|T_n y - Ty\| + \|Ty - Tx\| \\ &\leq \|T_n\| \|x - y\| + \|T_n y - Ty\| + \|T\| \|x - y\| \\ &\leq C \frac{\epsilon}{3C} + \frac{\epsilon}{3} + C \frac{\epsilon}{3C} \leq \epsilon \end{aligned}$$

de modo que $T_n x \rightarrow Tx$, por lo tanto $T_n \rightarrow T$ fuertemente. \square

La segunda parte de los preliminares son los espacios de Hilbert, los cuales son una generalización directa de los espacios euclidianos finito-dimensionales. También destacamos que son algunos de los espacios de Banach más importantes.

Definición 3.1.14 (Producto escalar o producto interno). Sea \mathcal{X} un espacio vectorial complejo. Un producto escalar o producto interno en \mathcal{X} es un mapeo $\langle \cdot, \cdot \rangle : \mathcal{X} \times \mathcal{X} \rightarrow \mathbb{C}$ tal que, $\forall x, y, z \in \mathcal{X}$ y $a, b \in \mathbb{C}$:

$$(I) \quad \langle ax + by, z \rangle = a \langle x, z \rangle + b \langle y, z \rangle.$$

$$(II) \quad \langle y, x \rangle = \overline{\langle x, y \rangle}.$$

$$(III) \quad \langle x, x \rangle \in (0, \infty), \text{ siempre que } x \neq 0.$$

Observación 3.1.15. De (I) y (II) se sigue que

$$\langle x, ay + bz \rangle = \bar{a} \langle x, y \rangle + \bar{b} \langle x, z \rangle.$$

En efecto,

$$\langle x, ay + bz \rangle = \overline{\langle ay + bz, x \rangle} = \overline{a \langle y, x \rangle + b \langle z, x \rangle} = \bar{a} \overline{\langle y, x \rangle} + \bar{b} \overline{\langle z, x \rangle} = \bar{a} \langle x, y \rangle + \bar{b} \langle x, z \rangle.$$

Se pueden definir productos escalares en espacios vectoriales reales, $\langle x, y \rangle$ es entonces real, a y b se asumen reales en (I) y (II) se tiene que $\langle y, x \rangle = \langle x, y \rangle$. Un espacio vectorial complejo equipado con un producto escalar es llamado **espacio pre-Hilbert**. Si \mathcal{X} es un espacio pre-Hilbert, para $x \in \mathcal{X}$ definimos:

$$\|x\| = \sqrt{\langle x, x \rangle}. \quad (3.2)$$

Teorema 3.1.16 (La desigualdad de Schwarz). $\forall x, y \in \mathcal{X}$, se tiene que

$$|\langle x, y \rangle| \leq \|x\| \|y\|; \quad (3.3)$$

la igualdad se tiene si y sólo si ' x ' y ' y ' son linealmente dependientes.

Antes de comenzar la demostración y siendo \Re la parte real de una expresión, veamos lo siguiente:

Afirmación. $\langle x, z \rangle + \langle z, x \rangle = 2|\langle x, y \rangle|$. En efecto,

$$\begin{aligned} \langle x, z \rangle + \langle z, x \rangle &= \langle x, z \rangle + \overline{\langle x, z \rangle} = 2\Re \langle x, z \rangle = 2\Re \langle x, \alpha y \rangle = 2\Re [\bar{\alpha} \langle x, y \rangle] \\ &= 2\Re \left[\left(\frac{\langle x, y \rangle}{|\langle x, y \rangle|} \right) \langle x, y \rangle \right] = 2\Re \left[\frac{1}{|\langle x, y \rangle|} \overline{\langle x, y \rangle} \langle x, y \rangle \right] \\ &= 2\Re \left[\frac{|\langle x, y \rangle|^2}{|\langle x, y \rangle|} \right] = 2\Re |\langle x, y \rangle| = 2|\langle x, y \rangle|. \end{aligned}$$

Demostración. Si $\langle x, y \rangle = 0$, el resultado es obvio. Si $\langle x, y \rangle \neq 0$ (y en particular $y \neq 0$), puesto que $\langle x, y \rangle \in \mathbb{C}$ definamos $\alpha = \text{sgn } \langle x, y \rangle$ y $\text{sgn } \langle x, y \rangle = \frac{\langle x, y \rangle}{|\langle x, y \rangle|}$ entonces $|\alpha| = 1$. Sea $z = \alpha y$. Entonces $\forall t \in \mathbb{R}$, tenemos:

$$\begin{aligned} 0 &\leq \|x - tz\|^2 \\ &= \langle x - tz, x - tz \rangle ; \text{definición (3.2)} \\ &= \langle x, x - tz \rangle - t \langle z, x - tz \rangle \\ &= \langle x, x \rangle - t \langle x, z \rangle - t [\langle z, x \rangle - t \langle z, z \rangle] \\ &= \|x\|^2 - t [\langle x, z \rangle + \langle z, x \rangle] + t^2 \|z\|^2 ; \text{definición (3.2)} \\ &= \|x\|^2 - 2t |\langle x, y \rangle| + t^2 |\alpha| \|y\|^2 ; \text{Afirmación} \\ f(t) &= \|x\|^2 - 2t |\langle x, y \rangle| + t^2 \|y\|^2 ; |\alpha| = 1 \end{aligned}$$

Derivemos f , así $\frac{df(t)}{dt} = 2\|y\|^2 t - 2|\langle x, y \rangle|$ e igualando a cero, tenemos que $t = \frac{|\langle x, y \rangle|}{\|y\|^2}$ es un punto crítico. Calculando $\frac{d^2 f(t)}{dt^2} = 2\|y\|^2 > 0$ por criterio de la segunda derivada,

$t = \frac{|\langle x, y \rangle|}{\|y\|^2}$ minimiza a f . Al sustituirlo en $f\left(\frac{|\langle x, y \rangle|}{\|y\|^2}\right)$ queda lo siguiente:

$$\begin{aligned} 0 &\leq \|x\|^2 - 2 \frac{|\langle x, y \rangle|}{\|y\|^2} |\langle x, y \rangle| + \left(\frac{|\langle x, y \rangle|}{\|y\|^2} \right)^2 \|y\|^2 \\ &= \|x\|^2 - 2 \frac{|\langle x, y \rangle|^2}{\|y\|^2} + \frac{|\langle x, y \rangle|^2}{\|y\|^2} \\ &= \|x\|^2 - \frac{|\langle x, y \rangle|^2}{\|y\|^2} ; \text{ luego} \\ \frac{|\langle x, y \rangle|^2}{\|y\|^2} &\leq \|x\|^2 ; \text{ por lo tanto,} \\ |\langle x, y \rangle| &\leq \|x\| \|y\|. \end{aligned}$$

Si x y y son linealmente dependientes, es equivalente a que $\exists k \in \mathbb{C} : x = ky$. Haciendo $k = t\alpha$, entonces $x = t\alpha y$. Así,

$$\begin{aligned} |\langle x, y \rangle| &= |\langle t\alpha y, y \rangle| = |t\alpha \langle y, y \rangle| = |t\alpha| |\langle y, y \rangle| = |t\alpha| \|y\|^2 = |t\alpha| \|y\| \|y\| \\ &= \|t\alpha y\| \|y\| = \|x\| \|y\|. \end{aligned}$$

□

Proposición 3.1.17. $\|x\|$ definida como en (3.2) es una norma en \mathcal{X} .

Demostración. (I) (“ \Rightarrow ”) Supongamos que $\|x\| = 0$ y veamos que $x = 0$. En efecto, si $\|x\| = 0$, entonces $\sqrt{\langle f, f \rangle} = 0$, así $\langle f, f \rangle = 0$ y por la definición de producto escalar, $x = 0$. (“ \Leftarrow ”) Supongamos ahora que $x = 0$, veamos que $\|x\| = 0$. $\|x\| = \|0\| = \sqrt{\langle 0, 0 \rangle} = \sqrt{0} = 0$; es decir $\|x\| = 0$.

(II) Sea $k \in \mathbb{C}$, entonces:

$$\|kx\| = \sqrt{\langle kx, kx \rangle} = \sqrt{k \overline{k} \langle x, x \rangle} = \sqrt{|k|^2 \langle x, x \rangle} = \sqrt{|k|^2} \sqrt{\langle x, x \rangle} = |k| \|x\|.$$

(III)

$$\begin{aligned} \|x + y\|^2 &= \langle x + y, x + y \rangle = \langle x, x + y \rangle + \langle y, x + y \rangle = \langle x, x \rangle + \langle x, y \rangle + \langle y, x \rangle + \langle y, y \rangle \\ &= \|x\|^2 + \langle x, y \rangle + \overline{\langle x, y \rangle} + \|y\|^2 = \|x\|^2 + 2\operatorname{Re} \langle x, y \rangle + \|y\|^2 \\ &\leq \|x\|^2 + 2|\langle x, y \rangle| + \|y\|^2 \leq \|x\|^2 + 2\|x\| \|y\| + \|y\|^2 ; \text{ teorema 3.1.16} \\ &= (\|x\| + \|y\|)^2 ; \text{ por lo tanto} \\ \|x + y\| &\leq \|x\| + \|y\|. \end{aligned}$$

□

Definición 3.1.18 (Espacio de Hilbert). Un espacio pre-Hilbert el cual es completo con respecto a la norma (3.2) es llamado espacio de Hilbert.

Ejemplo 3.1.19. (I) $\{\mathbb{R}^n, \langle \cdot, \cdot \rangle_{\mathbb{R}^n}\}$ con el producto escalar definido como

$$\langle u, v \rangle_{\mathbb{R}^n} = u^T v = \sum_{i=1}^n u_i v_i$$

es un espacio de Hilbert real.

(II) $\{(L^2(0, T))^n, \langle \cdot, \cdot \rangle_{(L^2(0, T))^n}\}$ con el producto escalar definido como

$$\langle f, g \rangle_{(L^2(0, T))^n} = \sum_{i=1}^n \int_0^T f_i(t) g_i(t) dt$$

es un espacio de Hilbert real.

Para el resto de la segunda parte de los preliminares, \mathcal{X} denotará un espacio de Hilbert.

Lema 3.1.20. (I) $|\|x\| - \|y\|| \leq \|x - y\|$.

Demostración. Si $\|x\| \geq \|y\|$ entonces

$$\begin{aligned} \|x\| - \|y\| &\geq 0 \rightarrow \|x + y - y\| - \|y\| \geq 0 \\ &\rightarrow \|y\| \leq \|(x - y) + y\| \leq \|x - y\| + \|y\| \\ &\rightarrow 0 \leq \|x\| - \|y\| \leq \|x - y\| ; (*). \end{aligned}$$

Ahora, si $\|x\| < \|y\|$ entonces

$$\begin{aligned} -(\|x\| - \|y\|) &> 0 \rightarrow \|y\| - \|x\| > 0 \\ &\rightarrow \|y + x - x\| - \|x\| > 0 \\ &\rightarrow \|x\| < \|(y - x) + x\| \leq \|y - x\| + \|x\| \\ &\rightarrow 0 < \|y\| - \|x\| \leq \|y - x\| \\ &\rightarrow 0 < -(\|x\| - \|y\|) \leq \|x - y\| ; (**). \end{aligned}$$

De (*) y (**), $|\|x\| - \|y\|| \leq \|x - y\|$. □

(II) Si $y_n \rightarrow y$ fuertemente, entonces $\|y_n\| \rightarrow \|y\|$ fuertemente.

Demostración. Sean $\{y_n\}_1^\infty \subset \mathcal{X}$ y $y \in \mathcal{X}$. Por (I) se tiene que $0 \leq |\|y_n\| - \|y\|| \leq \|y_n - y\|$. Y como $y_n \rightarrow y$ fuertemente, $\lim_{n \rightarrow \infty} \|y_n - y\| = 0$, entonces $\lim_{n \rightarrow \infty} |\|y_n\| - \|y\|| = 0$. Por lo tanto $\|y_n\| \rightarrow \|y\|$ fuertemente. En particular se tiene que $\lim_{n \rightarrow \infty} \|y_n\| = \|y\|$. □

Teorema 3.1.21. Si $x_n \rightarrow x$ y $y_n \rightarrow y$, entonces $\langle x_n, y_n \rangle \rightarrow \langle x, y \rangle$.

Demostración. Sean $\{x_n\}_1^\infty, \{y_n\}_1^\infty \subset \mathcal{X}$ y $x, y \in \mathcal{X}$. $x_n \rightarrow x$ y $y_n \rightarrow y$ las asumimos fuertemente, es decir $\lim_{n \rightarrow \infty} \|x_n - x\| = 0$ y $\lim_{n \rightarrow \infty} \|y_n - y\| = 0$. También se tiene que $\lim_{n \rightarrow \infty} \|y_n\| = \|y\|$ por el lema 3.1.20. Estimando $|\langle x_n, y_n \rangle - \langle x, y \rangle|$, se tiene lo siguiente:

$$\begin{aligned} |\langle x_n, y_n \rangle - \langle x, y \rangle| &= |\langle x_n, y_n \rangle - \langle x, y_n \rangle + \langle x, y_n \rangle - \langle x, y \rangle| \\ &= |\langle x_n - x, y_n \rangle + \langle x, y_n - y \rangle| \\ &\leq |\langle x_n - x, y_n \rangle| + |\langle x, y_n - y \rangle| \\ &\leq \|x_n - x\| \|y_n\| + \|x\| \|y_n - y\| ; \text{ teorema 3.1.16} \end{aligned}$$

luego

$$\begin{aligned} \lim_{n \rightarrow \infty} (\|x_n - x\| \|y_n\| + \|x\| \|y_n - y\|) &= \lim_{n \rightarrow \infty} \|x_n - x\| \lim_{n \rightarrow \infty} \|y_n\| + \|x\| \lim_{n \rightarrow \infty} \|y_n - y\| \\ &= (0) \|y\| + \|x\| (0) = 0. \end{aligned}$$

Por lo tanto, $\lim_{n \rightarrow \infty} |\langle x_n, y_n \rangle - \langle x, y \rangle| = 0$; es decir $\langle x_n, y_n \rangle \rightarrow \langle x, y \rangle$ fuertemente. En particular, se tiene que $\lim_{n \rightarrow \infty} \langle x_n, y_n \rangle = \langle x, y \rangle$. \square

Lema 3.1.22 (Ley del paralelogramo). $\forall x, y \in \mathcal{X}$, entonces

$$\|x + y\|^2 + \|x - y\|^2 = 2(\|x\|^2 + \|y\|^2). \quad (3.4)$$

(“La suma de los cuadrados de las diagonales de un paralelogramo es la suma de los cuadrados de los lados.”)

Demostración. Anteriormente observamos que $\|x + y\|^2 = \|x\|^2 + 2\Re \langle x, y \rangle + \|y\|^2$, veamos el otro término de la izquierda:

$$\begin{aligned} \|x - y\|^2 &= \langle x - y, x - y \rangle = \langle x, x - y \rangle - \langle y, x - y \rangle = \langle x, x \rangle - \langle x, y \rangle - (\langle y, x \rangle - \langle y, y \rangle) \\ &= \|x\|^2 - (\langle x, y \rangle + \overline{\langle x, y \rangle}) + \|y\|^2 = \|x\|^2 - 2\Re \langle x, y \rangle + \|y\|^2. \end{aligned}$$

Sumando ambos términos de la izquierda, conseguimos la igualdad (3.4). \square

Definición 3.1.23 (Vector y conjunto ortogonal). Si $x, y \in \mathcal{X}$ y $A \subset \mathcal{X}$, tenemos lo siguiente:

1. x es ortogonal a y , $x \perp y$, si $\langle x, y \rangle = 0$.
2. $A^\perp = \{x \in \mathcal{X} : \langle x, y \rangle = 0, \forall y \in A\}$.

Observación 3.1.24. Es inmediato de la proposición 3.1.21 y la linealidad del producto escalar que A^\perp es un subespacio cerrado de \mathcal{X} .

Teorema 3.1.25 (El teorema de Pitágoras). Si $x_1, \dots, x_n \in \mathcal{X}$ y $x_j \perp x_k$ para $j \neq k$, entonces

$$\left\| \sum_{j=1}^n x_j \right\|^2 = \sum_{j=1}^n \|x_j\|^2. \quad (3.5)$$

Demostración.

$$\begin{aligned}
 \left\| \sum_{j=1}^n x_j \right\|^2 &= \left\langle \sum_{j=1}^n x_j, \sum_{j=1}^n x_j \right\rangle = \langle x_1 + x_2 + \dots + x_n, x_1 + x_2 + \dots + x_n \rangle \\
 &= \langle x_1, x_1 \rangle + \langle x_1, x_2 \rangle + \dots + \langle x_1, x_n \rangle \\
 &\quad + \langle x_2, x_1 \rangle + \langle x_2, x_2 \rangle + \dots + \langle x_2, x_n \rangle \\
 &\quad \vdots \\
 &\quad + \langle x_n, x_1 \rangle + \langle x_n, x_2 \rangle + \dots + \langle x_n, x_n \rangle \\
 &= \sum_{j=1}^n \langle x_j, x_j \rangle ; \text{ ya que } \langle x_j, x_k \rangle = 0 \text{ para } j \neq k, \text{ así} \\
 &= \sum_{j=1}^n \|x_j\|^2.
 \end{aligned}$$

□

Teorema 3.1.26 (Descomposición ortogonal). *Si \mathcal{M} es un subespacio cerrado de \mathcal{X} , entonces $\mathcal{X} = \mathcal{M} \oplus \mathcal{M}^\perp$; esto es, cada $x \in \mathcal{X}$ es expresado únicamente como $x = y + z$ donde $y \in \mathcal{M}$ y $z \in \mathcal{M}^\perp$. Más aún, y y z son los únicos elementos de \mathcal{M} y \mathcal{M}^\perp cuya distancia a x es mínima.*

Corolario 3.1.26.1. *Si \mathcal{M} es un subespacio cerrado de \mathcal{X} . Se tiene que $\mathcal{M} = \mathcal{X}$ si y sólo si $\mathcal{M}^\perp = \{0\}$.*

Observación 3.1.27. Si $y \in \mathcal{X}$, la desigualdad de Schwarz muestra que la fórmula $f_y(x) = \langle x, y \rangle$ define un funcional lineal acotado en \mathcal{X} tal que $\|f_y\| = \|y\|$. Lo anterior se demuestra como sigue: fijando $y \in \mathcal{X}$, definamos los funcionales $f_y, g_y : \mathcal{X} \rightarrow \mathbb{K}$ como $f_y(x) = \langle x, y \rangle$ y $g_y(x) = \langle y, x \rangle, \forall x \in \mathcal{X}$.

Afirmación. $f_y \in \mathcal{X}^*$. En efecto, sean $u, v \in \mathcal{X}$ y $a, b \in \mathbb{C}$ entonces:

$$f_y(au + bv) = \langle au + bv, y \rangle = a \langle u, y \rangle + b \langle v, y \rangle = af_y(u) + bf_y(v) ; f_y \text{ es lineal } (*).$$

Por otra parte, $f_y(x) = \langle x, y \rangle$ entonces $|f_y(x)| = |\langle x, y \rangle| \leq \|x\| \|y\|$ (teorema 3.1.16). Dado que $y \in \mathcal{X}$ es fijo, entonces haciendo $C = \|y\|$, tenemos que

$$|f_y(x)| \leq C \|x\|, \forall x \in \mathcal{X} ; f_y \text{ está acotado } (**).$$

De (*) y (**), $f_y \in \mathcal{X}^*$.

Afirmación. $\|f_y\| = \|y\|$. En efecto, si $f_y = 0$ equivale a $f_y(x) = \langle x, y \rangle = 0, \forall x \in \mathcal{X}$. Si y sólo si, $y = 0$. Supongamos ahora que $f_y \neq 0$, entonces $x \neq 0$ y $y \neq 0$. Por la definición (3.1):

$$\begin{aligned}
 \|f_y\| &= \sup \left\{ \frac{|f_y(x)|}{\|x\|} : x \neq 0 \right\} \leq \sup \left\{ \frac{\|x\| \|y\|}{\|x\|} : x \neq 0 \right\} = \|y\|. \text{ Así,} \\
 \|f_y\| &\leq \|y\| \quad (*).
 \end{aligned}$$

Por otro lado,

$$\begin{aligned}\|f_y\| &= \sup \left\{ \frac{|f_y(x)|}{\|x\|} : x \neq 0 \right\} \geq \sup \left\{ \frac{f_y(x)}{\|x\|} : x \neq 0 \right\}. \text{ En particular, si } x = y \\ &= \sup \left\{ \frac{f_y(y)}{\|y\|} : y \neq 0 \right\} = \sup \left\{ \frac{\|y\|^2}{\|y\|} : y \neq 0 \right\} = \|y\|. \\ \text{Así, } \|f_y\| &\geq \|y\|. \quad (**).\end{aligned}$$

De (*) y (**), $\|f_y\| = \|y\|$.

Probando ambas afirmaciones para g_y , las cuales son análogas a las anteriores, se sigue que el mapeo $y \rightarrow g_y$ es una isometría lineal conjugada de \mathcal{X} en \mathcal{X}^* . Es un hecho fundamental que éste mapeo es sobreyectivo:

Teorema 3.1.28 (Representación de Riesz). *Si $f \in \mathcal{X}^*$, existe un único $y \in \mathcal{X}$ tal que, $\forall x \in \mathcal{X}$:*

$$f(x) = \langle x, y \rangle. \quad (3.6)$$

Demostración. Si $f = 0$ (el funcional cero), entonces obviamente $y = 0$. Supongamos ahora que $f \neq 0$ y definamos $\mathcal{M} = \ker f = \{x \in \mathcal{X} : f(x) = 0\}$, por la observación 3.1.24, \mathcal{M} es un subespacio propio cerrado de \mathcal{X} . Usando el contrarrecíproco del corolario 3.1.26.1, $\mathcal{M}^\perp \neq \{0\}$. Tomando $z \in \mathcal{M}^\perp$ con $z \neq 0$ y $\|z\| = 1$.

Afirmación. Si $u = f(x)z - f(z)x$, entonces $u \in \mathcal{M}$. En efecto,

$$\begin{aligned}u = f(x)z - f(z)x &\rightarrow f(u) = f(x)f(z) - f(z)f(x) ; \text{ observación 3.1.27} \\ &= 0 ; \text{ es decir, } u \in \mathcal{M}, \text{ luego,}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}0 &= \langle u, z \rangle ; u \in \mathcal{M} \text{ y } z \in \mathcal{M}^\perp \\ &= \langle f(x)z - f(z)x, z \rangle = f(x)\langle z, z \rangle - f(z)\langle x, z \rangle \\ &= f(x)\|z\|^2 - f(z)\langle x, z \rangle = f(x) - f(z)\langle x, z \rangle ; \|z\| = 1, \text{ entonces} \\ f(x) &= f(z)\langle x, z \rangle = \left\langle x, \overline{f(z)}z \right\rangle.\end{aligned}$$

Definiendo $y = \overline{f(z)}z$, se tiene que $f(x) = \langle x, y \rangle$ para cada $x \in \mathcal{X}$.

Para la unicidad, consideremos $\tilde{y} \in \mathcal{X}$, tal que $f(x) = \langle x, \tilde{y} \rangle$. De donde $\langle x, y \rangle = \langle x, \tilde{y} \rangle$. Se sigue que $\langle x, y \rangle - \langle x, \tilde{y} \rangle = 0$ y así $\langle x, y - \tilde{y} \rangle = 0, \forall x \in \mathcal{X}$. En particular, tomando $x = y - \tilde{y}$ entonces, $\|y - \tilde{y}\|^2 = 0$ concluyendo que $y = \tilde{y}$. \square

A continuación la parte final de los preliminares.

Definición 3.1.29 (Derivada de Fréchet). Sean \mathcal{X}, \mathcal{Y} espacios vectoriales normados (ambos sobre el mismo campo escalar). Un mapeo $f : \mathcal{X} \rightarrow \mathcal{Y}$ se dice que es Fréchet

diferenciable en el punto $a \in \mathcal{X}$ si existe $A \in L(\mathcal{X}, \mathcal{Y})$ tal que

$$\lim_{h \rightarrow 0} \frac{\|f(a+h) - f(a) - Ah\|_{\mathcal{Y}}}{\|h\|_{\mathcal{X}}} = 0 \quad (3.7)$$

en este caso A se llama la derivada de Fréchet de f en el punto a y se denota por $f'(a)$.

Definición 3.1.30 (Derivada de Gâteaux). Sean \mathcal{X}, \mathcal{Y} espacios vectoriales normados (ambos sobre el mismo campo escalar) y sea $f : \mathcal{X} \rightarrow \mathcal{Y}$. Si para $a, h \in \mathcal{X}$ el límite (en la norma de \mathcal{Y})

$$\lim_{\epsilon \in \mathbb{R} \rightarrow 0} \frac{f(a + \epsilon h) - f(a)}{\epsilon} \quad (3.8)$$

existe, entonces su valor se llama la derivada de f en el punto a en la dirección h (o derivada direccional o variación de Gâteaux) y se denota por $\delta f(a; h)$. Si $\delta f(a; h)$ existe para todo $h \in \mathcal{X}$ y el mapeo $Df(a)h : h \mapsto \delta f(a; h)$ es lineal y continuo, entonces $Df(a)$ se llama la derivada de Gâteaux de f en el punto a .

Observación 3.1.31. Si $f'(a)$ existe, entonces también $Df(a)$ existe. Más aún,

$$f'(a)h = Df(a)h, \quad \forall h \in \mathcal{X} \quad (3.9)$$

Observación 3.1.32. Suponga que \mathcal{H} es un espacio de Hilbert y $f : \mathcal{H} \rightarrow \mathbb{R}$ o \mathbb{C} es Fréchet diferenciable en $a \in \mathcal{H}$. Entonces por el teorema 3.1.28, existe un único punto $\nabla f(a) \in \mathcal{H}$ tal que

$$f'(a)h = \langle h, \nabla f(a) \rangle \quad (3.10)$$

El elemento $\nabla f(a)$ se llama el **gradiente** de f en a . Note que el gradiente $\nabla f(a)$ es un mapeo de \mathcal{H} en sí mismo.

Definición 3.1.33 (Derivada parcial Gâteaux/Fréchet). Sean $f : \mathcal{X} \rightarrow \mathcal{Y}$ donde $\mathcal{X} = \mathcal{X}_1 \times \mathcal{X}_2$ y $\mathcal{X}_1, \mathcal{X}_2, \mathcal{Y}$ son espacios vectoriales normados. Sea $a_2 \in \mathcal{X}_2$ y sea $f_1 : x_1 \mapsto f(x_1, a_2)$. Si f_1 tiene la derivada de Gâteaux (o Fréchet) en $a_1 \in \mathcal{X}_1$, entonces $Df_1(a_1)$ (o $f'_1(a_1)$) se dice la derivada parcial de Gâteaux (o Fréchet) de f en (a_1, a_2) con respecto a la primer variable y se denota por $D_1 f(a_1, a_2)$ (o $f'_1(a_1, a_2)$). De manera similar se define la derivada parcial con respecto a la segunda variable $D_2 f$ o f'_2 .

Observación 3.1.34. Si $f'(a_1, a_2)$ existe, entonces también $f'_1(a_1, a_2), f'_2(a_1, a_2)$ existen y

$$f'(a_1, a_2)(h_1, h_2) = f'_1(a_1, a_2)h_1 + f'_2(a_1, a_2)h_2 \quad (3.11)$$

3.2. Motivación

El problema (2.3) pertenece a la rama de la teoría de control óptimo. Para resolverlo nos guiaremos de Tröltzsch (2010), en el cual desglosan los conceptos básicos, condiciones necesarias y por supuesto plantean el método del sistema adjunto para el

caso lineal y no lineal, en espacios euclidianos. No obstante, toda la teoría descansa, con el formalismo adecuado, en los espacios de Sobolev y las restricciones no son ecuaciones diferenciales ordinarias como en (2.3), sino ecuaciones diferenciales parciales. Esto último es mencionado solamente con el propósito de dar un panorama general sobre los problemas de control óptimo.

Comencemos con lo siguiente, si A es una matriz de tamaño $m \times n$ y A^T es su matriz transpuesta, entonces

$$\langle Au, v \rangle_{\mathbb{R}^m} = \langle u, A^T v \rangle_{\mathbb{R}^n} ; \forall u \in \mathbb{R}^n \text{ y } \forall v \in \mathbb{R}^m \quad (3.12)$$

lo anterior es fácilmente demostrable, ya que

$$\langle Au, v \rangle_{\mathbb{R}^m} = (Au)^T v = u^T (A^T v) = \langle u, A^T v \rangle_{\mathbb{R}^n} ; \forall u \in \mathbb{R}^n \text{ y } \forall v \in \mathbb{R}^m$$

En forma similar, para espacios de Hilbert reales $\{U, \langle \cdot, \cdot \rangle_U\}$ y $\{V, \langle \cdot, \cdot \rangle_V\}$ se puede asignar a cualquier operador lineal y continuo $A : U \rightarrow V$ un **operador “adjunto”** A^* , el cual permite la transformación

$$\langle A(u), v \rangle_V = \langle u, A^*(v) \rangle_U ; \forall u \in U \text{ y } \forall v \in V \quad (3.13)$$

Ejemplo 3.2.1. Sea $A : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^m$ un operador lineal, el cual está representado por una matriz también denotada por A de tamaño $m \times n$. Debido a (3.12), el operador adjunto A^* puede identificarse con la matriz transpuesta A^T .

Con lo anterior en mente, veamos el problema (2.3) en su forma más sencilla.

3.2.1. El caso lineal

Sean ‘ y ’ el vector estado, ‘ u ’ el vector control, y ‘ J ’ el funcional objetivo o de costos $J = J(y, u)$, $J : \mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^m \rightarrow \mathbb{R}$, A y B matrices de tamaño $n \times n$ y $n \times m$ respectivamente, y un conjunto no vacío $U_{ad} \subset \mathbb{R}^m$ dado (en el que “ad” significa “admisible”). Consideremos el *problema de optimización*:

$$\min_{y \in \mathbb{R}^n, u \in \mathbb{R}^m} J(y, u) \text{ sujeto a } Ay = Bu, u \in U_{ad} \quad (3.14)$$

Más aún, supongamos que A es invertible, así para cualquier $u \in \mathbb{R}^m$ existe una solución unívocamente determinada $y \in \mathbb{R}^n$ y $y = A^{-1}Bu$. En ese sentido (3.14) se convierte en un problema de control óptimo de dimensión finita. Luego podemos introducir la *matriz solución* $S : \mathbb{R}^m \rightarrow \mathbb{R}^n$, $S = A^{-1}B$, por lo tanto $y = Su$. Con todo lo anterior, tenemos el *funcional objetivo reducido* f ,

$$J(y, u) = J(Su, u) =: f(u)$$

Definición 3.2.2. Un vector $\bar{u} \in U_{ad}$ se llama un control óptimo para el problema (3.14) si $f(\bar{u}) \leq f(u)$, $\forall u \in U_{ad}$; entonces $\bar{y} = S\bar{u}$ se llama el estado óptimo asociado con \bar{u} .

Ahora, supongamos que el funcional objetivo J es continuamente diferenciable con respecto a y y u ; esto es, las derivadas parciales $J'_1(y, u)$ y $J'_2(y, u)$ son continuas en (y, u) . Entonces por la regla de la cadena, $f(u) = J(Su, u)$ es continuamente diferenciable.

Teorema 3.2.3. *Sea U_{ad} convexo. Entonces cualquier control óptimo \bar{u} para (3.14) satisface la desigualdad variacional*

$$f'(\bar{u})(u - \bar{u}) \geq 0 \quad \forall u \in U_{ad}. \quad (3.15)$$

Notamos entonces que (3.15) requiere el cálculo de f' , para este fin tenemos lo siguiente:

$$\begin{aligned} f'(u) &= J'_1(Su, u)S + J'_2(Su, u) ; \text{ observación 3.1.34 y regla de la cadena, luego} \\ f'(\bar{u})h &= \langle Sh, \nabla_y J(S\bar{u}, \bar{u}) \rangle_{\mathbb{R}^n} + \langle h, \nabla_u J(S\bar{u}, \bar{u}) \rangle_{\mathbb{R}^m} ; \text{ observación 3.1.32} \\ &= \langle h, S^T \nabla_y J(S\bar{u}, \bar{u}) \rangle_{\mathbb{R}^m} + \langle h, \nabla_u J(S\bar{u}, \bar{u}) \rangle_{\mathbb{R}^m} ; (3.12) \\ &= \left\langle h, B^T (A^T)^{-1} \nabla_y J(\bar{y}, \bar{u}) + \nabla_u J(\bar{y}, \bar{u}) \right\rangle_{\mathbb{R}^m} ; S^T = (A^{-1}B)^T = B^T (A^{-1})^T \end{aligned}$$

Así, (3.15) toma la siguiente forma:

$$\left\langle u - \bar{u}, B^T (A^T)^{-1} \nabla_y J(\bar{y}, \bar{u}) + \nabla_u J(\bar{y}, \bar{u}) \right\rangle_{\mathbb{R}^m} \geq 0, \quad \forall u \in U_{ad} \quad (3.16)$$

De (3.16), podemos introducir una nueva variable \bar{p} ,

$$\bar{p} := (A^T)^{-1} \nabla_y J(\bar{y}, \bar{u})$$

La cantidad \bar{p} correspondiente al par (\bar{y}, \bar{u}) puede ser determinada resolviendo el sistema lineal

$$A^T \bar{p} = \nabla_y J(\bar{y}, \bar{u}) \quad (3.17)$$

Definición 3.2.4 (Ecuación y estado adjunto). La ecuación (3.17) se llama la ecuación adjunta, y su solución \bar{p} se llama el estado adjunto asociado con (\bar{y}, \bar{u}) .

Observación 3.2.5. La introducción del estado adjunto tiene claramente dos ventajas. La primera es que las condiciones de optimización necesarias de primer orden (teorema 3.2.3) se simplifican. Y la segunda es que evitamos el cálculo de la matriz inversa $(A^T)^{-1}$.

En resumen, tenemos el siguiente *sistema de optimización*:

$$\begin{aligned} Ay &= Bu, \quad u \in U_{ad} \\ A^T p &= \nabla_y J(y, u) \\ \langle v - u, B^T p + \nabla_u J(y, u) \rangle_{\mathbb{R}^m} &\geq 0, \quad \forall v \in U_{ad} \end{aligned} \quad (3.18)$$

cada solución (\bar{y}, \bar{u}) al problema (3.14) debe, junto con \bar{p} satisfacer lo anterior.

3.2.2. El caso no lineal

Dado un mapeo continuamente diferenciable $T : \mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^m \rightarrow \mathbb{R}$, el *problema de optimización* es:

$$\min_{y \in \mathbb{R}^n, u \in \mathbb{R}^m} J(y, u) \quad \text{sujeto a } T(y, u) = 0, \quad u \in U_{ad} \quad (3.19)$$

Suponga también que la matriz jacobiana $d_1 T(\bar{y}, \bar{u})$ es no singular en el punto óptimo (\bar{y}, \bar{u}) . Entonces la solución ‘ z ’ a la ecuación linealizada en (\bar{y}, \bar{u}) ,

$$d_1(\bar{y}, \bar{u})(z - \bar{y}) + d_2(\bar{y}, \bar{u})(u - \bar{u}) = 0,$$

se comporta, en una vecindad adecuada de (\bar{y}, \bar{u}) y hasta un error de orden superior a $\|u - \bar{u}\|$, como la solución ‘ y ’ de la ecuación $T(y, u) = 0$. Por lo que el *sistema de optimización* sería:

$$\begin{aligned} T(y, u) &= 0, \quad u \in U_{ad} \\ [d_1 T(y, u)]^T p &= \nabla_y J(y, u) \\ \langle v - \bar{u}, [d_2 T(y, u)]^T p + \nabla_u J(y, u) \rangle_{\mathbb{R}^m} &\geq 0, \quad \forall v \in U_{ad} \end{aligned} \quad (3.20)$$

3.2.3. Lagrangianos

Usando la función Lagrangiana del cálculo básico, el sistema de optimización se puede formular como una regla de multiplicador de Lagrange.

Definición 3.2.6. Las funciones

$$\begin{aligned} L : \mathbb{R}^{2n+m} &\rightarrow \mathbb{R}, \quad \mathcal{L}(y, u, p) := J(y, u) - \langle p, Ay - Bu \rangle_{\mathbb{R}^n} \\ &:= J(y, u) - \langle p, T(y, u) \rangle_{\mathbb{R}^n} \end{aligned}$$

se llaman las funciones Lagrangianas o Lagrangianos.

Usando \mathcal{L} podemos eliminar formalmente las restricciones de igualdad de (3.14) y (3.19), manteniendo la restricción aparentemente más simple $u \in U_{ad}$ en forma explícita. Así, la segunda y tercer condición de los *sistemas de optimización* serían:

$$\begin{aligned} \nabla_y \mathcal{L}(\bar{y}, \bar{u}, \bar{p}) &= 0 \\ \langle u - \bar{u}, \nabla_u \mathcal{L}(\bar{y}, \bar{u}, \bar{p}) \rangle_{\mathbb{R}^m} &\geq 0, \quad \forall u \in U_{ad}. \end{aligned}$$

Resumiendo, las ecuaciones adjuntas son equivalentes a $\nabla_y \mathcal{L}(\bar{y}, \bar{u}, \bar{p}) = 0$ y por lo tanto se pueden recuperar diferenciando el Lagrangiano con respecto a ‘ y ’. De manera similar, la desigualdad variacional se deriva de la diferenciación de \mathcal{L} con respecto a ‘ u ’.

3.3. Teorema principal

En esta sección, encontraremos una expresión analítica para el gradiente del funcional objetivo (2.2) sujeto a un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias. Se desarrollará en una serie de pasos, terminando con el teorema principal 3.3.2.

3.3.1. Lagrangiano y su derivada

$$\begin{aligned}\mathcal{L}(\vec{x}, \theta; \vec{\lambda}) &:= J(\theta) + \left\langle \vec{\lambda}, \dot{\vec{x}} - f(\vec{x}, t, \theta) \right\rangle_{(L^2(0,T))^n} \\ &= \frac{1}{2} \|\mathcal{M}(\vec{x}) - \hat{x}\|_{L^2(0,T)}^2 + \left\langle \vec{\lambda}, \dot{\vec{x}} \right\rangle_{(L^2(0,T))^n} - \left\langle \vec{\lambda}, f(\vec{x}, t, \theta) \right\rangle_{(L^2(0,T))^n}\end{aligned}\tag{3.21}$$

donde $\vec{\lambda}$ es un multiplicador de Lagrange. De acuerdo a la observación (3.1.34) tenemos lo siguiente:

$$D\mathcal{L}(\vec{x}, \theta; \vec{\lambda}) \begin{pmatrix} \vec{h}_1 \\ \vec{h}_2 \end{pmatrix} = D_1\mathcal{L}(\vec{x}, \theta; \vec{\lambda}) \vec{h}_1 + D_2\mathcal{L}(\vec{x}, \theta; \vec{\lambda}) \vec{h}_2 \tag{3.22}$$

En seguida, calcularemos por separado cada $D_i\mathcal{L}$ en el que $i \in \{1, 2\}$, representan a las expresiones \vec{x} y θ respectivamente, sobre las que efectuamos las derivadas.

Para $i = 1$:

Sean F_1, F_2 y F_3 tales que $F_1 : (L^2(0, T))^n \rightarrow L^2(0, T)$ y $\vec{x} \mapsto F_1(\vec{x}) = \|\mathcal{M}(\vec{x}) - \hat{x}\|_{L^2(0,T)}^2$, $F_2 : (L^2(0, T))^n \rightarrow (L^2(0, T))^n$ y $\vec{x} \mapsto F_2(\vec{x}) = \left\langle \vec{\lambda}, \dot{\vec{x}} \right\rangle_{(L^2(0,T))^n}$, $F_3 : (L^2(0, T))^n \rightarrow (L^2(0, T))^n$ en el que $\vec{x} \mapsto F_3(\vec{x}) = \left\langle \vec{\lambda}, f(\vec{x}, t, \theta) \right\rangle_{(L^2(0,T))^n}$. Calculemos entonces D_1F_1, D_1F_2 y D_1F_3 .

Para encontrar D_1F_1 , notemos que $F_1(\vec{x}) = F_4(F_5(\vec{x}))$ siendo $F_5(\vec{x}) = \mathcal{M}(\vec{x}) - \hat{x}$ y $F_4(\vec{y}) = \|\vec{y}\|_{L^2(0,T)}^2$. Por la regla de la cadena,

$$D_1F_1(\vec{x})\vec{h}_1 = D_1F_4(F_5(\vec{x}))D_1F_5(\vec{x})\vec{h}_1$$

$$\begin{aligned}
 \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{F_4(\vec{y} + \epsilon \vec{h}_1) - F_4(\vec{y})}{\epsilon} &= \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{\|\vec{y} + \epsilon \vec{h}_1\|_{L^2(0,T)}^2 - \|\vec{y}\|_{L^2(0,T)}^2}{\epsilon} \\
 &= \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{\|\vec{y}\|_{L^2(0,T)}^2 + 2\epsilon \langle \vec{h}_1, \vec{y} \rangle_{L^2(0,T)} + \epsilon^2 \|\vec{h}_1\|_{L^2(0,T)}^2 - \|\vec{y}\|_{L^2(0,T)}^2}{\epsilon} \\
 &= \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \epsilon \frac{\langle \vec{h}_1, 2\vec{y} \rangle_{L^2(0,T)} + \epsilon \|\vec{h}_1\|_{L^2(0,T)}^2}{\epsilon} = \langle \vec{h}_1, 2\vec{y} \rangle_{L^2(0,T)} = D_1 F_4(\vec{y}) \vec{h}_1
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{F_5(\vec{x} + \epsilon \vec{h}_1) - F_5(\vec{x})}{\epsilon} &= \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{\mathcal{M}(\vec{x} + \epsilon \vec{h}_1) - \hat{x} - [\mathcal{M}(\vec{x}) - \hat{x}]}{\epsilon} \\
 &= \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{\mathcal{M}(\vec{x}) + \epsilon \mathcal{M}(\vec{h}_1) - \mathcal{M}(\vec{x})}{\epsilon} ; \mathcal{M} \text{ es lineal} \\
 &= \mathcal{M}(\vec{h}_1) = D_1 F_5(\vec{x}) \vec{h}_1
 \end{aligned}$$

por lo tanto,

$$D_1 F_1(\vec{x}) \vec{h}_1 = \langle \mathcal{M}(\vec{h}_1), 2[\mathcal{M}(\vec{x}) - \hat{x}] \rangle_{L^2(0,T)}$$

Para calcular $D_1 F_2$, tenemos lo siguiente:

$$\begin{aligned}
 \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{F_2(\vec{x} + \epsilon \vec{h}_1) - F_2(\vec{x})}{\epsilon} &= \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{\langle \vec{\lambda}, (\vec{x} + \epsilon \vec{h}_1) \rangle_{(L^2(0,T))^n} - \langle \vec{\lambda}, \vec{x} \rangle_{(L^2(0,T))^n}}{\epsilon} \\
 &= \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{\langle \vec{\lambda}, \vec{x} + \epsilon \vec{h}_1 - \vec{x} \rangle_{(L^2(0,T))^n}}{\epsilon} ; (\cdot) \text{ es lineal} \\
 &= \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \epsilon \frac{\langle \vec{\lambda}, \vec{h}_1 \rangle_{(L^2(0,T))^n}}{\epsilon} = \langle \vec{\lambda}, \vec{h}_1 \rangle_{(L^2(0,T))^n}
 \end{aligned}$$

así,

$$D_1 F_2(\vec{x}) \vec{h}_1 = \langle \vec{\lambda}, \vec{h}_1 \rangle_{(L^2(0,T))^n}$$

Recordemos que $f : \mathbb{R}^n \times (\mathbb{R}^+ \cup \{0\}) \times \mathbb{R}^p \rightarrow \mathbb{R}^n$. Luego $D_1 F_3$, es como sigue:

$$\begin{aligned}
 \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{F_3(\vec{x} + \epsilon \vec{h}_1) - F_3(\vec{x})}{\epsilon} &= \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{\langle \vec{\lambda}, f(\vec{x} + \epsilon \vec{h}_1, t, \theta) \rangle_{(L^2(0,T))^n} - \langle \vec{\lambda}, f(\vec{x}, t, \theta) \rangle_{(L^2(0,T))^n}}{\epsilon} \\
 &= \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \left\langle \vec{\lambda}, \frac{f(\vec{x} + \epsilon \vec{h}_1, t, \theta) - f(\vec{x}, t, \theta)}{\epsilon} \right\rangle_{(L^2(0,T))^n} \\
 &= \left\langle \vec{\lambda}, d_1 f(\vec{x}, t, \theta)_{n \times n} \vec{h}_1 \right\rangle_{(L^2(0,T))^n} ; \text{ teorema 3.1.21,}
 \end{aligned}$$

siempre y cuando la matriz jacobiana $d_1 f(\vec{x}, t, \theta)_{n \times n}$ exista. Luego

$$D_1 F_3(\vec{x}) \vec{h}_1 = \left\langle \vec{\lambda}, d_1 f(\vec{x}, t, \theta)_{n \times n} \vec{h}_1 \right\rangle_{(L^2(0, T))^n}$$

con lo cual,

$$\underline{D_1 \mathcal{L}(\vec{x}, \theta; \vec{\lambda}) \vec{h}_1} = \left\langle \mathcal{M}(\vec{h}_1), \mathcal{M}(\vec{x}) - \hat{x} \right\rangle_{L^2(0, T)} + \left\langle \vec{\lambda}, \dot{\vec{h}}_1 \right\rangle_{(L^2(0, T))^n} - \left\langle \vec{\lambda}, d_1 f(\vec{x}, t, \theta)_{n \times n} \vec{h}_1 \right\rangle_{(L^2(0, T))^n}$$

Para $i = 2$:

Rápidamente nos damos cuenta que plantear funciones auxiliares F_6 y F_7 para los dos primeros términos del lagrangiano (3.21) con el fin de calcular las derivadas $D_2 F_6$ y $D_2 F_7$ no tiene sentido ya que no dependen de θ . Siendo 0 ambas. Por lo tanto, sea $F_8 : \mathbb{R}^p \rightarrow (L^2(0, T))^n$ en el que $\theta \mapsto F_8(\theta) = \left\langle \vec{\lambda}, f(\vec{x}, t, \theta) \right\rangle_{(L^2(0, T))^n}$. $D_2 F_8$ será similar a $D_1 F_3$. Recordemos que $f : \mathbb{R}^n \times (\mathbb{R}^+ \cup \{0\}) \times \mathbb{R}^p \rightarrow \mathbb{R}^n$. Luego $D_2 F_8$, es como sigue:

$$\begin{aligned} \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{F_8(\theta + \epsilon \vec{h}_2) - F_8(\theta)}{\epsilon} &= \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{\left\langle \vec{\lambda}, f(\vec{x}, t, \theta + \epsilon \vec{h}_2) \right\rangle_{(L^2(0, T))^n} - \left\langle \vec{\lambda}, f(\vec{x}, t, \theta) \right\rangle_{(L^2(0, T))^n}}{\epsilon} \\ &= \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \left\langle \vec{\lambda}, \frac{f(\vec{x}, t, \theta + \epsilon \vec{h}_2) - f(\vec{x}, t, \theta)}{\epsilon} \right\rangle_{(L^2(0, T))^n} \\ &= \left\langle \vec{\lambda}, d_3 f(\vec{x}, t, \theta)_{n \times p} \vec{h}_2 \right\rangle_{(L^2(0, T))^n} ; \text{ teorema 3.1.21,} \end{aligned}$$

siempre y cuando la matriz jacobiana $d_3 f(\vec{x}, t, \theta)_{n \times p}$ exista. Luego

$$D_2 F_8(\theta) \vec{h}_2 = \left\langle \vec{\lambda}, d_3 f(\vec{x}, t, \theta)_{n \times p} \vec{h}_2 \right\rangle_{(L^2(0, T))^n}$$

con lo cual,

$$\underline{D_2 \mathcal{L}(\vec{x}, \theta; \vec{\lambda}) \vec{h}_2} = - \left\langle \vec{\lambda}, d_3 f(\vec{x}, t, \theta)_{n \times p} \vec{h}_2 \right\rangle_{(L^2(0, T))^n}$$

De las expresiones subrayadas, (3.22) nos queda así:

$$\begin{aligned} D \mathcal{L}(\vec{x}, \theta; \vec{\lambda}) (\vec{h}_1, \vec{h}_2) &= \left\langle \mathcal{M}(\vec{h}_1), \mathcal{M}(\vec{x}) - \hat{x} \right\rangle_{L^2(0, T)} + \left\langle \vec{\lambda}, \dot{\vec{h}}_1 \right\rangle_{(L^2(0, T))^n} \\ &\quad - \left\langle \vec{\lambda}, d_1 f(\vec{x}, t, \theta)_{n \times n} \vec{h}_1 \right\rangle_{(L^2(0, T))^n} - \left\langle \vec{\lambda}, d_3 f(\vec{x}, t, \theta)_{n \times p} \vec{h}_2 \right\rangle_{(L^2(0, T))^n} \end{aligned} \tag{3.23}$$

3.3.2. Regla de la cadena

Sea $\mathcal{U}(\theta) = (\mathcal{N}(\theta), \theta)$ y como $\dot{\vec{x}} - f(\vec{x}, t, \theta) = 0$; luego (3.21) es equivalente a:

$$\begin{aligned} J(\theta) &= \mathcal{L}(\mathcal{U}(\theta); \vec{\lambda}) \quad ; \text{ por lo que:} \\ DJ(\theta)\vec{h} &= D\mathcal{L}(\mathcal{U}(\theta); \vec{\lambda}) D(\mathcal{U}(\theta))\vec{h} \quad ; \text{ regla de la cadena} \\ &= D\mathcal{L}(\mathcal{U}(\theta); \vec{\lambda}) (D\mathcal{N}(\theta)\vec{h}, \vec{h}) \end{aligned}$$

por lo tanto

$$DJ(\theta)\vec{h} = D\mathcal{L}(\mathcal{U}(\theta); \vec{\lambda}) (\vec{X}, \vec{h}) \quad ; \text{ donde } D\mathcal{N}(\theta)\vec{h} = \vec{X} \quad (3.24)$$

Nos interesa saber, $\vec{X}(t_0 = 0)$. Dado que

$$\begin{aligned} D\mathcal{N}(\theta)\vec{h} &= \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{\mathcal{N}(\theta + \epsilon\vec{h}) - \mathcal{N}(\theta)}{\epsilon} = \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{\vec{x}_1 - \vec{x}_2}{\epsilon} \quad ; \text{ entonces:} \\ \vec{X}(t_0 = 0) &= \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{\vec{x}_1(t_0 = 0) - \vec{x}_2(t_0 = 0)}{\epsilon} = \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{\vec{x}_0 - \vec{x}_0}{\epsilon} \quad ; \text{ debido a (2.1)} \\ &= 0 \end{aligned}$$

así,

$$\vec{X}(t_0 = 0) = 0 \quad (3.25)$$

3.3.3. Integración por partes

Debido a que ya contamos con una expresión de la derivada (3.23), nos resta evaluar dicha expresión en las direcciones \vec{X} y \vec{h} en la equivalencia (3.24).

$$\begin{aligned} DJ(\theta)\vec{h} &= D\mathcal{L}(\mathcal{U}(\theta); \vec{\lambda}) (\vec{X}, \vec{h}) \\ &= \left\langle \mathcal{M}(\vec{X}), \mathcal{M}(\vec{x}) - \hat{x} \right\rangle_{L^2(0,T)} + \left\langle \vec{\lambda}, \dot{\vec{X}} \right\rangle_{(L^2(0,T))^n} - \left\langle \vec{\lambda}, d_1 f(\vec{x}, t, \theta)_{n \times n} \vec{X} \right\rangle_{(L^2(0,T))^n} \\ &\quad - \left\langle \vec{\lambda}, d_3 f(\vec{x}, t, \theta)_{n \times p} \vec{h} \right\rangle_{(L^2(0,T))^n} \end{aligned} \quad (3.26)$$

Reescribamos el lado derecho de la expresión (3.26) para poder escribir un sistema adjunto en términos de $\vec{\lambda}$; procederemos término a término.

El primer término es como sigue: por (3.13) existe \mathcal{M}^* tal que,

$$\left\langle \mathcal{M}(\vec{X}), \mathcal{M}(\vec{x}) - \hat{x} \right\rangle_{L^2(0,T)} = \left\langle \vec{X}, \mathcal{M}^*(\mathcal{M}(\vec{x}) - \hat{x}) \right\rangle_{(L^2(0,T))^n}$$

$$\begin{aligned}
\left\langle \mathcal{M}(\vec{X}), \mathcal{M}(\vec{x}) - \hat{x} \right\rangle_{L^2(0,T)} &= \langle X_i, x_i - \hat{x} \rangle_{L^2(0,T)} ; \text{ definición de } \mathcal{M} \\
&= \int_0^T x_i (x_i - \hat{x}) dt \\
&= \int_0^T X_1(0) dt + \dots + \int_0^T X_i (x_i - \hat{x}) dt + \dots + \int_0^T X_n(0) dt \\
&= \sum_{i=1}^n \int_0^T X_i \mathcal{M}^*(x_i - \hat{x}) dt ; \text{ encontramos } \mathcal{M}^* \\
&= \sum_{i=1}^n \langle X_i, \mathcal{M}^*(x_i - \hat{x}) \rangle_{L^2(0,T)} \\
&= \left\langle \vec{X}, \mathcal{M}^*(\mathcal{M}(\vec{x}) - \hat{x}) \right\rangle_{(L^2(0,T))^n} ; \text{ definición de } \mathcal{M}
\end{aligned}$$

Para el segundo término tenemos lo siguiente:

$$\begin{aligned}
\left\langle \vec{\lambda}, \dot{\vec{X}} \right\rangle_{(L^2(0,T))^n} &= \sum_{i=1}^n \int_0^T \lambda_i(t) \dot{X}_i(t) dt \\
&= \sum_{i=1}^n \left[\lambda_i(t) X_i(t) \Big|_0^T - \int_0^T X_i(t) \dot{\lambda}_i(t) dt \right] ; \text{ integración por partes} \\
&= \sum_{i=1}^n \left[\lambda_i(T) X_i(T) - \lambda_i(0) X_i(0) - \int_0^T X_i(t) \dot{\lambda}_i(t) dt \right]
\end{aligned}$$

por (3.25) en particular implica que $X_i(0) = 0$. Haciendo

$$\vec{\lambda}(T) = 0 \tag{3.27}$$

entonces $\lambda_i(T) = 0$. Continuando con el cálculo anterior se tiene:

$$\begin{aligned}
&= \sum_{i=1}^n \left[- \int_0^T X_i(t) \dot{\lambda}_i(t) dt \right] \\
&= - \left\langle \vec{X}, \dot{\vec{\lambda}} \right\rangle_{(L^2(0,T))^n}
\end{aligned}$$

Para las últimas dos expresiones, se tienen las siguientes igualdades:

$$\begin{aligned}
\left\langle \vec{\lambda}, d_1 f(\vec{x}, t, \theta)_{n \times n} \vec{X} \right\rangle_{(L^2(0,T))^n} &= \left\langle \vec{X}, [d_1 f(\vec{x}, t, \theta)]^T \vec{\lambda} \right\rangle_{(L^2(0,T))^n} \\
\left\langle \vec{\lambda}, d_3 f(\vec{x}, t, \theta)_{n \times p} \vec{h} \right\rangle_{(L^2(0,T))^n} &= \left\langle \vec{h}, [d_3 f(\vec{x}, t, \theta)]^T \vec{\lambda} \right\rangle_{(L^2(0,T))^p}
\end{aligned}$$

Veamos la demostración de la segunda expresión, ya que la primera es análoga.

$$\begin{aligned}
\left\langle \vec{\lambda}, d_3 f(\vec{x}, t, \theta)_{n \times p} \vec{h} \right\rangle_{(L^2(0,T))^n} &= \sum_{i=1}^n \langle \lambda_i, d_3 f_i(\vec{x}, t, \theta)_{1 \times p} h_i \rangle_{L^2(0,T)} \\
&= \sum_{i=1}^n \int_0^T \lambda_i (d_3 f_i(\vec{x}, t, \theta)_{1 \times p} h_i) dt \\
&= \int_0^T \sum_{i=1}^n (d_3 f_i(\vec{x}, t, \theta)_{1 \times p} h_i) \lambda_i dt \\
&= \int_0^T \left\langle d_3 f(\vec{x}, t, \theta)_{n \times p} \vec{h}, \vec{\lambda} \right\rangle_{\mathbb{R}^n} dt \\
&= \int_0^T \left\langle \vec{h}, [d_3 f(\vec{x}, t, \theta)]^T \vec{\lambda} \right\rangle_{\mathbb{R}^p} dt ; \text{ por (3.12)} \\
&= \int_0^T \sum_{i=1}^p h_i (d_3 f_i(\vec{x}, t, \theta)_{1 \times n} \lambda_i) dt \\
&= \sum_{i=1}^p \int_0^T h_i (d_3 f_i(\vec{x}, t, \theta)_{1 \times n} \lambda_i) dt \\
&= \sum_{i=1}^p \langle h_i, d_3 f_i(\vec{x}, t, \theta)_{1 \times n} \lambda_i \rangle_{L^2(0,T)} \\
&= \left\langle \vec{h}, d_3 f(\vec{x}, t, \theta)_{p \times n} \vec{\lambda} \right\rangle_{(L^2(0,T))^p} = \left\langle \vec{h}, [d_3 f(\vec{x}, t, \theta)]^T \vec{\lambda} \right\rangle_{(L^2(0,T))^p}
\end{aligned}$$

En resumen, la expresión (3.26) queda de la siguiente forma:

$$\begin{aligned}
DJ(\theta) \vec{h} &= \left\langle \vec{X}, \mathcal{M}^*(\mathcal{M}(\vec{x}) - \hat{x}) \right\rangle_{(L^2(0,T))^n} - \left\langle \vec{X}, \dot{\vec{\lambda}} \right\rangle_{(L^2(0,T))^n} - \left\langle \vec{X}, [d_1 f(\vec{x}, t, \theta)]^T \vec{\lambda} \right\rangle_{(L^2(0,T))^n} \\
&\quad - \left\langle \vec{h}, [d_3 f(\vec{x}, t, \theta)]^T \vec{\lambda} \right\rangle_{(L^2(0,T))^p}
\end{aligned}$$

3.3.4. Sistema adjunto

De la expresión anterior, por propiedades del producto escalar y (3.27), el **sistema adjunto** es como sigue:

$$\mathcal{M}^*(\mathcal{M}(\vec{x}) - \hat{x}) - \dot{\vec{\lambda}} - [d_1 f(\vec{x}, t, \theta)]^T \vec{\lambda} = 0$$

Observación 3.3.1. Siguiendo la observación 3.1.31, entonces $J'(\theta) \vec{h} = DJ(\theta) \vec{h}$.

3.3.5. Teorema principal

Teorema 3.3.2. *Supongamos que el multiplicador de Lagrange $\vec{\lambda}$ es solución del sistema adjunto:*

$$\begin{cases} \dot{\vec{\lambda}} = -[d_1 f(\vec{x}, t, \theta)]^T \vec{\lambda} + \mathcal{M}^*(\mathcal{M}(\vec{x}) - \hat{x})(t) \\ \vec{\lambda}(T) = 0 \end{cases} \quad (3.28)$$

Entonces la derivada de Fréchet del funcional objetivo (2.2) con respecto a θ en dirección \vec{h} es:

$$J'(\theta)\vec{h} = -\left\langle \vec{h}, [d_3 f(\vec{x}, t, \theta)]^T \vec{\lambda} \right\rangle_{(L^2(0,T))^p} \quad (3.29)$$

Por lo tanto,

$$\nabla J(\theta) = -\int_0^T [d_3 f(\vec{x}, t, \theta)]^T \vec{\lambda} dt \quad (3.30)$$

Demostración. Basta con seguir todos los pasos antes del teorema. La última implicación es gracias a la observación 3.1.32. \square

Observación 3.3.3. Del sistema adjunto 3.28, el término $\mathcal{M}^*(\mathcal{M}(\vec{x}) - \hat{x})$ se desarrolló en la subsección **integración por partes**, en particular, para este trabajo como sigue:

$$\mathcal{M}^*(\mathcal{M}(\vec{x}) - \hat{x})(t) = \mathcal{M}^*(x_i(t) - \hat{x}(t)) = \begin{bmatrix} 0 \\ \vdots \\ x_i(t) - \hat{x}(t) \\ \vdots \\ 0 \end{bmatrix}_{n \times 1}$$

3.4. Algoritmo

Hasta aquí tenemos todo lo necesario para solucionar el problema de estimación de parámetros (2.3). El programa computacional 1, se desarrolló en PyCharm que es un entorno de desarrollo integrado (IDE) para el lenguaje de programación python. La versión de PyCharm es la Community Edition 2021.2; usando los siguientes paquetes:

- matplotlib (3.8.3): matplotlib.pyplot,
- numpy (1.26.4),
- pandas (2.2.1): pd.read_excel,
- scipy (1.12.0):
 1. scipy.integrate.odeint (Resuelve un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias usando LSODA de la librería FORTRAN77 odepack.)
 2. scipy.integrate.quadrature (Calcula una integral definida utilizando la cuadratura gaussiana de tolerancia fija.)

3. `scipy.interpolate.InterpolatedUnivariateSpline` (Ajusta un spline $y = spl(x)$ de grado k a los datos x, y proporcionados. La función *spl* pasa por todos los puntos proporcionados.)
4. `scipy.optimize.minimize` (Minimización de una función escalar de una o más variables.): este paquete permite elegir cualquier método de optimización dentro de los disponibles. Realiza minimización sin/con restricciones, acotada y con restricciones. Con o sin gradiente. En particular para la última opción el gradiente se estimará utilizando una estimación de **diferencias finitas** de 2 puntos con un tamaño de paso absoluto.

En el presente trabajo el único método de optimización que no usa el gradiente, y se muestra como comparativo de los demás, será:

- Nelder-Mead. (Es un método clásico de búsqueda directa. Su enfoque Simplex multidimensional combina pasos de reflexión, expansión y contracción que actúan como algoritmos de búsqueda en línea para varias direcciones de búsqueda lineales independientes.)

Los métodos de optimización que usan el gradiente son los siguientes:

- TNC, truncated Newton. (Utiliza un algoritmo de Newton truncado, el cual consiste en resolver aproximadamente el sistema de Newton usando gradiente conjugado.)
- BFGS. (Utiliza el método Quasi-Newton de Broyden, Fletcher, Goldfarb y Shanno; usando una aproximación del Hessiano.)
- L-BFGS-B. (Se basa en el método de proyección de gradiente y utiliza una matriz BFGS de memoria limitada para aproximar el hessiano de la función objetivo.)

Algoritmo 1 Solución del problema de estimación de parámetros.

Require: $\theta_0 \in \mathbb{R}^p$.

- 1: $\hat{x}(t)$.
 - 2: $\dot{\vec{x}} = f(\vec{x}, t, \theta_0)$ para $\vec{x}(t_0 = 0) = \vec{x}_0$. ▷ $t_0 \rightarrow T$. (scipy.integrate.odeint)
 - 3: Generar $\hat{x}_{noisy}(t)$. ▷ Siempre que no se tenga $\hat{x}(t)$.
 - 4: Calcular $d_1 f(\vec{x}, t, \theta)$.
 - 5: Calcular $d_3 f(\vec{x}, t, \theta)$.
 - 6: $k \leftarrow 1$
 - 7: $\theta_k \leftarrow \theta_0$
 - 8: $J(\theta_k) \approx \sum_{i=1}^{d,m} \frac{1}{2} [x_i(t) - \hat{x}(t)]^2$ ▷ m : la cantidad de puntos de t .
 - 9: **while** $J(\theta_k) \neq 0$ **do** ▷ Depende también del paso 13.
 - 10: $\dot{\vec{x}} = f(\vec{x}, t, \theta_k)$ para $\vec{x}(t_0 = 0) = \vec{x}_0$. ▷ $t_0 \rightarrow T$. (scipy.integrate.odeint)
 - 11: $\dot{\vec{\lambda}} = -[d_1 f(\vec{x}, t, \theta_k)]^T \vec{\lambda} + \begin{bmatrix} 0 \\ \vdots \\ x_i(t) - \hat{x}(t) \\ \vdots \\ 0 \end{bmatrix}_{n \times 1}$ para $\vec{\lambda}(T) = 0$. ▷ $T \rightarrow t_0$.
 - (scipy.integrate.odeint)
 - 12: $\nabla J(\theta_k) = -\int_0^T [d_3 f(\vec{x}, t, \theta_k)]^T \vec{\lambda} dt$. ▷ (scipy.integrate.quadrature)
 - 13: $\bar{\theta} = \text{mín } J(\theta_k)$ sujeto a un **método de optimización** que depende de $\nabla J(\theta_k)$.
▷ (scipy.optimize.minimize)
 - 14: $k + 1 \leftarrow k$
 - 15: $\theta_{k+1} \leftarrow \bar{\theta}$
 - 16: **end while**
 - 17: **return** θ_{k+1} .
-

CAPÍTULO 4

Resultados

En este capítulo aplicaremos el algoritmo 1 a los modelos (2.4), (2.6), (2.11), (2.13) y (2.20). Se consideran los modelos (2.4), (2.6) y (2.11) de **prueba**, debido a que en el primero, aunque tenemos datos “reales” (es imposible saber con exactitud el valor real, así las fuentes Braun (1983) y Our World in Data (2023) de donde obtenemos los datos no se deben considerar como únicas). En cuanto a los otros dos tendrán datos sintéticos y en cierta forma el ajuste de dichos datos es moldeable. Los modelos (2.13) y (2.20) de **énfasis**, ya que usaremos algunos resultados de trabajos de tesis hechas en CIMAT; se podría decir que es continuación del trabajo realizado durante varios años. Además los datos usados son de fuente confiable Vargas Bernal (2022). Con el fin de tener uniformidad en la presentación de los resultados, para cada modelo listaremos lo siguiente:

1. Cambios de variable en $\dot{\vec{x}} = f(\vec{x}, t, \theta_0)$ para $\vec{x}(t_0 = 0) = \vec{x}_0$, paso 2. Si el anterior sistema posee o no solución analítica, se exponen algunas consideraciones más.
2. Cálculo de $d_1 f(\vec{x}, t, \theta)$ y $d_3 f(\vec{x}, t, \theta)$, paso 4 y 5 respectivamente.
3. Cálculo del sistema adjunto, paso 11.
4. Cálculo del gradiente, paso 12.
5. Conjuntos de ‘d’ datos y el porqué de la elección de θ_0 , paso 0.
6. Parámetros estimados e información extra.
7. Gráficas.

Así, el lector puede remitirse directamente al modelo que considere de su interés y observará en forma detallada los elementos del listado anterior.

4.1. Modelo poblacional

4.1.1. Ley logística para crecimiento demográfico

1. El modelo (2.4) tiene solución analítica (2.5). Puesto que el paso 8 aproxima nuestro funcional objetivo (2.2). Entonces podemos calcular de manera directa su gradiente. Así:

$$J(\theta) \approx \sum_{i=1}^{d,m} \frac{1}{2} [x_i(t) - \hat{x}(t)]^2 \longrightarrow \nabla J(\theta) = \sum_{i=1}^d [x_i(t) - \hat{x}(t)] \nabla x_i(t) \quad (4.1)$$

Solamente para este modelo, calculamos también (4.1). La expresión $\nabla x_i(t)$ es como sigue,

$$\begin{aligned} \nabla_a x(t) &= \frac{bx_0^2 [1 - e^{-a(t-t_0)}] + ax_0(t-t_0)e^{-a(t-t_0)}[a - bx_0]}{[bx_0 + (a - bx_0)e^{-a(t-t_0)}]^2} \\ \nabla_b x(t) &= \frac{ax_0^2 [e^{-a(t-t_0)} - 1]}{[bx_0 + (a - bx_0)e^{-a(t-t_0)}]^2} \end{aligned}$$

Debido al valor tan grande de los datos, normalizaremos nuestro modelo (2.4). Haciendo los cambios de variable:

$$x = Nz, \text{ donde } N = \max\{\hat{x}(t)\} \text{ y } t = (T - t_0)s + t_0$$

entonces, $\dot{x} = N\dot{z}$, luego $a(Nz) - b(Nz)^2 = N\dot{z}$. Denotando,

$$u = aN \text{ y } v = bN^2$$

nos resulta el siguiente sistema:

$$\begin{cases} \dot{z} = \frac{1}{N} (uz - vz^2) \\ z(t_0 > 0) = \frac{x_0}{N} \end{cases}$$

Pero $t = (T - t_0)s + t_0$, se tiene que $s = \frac{t-t_0}{T-t_0}$ y $\frac{dz}{dt} = \frac{dz}{ds} \frac{ds}{dt}$. Donde $\frac{ds}{dt} = \frac{1}{T-t_0}$ por lo tanto, $\frac{dz}{ds} = (T - t_0) \frac{dz}{dt}$ con $s \in \left[\frac{t_0-t_0}{T-t_0}, \frac{T-t_0}{T-t_0}\right] \leftrightarrow s \in [0, 1]$. Finalmente el modelo original (2.4) se transforma en:

$$\begin{cases} \dot{z} = \frac{T-t_0}{N} (uz - vz^2) \\ z(s_0 = 0) = \frac{x_0}{N} \end{cases} \longrightarrow z(s) = \frac{u \frac{x_0}{N}}{v \frac{x_0}{N} + (u - v \frac{x_0}{N}) e^{-u \left(\frac{T-t_0}{N}\right)(s-s_0)}}$$

$$\nabla_u z(s) = \frac{v \left(\frac{x_0}{N}\right)^2 \left[1 - e^{-u \left(\frac{T-t_0}{N}\right)(s-s_0)}\right] + u \frac{x_0}{N} \left(\frac{T-t_0}{N}\right) (s-s_0) e^{-u \left(\frac{T-t_0}{N}\right)(s-s_0)} \left(u - v \frac{x_0}{N}\right)}{\left[v \frac{x_0}{N} + \left(u - v \frac{x_0}{N}\right) e^{-u \left(\frac{T-t_0}{N}\right)(s-s_0)}\right]^2}$$

$$\nabla_v z(s) = \frac{u \left(\frac{x_0}{N}\right)^2 \left[e^{-u \left(\frac{T-t_0}{N}\right)(s-s_0)} - 1\right]}{\left[v \frac{x_0}{N} + \left(u - v \frac{x_0}{N}\right) e^{-u \left(\frac{T-t_0}{N}\right)(s-s_0)}\right]^2}$$

2.

$$d_1 f(\vec{x}, t, \theta) = \left(\frac{T-t_0}{N}\right) (u - 2vz) \quad ; \quad d_3 f(\vec{x}, t, \theta) = \left(\frac{T-t_0}{N}\right) [z \quad -z^2]_{1 \times 2}$$

3.

$$\begin{cases} \dot{\lambda} = \left(\frac{T-t_0}{N}\right) (2vz - u)\lambda + z(s) - \hat{z}(s) \\ \lambda(1) = 0 \end{cases}$$

4. Únicamente para este modelo tenemos dos formas para calcular el gradiente. La primera se sigue de (4.1).

$$\nabla J(\theta) = \sum_s^d [z - \hat{z}] \begin{bmatrix} \nabla_u z \\ \nabla_v z \end{bmatrix}, \quad \text{es decir: } \nabla_e J(\theta) = \begin{bmatrix} \sum_s^d [z - \hat{z}] \nabla_u z \\ \sum_s^d [z - \hat{z}] \nabla_v z \end{bmatrix}$$

La segunda forma y la que usaremos en el resto de modelos es la que se desprende del paso 12.

$$\nabla J(\theta) = \int_0^1 \left(\frac{T-t_0}{N}\right) \begin{bmatrix} -z \\ z^2 \end{bmatrix} \lambda(T-t_0) ds, \quad \text{es decir: } \nabla_a J(\theta) = \frac{(T-t_0)^2}{N} \begin{bmatrix} -\int_0^1 z \lambda ds \\ \int_0^1 z^2 \lambda ds \end{bmatrix}$$

A continuación, tomando los datos de la población de México de 1950-2021; compararemos dos funciones $J_e[\theta - \epsilon \nabla_e J(\theta)]$ y $J_a[\theta - \epsilon \nabla_a J(\theta)]$ lo cual a su vez compara los gradientes $\nabla_e J(\theta)$ y $\nabla_a J(\theta)$. Fijando $\theta \neq \{\theta_0, \bar{\theta}\}$ y tomando $\epsilon \in [0, 0.1]$ obtenemos la figura 4.1.

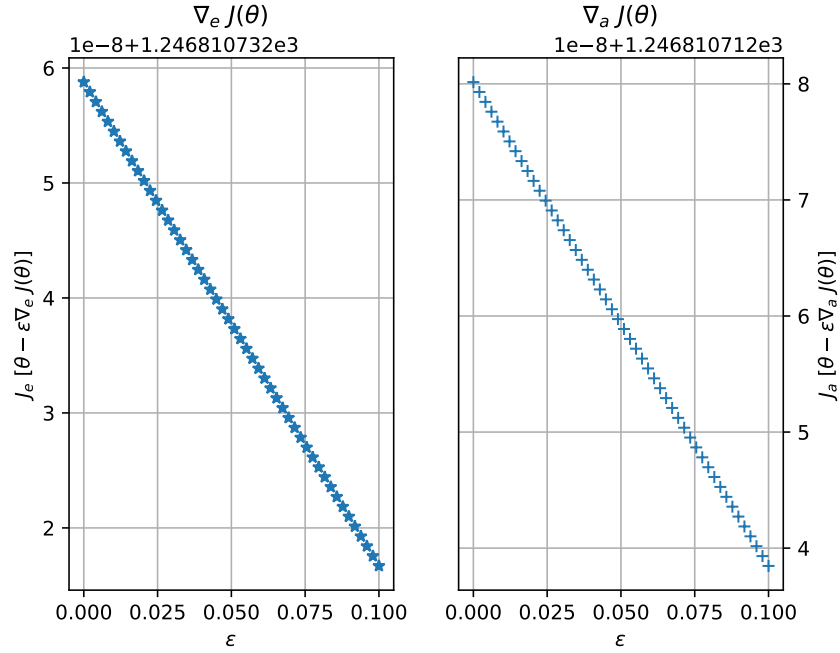


Figura 4.1: Comparativo. $\max J_e = 1246.8107317587728$ y $\min J_e = 1246.8107317166925$. Diferencia: $4.20802734879544 \times 10^{-8}$. $\max J_a = 1246.8107124801527$ y $\min J_a = 1246.8107124384642$. Diferencia: $4.168850864516571 \times 10^{-8}$.

5.

Proposición 4.1.1 (θ_0). *Escogiendo tres tiempos t_0, t_1 y t_2 , con $t_1 - t_0 = t_2 - t_1$. Muestre que (2.5) determina a y b únicamente en términos de $t_0, x(t_0), t_1, x(t_1)$ y $t_2, x(t_2)$.*

Demostración. Si $t = t_0$ entonces (2.5) es $x(t_0) = \frac{ax_0}{a} = x_0$. Ahora, si $t = t_1$ entonces (2.5) es $x(t_1) = \frac{ax_0}{bx_0 + (a - bx_0)e^{-a(t_1 - t_0)}}$. Finalmente si $t = t_2$, (2.5) queda de la siguiente forma $x(t_2) = \frac{ax_0}{bx_0 + (a - bx_0)e^{-a(t_2 - t_0)}}$. Puesto que $t_1 - t_0 = t_2 - t_1$ entonces $2t_1 = t_2 + t_0$ y al restar $2t_0$ en ambos lados, tenemos que $2(t_1 - t_0) = t_2 - t_0$. Con esto, $x(t_2) = \frac{ax_0}{bx_0 + (a - bx_0)e^{-2a(t_1 - t_0)}}$. Haciendo $y = e^{-a(t_1 - t_0)}$, nos resulta

$$x(t_1) = \frac{ax(t_0)}{bx(t_0) + [a - bx(t_0)]y} \quad \text{y} \quad x(t_2) = \frac{ax(t_0)}{bx(t_0) + [a - bx(t_0)]y^2}$$

Despejando b de las dos ecuaciones anteriores, e igualando:

$$\begin{aligned}\frac{a[x(t_0) - x(t_1)y]}{x(t_1)x(t_0)[1 - y]} &= \frac{a[x(t_0) - x(t_2)y]}{x(t_2)x(t_0)[1 - y^2]} \\ \frac{[x(t_0) - x(t_1)y]}{x(t_1)[1 - y]} &= \frac{[x(t_0) - x(t_2)y]}{x(t_2)[1 - y^2]} \\ [x(t_0) - x(t_1)y][x(t_2) - x(t_2)y^2] &= [x(t_0) - x(t_2)y^2][x(t_1) - x(t_1)y] \\ x(t_0)x(t_2) - x(t_0)x(t_2)y^2 - x(t_1)x(t_2)y &= x(t_0)x(t_1) - x(t_0)x(t_1)y - x(t_1)x(t_2)y^2,\end{aligned}$$

luego,

$$\begin{aligned}x(t_2)[x(t_1) - x(t_0)]y^2 - x(t_1)[x(t_2) - x(t_0)]y + x(t_0)[x(t_2) - x(t_1)] &= 0 \\ y^2 - \frac{x(t_1)[x(t_2) - x(t_0)]}{x(t_2)[x(t_1) - x(t_0)]}y + \frac{x(t_0)[x(t_2) - x(t_1)]}{x(t_2)[x(t_1) - x(t_0)]} &= 0 \\ (y - 1) \left(y - \frac{x(t_0)[x(t_2) - x(t_1)]}{x(t_2)[x(t_1) - x(t_0)]} \right) &= 0.\end{aligned}$$

La raíz $y = 1$, da como resultado $a = 0$ y por lo tanto b sería indeterminado. Así, $y = \frac{x(t_0)[x(t_2) - x(t_1)]}{x(t_2)[x(t_1) - x(t_0)]}$ quedando a y b únicamente representados en términos de $t_0, x(t_0), t_1, x(t_1)$ y $t_2, x(t_2)$ como:

$$a = \frac{\ln \left(\frac{x(t_0)[x(t_2) - x(t_1)]}{x(t_2)[x(t_1) - x(t_0)]} \right)}{t_0 - t_1} \quad y \quad b = \frac{\ln \left(\frac{x(t_0)[x(t_2) - x(t_1)]}{x(t_2)[x(t_1) - x(t_0)]} \right)}{(t_0 - t_1)} \frac{[x(t_0) - x(t_1)y]}{x(t_1)x(t_0)[1 - y]}.$$

□

a) Población de Estados Unidos, de 1790-1950. [Braun \(1983\)](#)

Year	Population	Year	Population	Year	Population
1790	3929000	1850	23192000	1910	91972000
1800	5308000	1860	31443000	1920	105711000
1810	7240000	1870	38558000	1930	122775000
1820	9638000	1880	50156000	1940	131669000
1830	12866000	1890	62948000	1950	150697000
1840	17069000	1900	75995000		

De acuerdo a la proposición 4.1.1, tomando $t_0 = 1790$, $t_1 = 1870$ y $t_2 = 1950$ con sus respectivas poblaciones, los valores iniciales serían:

$$a_0 = 0.030897982072844322 \quad y \quad b_0 = 1.5004555494852485e - 10.$$

Teniendo en cuenta los cambios de variable ajustados a la implementación, nos resulta lo siguiente:

$$u_0 = 4656233.204431421 \quad y \quad v_0 = 3407472.4053625497$$

Además, $s \in [0, 1]$, $m = 22$ e interpolación lineal.

b) Población de México, de 1950-2021. [Our World in Data \(2023\)](#)

Year	Population	Year	Population	Year	Population
1950	27600140	1974	56945880	1998	94767288
1951	28328022	1975	58691880	1999	96334808
1952	29061668	1976	60452544	2000	97873448
1953	29822098	1977	62262508	2001	99394288
1954	30616898	1978	64124000	2002	100917080
1955	31452140	1979	65972908	2003	102429344
1956	32325944	1980	67705184	2004	103945816
1957	33239524	1981	69233768	2005	105442400
1958	34180100	1982	70656784	2006	106886792
1959	35179436	1983	72080312	2007	108302976
1960	36268048	1984	73489648	2008	109684496
1961	37439316	1985	74872008	2009	111049424
1962	38683280	1986	76224360	2010	112532400
1963	39982116	1987	77553504	2011	114150480
1964	41333880	1988	78892016	2012	115755912
1965	42737996	1989	80233752	2013	117290680
1966	44180444	1990	81720424	2014	118755888
1967	45656964	1991	83351600	2015	120149896
1968	47170340	1992	84993160	2016	121519224
1969	48714396	1993	86648440	2017	122839256
1970	50289304	1994	88314416	2018	124013864
1971	51897680	1995	89969568	2019	125085312
1972	53543432	1996	91586560	2020	125998296
1973	55228200	1997	93183088	2021	126705136

Nuevamente usando la proposición 4.1.1, tomando $t_0 = 1950$, $t_1 = 1985$ y $t_2 = 2020$ con sus respectivas poblaciones, los valores iniciales serían:

$$a_0 = 0.041144688353304704 \text{ y } b_0 = 2.5732061890084506e - 10.$$

Teniendo en cuenta los cambios de variable ajustados a la implementación, nos resulta lo siguiente:

$$u_0 = 5213243.333483089 \text{ y } v_0 = 4131074.489845162$$

Además, $s \in [0, 1]$, $m = 72$ e interpolación cúbica.

6. Parámetros estimados e información extra en las tablas 4.1 y 4.2.

Gradiente	No	Directo	Adjunto
Método de optimización	Nelder-Mead	TNC	TNC
\bar{u}	4711952.99826323	4702426.78265387	4708413.96796066
\bar{v}	3614578.00416375	3585753.48843174	3617371.07365101
Iteraciones	70	4	3
J_0	0.0008212852516270424		
J_f	0.00042017437888652864	0.0006146388959119395	0.00043154366013725774

Tabla 4.1: Estimación de parámetros para la población de Estados Unidos, de 1790-1950.

Gradiente	No	Directo	Adjunto
Método de optimización	Nelder-Mead	TNC	TNC
\bar{u}	5075575.57865675	5075549.84142364	5073947.34693886
\bar{v}	3937637.67424287	3937591.70909447	3934298.96239452
Iteraciones	73	5	5
J_0	0.002944532143543513		
J_f	0.0018119995338931392	0.001812006813644945	0.001812142885115548

Tabla 4.2: Estimación de parámetros para la población de México, de 1950-2021.

7. Las gráficas correspondientes para la población de Estados Unidos, de 1790-1950; son las figuras 4.2 y 4.3. Para la población de México, de 1950-2021; son las figuras 4.4 y 4.5.

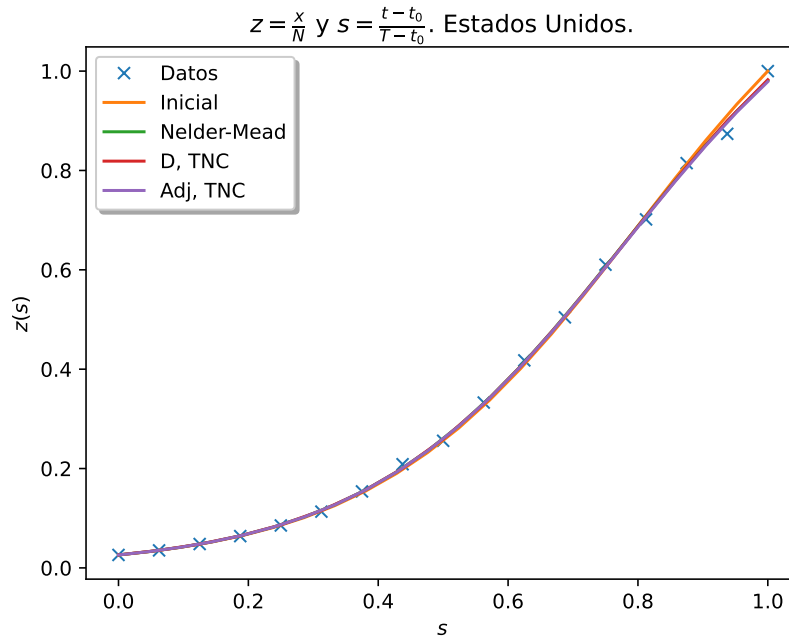


Figura 4.2: Ajuste normalizado de parámetros para la población de Estados Unidos, de 1790-1950; por varios métodos de optimización dado un conjunto de ‘17’ datos.

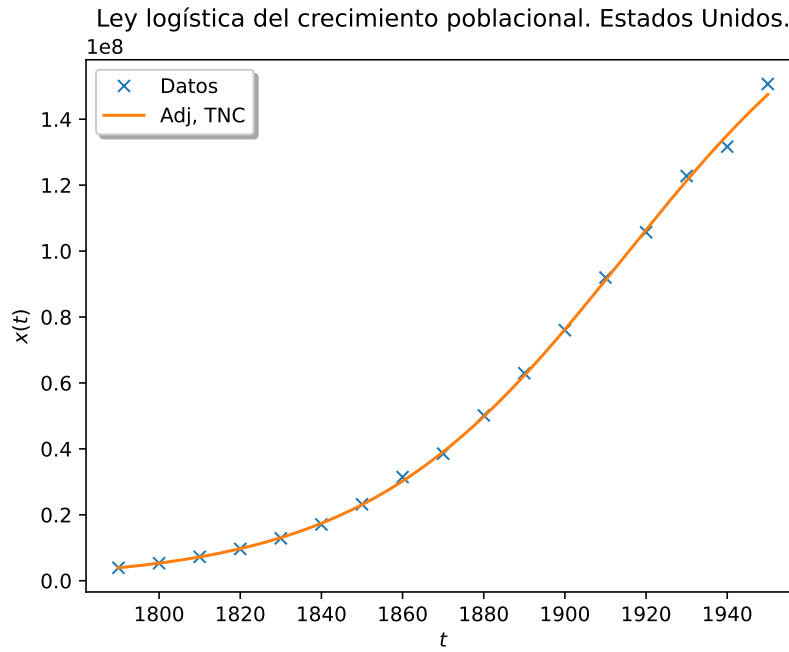


Figura 4.3: Ajuste real de parámetros para la población de Estados Unidos, de 1790-1950; usando el gradiente por el método del sistema adjunto junto con el método de optimización TNC. $\bar{a} = 0.03124424486194591$ y $\bar{b} = 1.5928828927462948 \times 10^{-10}$.

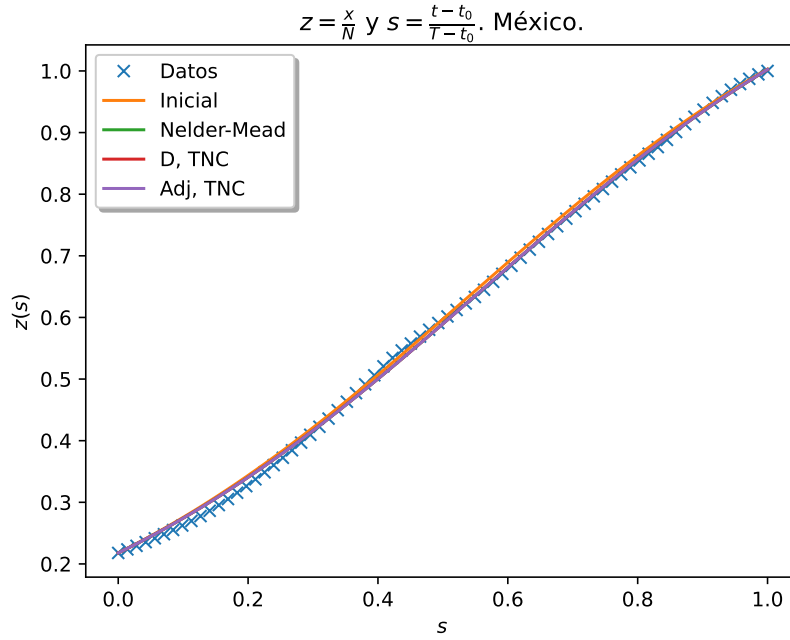


Figura 4.4: Ajuste normalizado de parámetros para la población de México, de 1950-2021; por varios métodos de optimización dado un conjunto de ‘72’ datos.

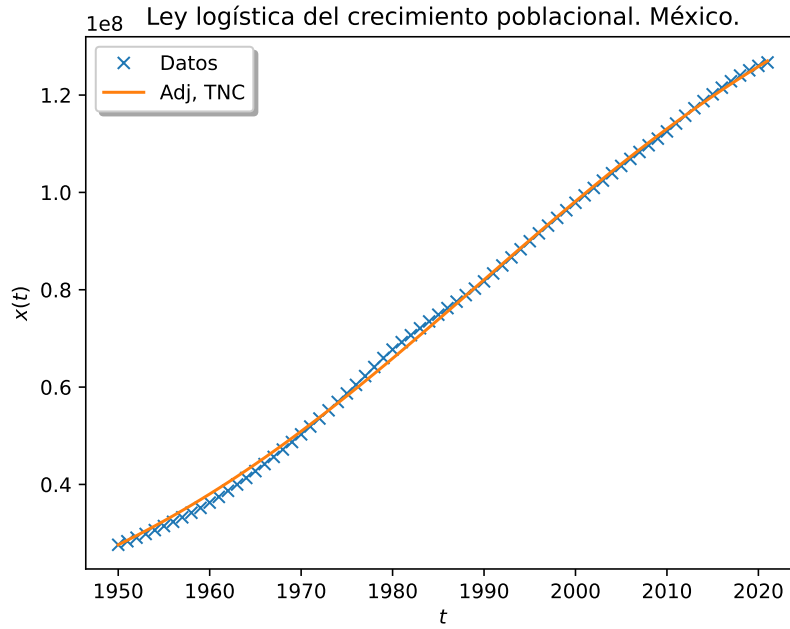


Figura 4.5: Ajuste real de parámetros para la población de México, de 1950-2021; usando el gradiente por el método del sistema adjunto junto con el método de optimización TNC. $\bar{a} = 0.04004531708121809$ y $\bar{b} = 2.4506366235537327 \times 10^{-10}$.

El error absoluto E_{abs} , tomando como referencia a, b los valores obtenidos por la proposición 4.1.1 y \bar{a}, \bar{b} como los valores óptimos encontrados con el método del sistema adjunto, para la ley del crecimiento logístico (2.4) es como sigue:

$$E_{abs}(\bar{a}) = |a - \bar{a}| \quad \text{y} \quad E_{abs}(\bar{b}) = |b - \bar{b}|$$

Para la población de Estados Unidos, de 1790-1950; los errores absolutos serían $E_{abs}(\bar{a}) = 3.462627891015896 \times 10^{-4}$ y $E_{abs}(\bar{b}) = 9.242734326104634 \times 10^{-12}$.

Para la población de México, de 1950-2021; los errores absolutos serían $E_{abs}(\bar{a}) = 1.099371272086612 \times 10^{-3}$ y $E_{abs}(\bar{b}) = 1.2256956545471788 \times 10^{-11}$.

4.2. Modelo epidemiológico

4.2.1. Modelo SIR

1. El modelo (2.6) puede representar varios ejemplos de epidemias. Para este trabajo en particular nos basaremos en uno, que está igualmente propuesto en [Keeling y Rohani \(2008\)](#). Se trata de un brote de influenza ocurrido en 1978 en un internado británico. Comenzando en abril con 3 casos reportados en la enfermería escolar, con los típicos síntomas de influenza. A los pocos días una fracción muy grande de los 763 niños en la escuela habían contraído la infección. En dos semanas, la infección se había extinguido, como predijo el modelo (2.6). Lamentablemente no contamos con los datos originales que usaron para demostrar lo anterior. Sin embargo, exponen los parámetros $\beta = 1.66$ y $\gamma = \frac{1}{2.2}$ encontrados a través de un procedimiento simple de mínimos cuadrados.

2.

$$d_1 f(\vec{x}, t, \theta) = \begin{bmatrix} -\frac{\beta I}{N} & -\frac{\beta S}{N} & 0 \\ \frac{\beta I}{N} & \frac{\beta S}{N} - \gamma & 0 \\ 0 & \gamma & 0 \end{bmatrix} ; \quad d_3 f(\vec{x}, t, \theta) = \begin{bmatrix} -\frac{SI}{N} & 0 \\ \frac{SI}{N} & -I \\ 0 & I \end{bmatrix}$$

3.

$$\begin{bmatrix} \dot{\lambda}_1 \\ \dot{\lambda}_2 \\ \dot{\lambda}_3 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\beta I}{N} & -\frac{\beta I}{N} & 0 \\ \frac{\beta S}{N} & \gamma - \frac{\beta S}{N} & -\gamma \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \lambda_1 \\ \lambda_2 \\ \lambda_3 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 0 \\ I(t) - \hat{I}(t) \\ 0 \end{bmatrix} ; \text{ luego,}$$

$$\begin{bmatrix} \dot{\lambda}_1 \\ \dot{\lambda}_2 \\ \dot{\lambda}_3 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\beta I}{N} \lambda_1 - \frac{\beta I}{N} \lambda_2 \\ \frac{\beta S}{N} \lambda_1 + \left(\gamma - \frac{\beta S}{N} \right) \lambda_2 - \gamma \lambda_3 \\ 0 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 0 \\ I(t) - \hat{I}(t) \\ 0 \end{bmatrix} ; \text{ entonces,}$$

$$\begin{cases} \dot{\lambda}_1 = \frac{\beta I}{N} (\lambda_1 - \lambda_2) \\ \dot{\lambda}_2 = \frac{\beta S}{N} (\lambda_1 - \lambda_2) + \gamma (\lambda_2 - \lambda_3) + I(t) - \hat{I}(t) \\ \dot{\lambda}_3 = 0 \\ \lambda_1(T) = 0 \\ \lambda_2(T) = 0 \\ \lambda_3(T) = 0 \end{cases}$$

4.

$$\nabla J(\theta) = \int_0^T \begin{bmatrix} \frac{SI}{N} & -\frac{SI}{N} & 0 \\ 0 & I & -I \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \lambda_1 \\ \lambda_2 \\ \lambda_3 \end{bmatrix} dt, \text{ es decir: } \nabla J(\theta) = \begin{bmatrix} \int_0^T \frac{SI}{N} (\lambda_1 - \lambda_2) dt \\ \int_0^T I (\lambda_2 - \lambda_3) dt \end{bmatrix}$$

5. Usando los siguientes parámetros:

$$\beta = 1.66, \gamma = \frac{1}{2.2}$$

$$N = 763, I_0 = 3, R_0 = 0, t \in [0, 15].$$

Generamos datos sintéticos $\hat{I}(t)$ de acuerdo a [Kaipio y Somersalo \(2005\)](#) con ruido aditivo, para cada $i \in [0, 15]$, de la siguiente forma:

$$\hat{I}_i = I_i + \eta; \text{ donde } \eta \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2) \text{ y } \sigma = \frac{\max\{I(t)\}}{SNR},$$

siendo SNR la relación de señal a ruido (Signal to Noise Ratio) y σ la desviación estándar. Proponemos $SNR = 20$ por lo que los datos sintéticos obtenidos son los siguientes:

26.02429051	250.86691763	82.61179095
2.06102963	281.84658678	11.47070657
29.06859997	184.89757322	21.99476777
91.72082783	142.10917457	11.84239882
232.67170305	89.6361421	27.29314796

Al usar $\beta = 1.66$ y $\gamma = \frac{1}{2.2}$, notamos que el número reproductivo básico es $r_0 = \frac{\beta}{\gamma} = 3.652$. De acuerdo a [Keeling y Rohani \(2008\)](#) el intervalo adecuado para r_0 en humanos con influenza está en $[3, 4]$. En base a lo anterior, consideraremos una condición más para escoger θ_0 .

Tenemos 4 casos posibles para iniciar el algoritmo de optimización.

(I) $\beta_0 < \beta$ y $\gamma_0 < \gamma$, siempre que $\frac{\beta_0}{\gamma_0} \in [3, 4]$.

(II) $\beta_1 > \beta$ y $\gamma_1 > \gamma$, siempre que $\frac{\beta_1}{\gamma_1} \in [3, 4]$.

(III) $\beta_0 < \beta$ y $\gamma_1 > \gamma$, siempre que $\frac{\beta_0}{\gamma_1} \in [3, 4]$.

(IV) $\beta_1 > \beta$ y $\gamma_0 < \gamma$, siempre que $\frac{\beta_1}{\gamma_0} \in [3, 4]$.

Se proponen entonces los siguientes parámetros iniciales,

$$\beta_0 = 1.631, \gamma_0 = 0.425$$

$$\beta_1 = 1.689, \gamma_1 = 0.483$$

$$t \in [0, 15], m = 90 \text{ e interpolación cúbica.}$$

6. Los parámetros estimados e información extra en la tabla 4.3.

Gradiente	No	Diferencias finitas	Adjunto
Método de optimización	Nelder-Mead	TNC	TNC
$\bar{\beta}$	1.64766905	1.64766895	1.64770315
$\bar{\gamma}$	0.46023293	0.46022772	0.46030727
Iteraciones	30	12	4
J_0	10871.252721238578		
J_f	8153.701132676692	8153.7010149767475	8153.7259497770465

Tabla 4.3: Mejor estimación de parámetros para los datos sintéticos; siendo el caso (II) $\beta_1 > \beta$ y $\gamma_1 > \gamma$.

7. Las gráficas correspondientes son las figuras 4.6 y 4.7.

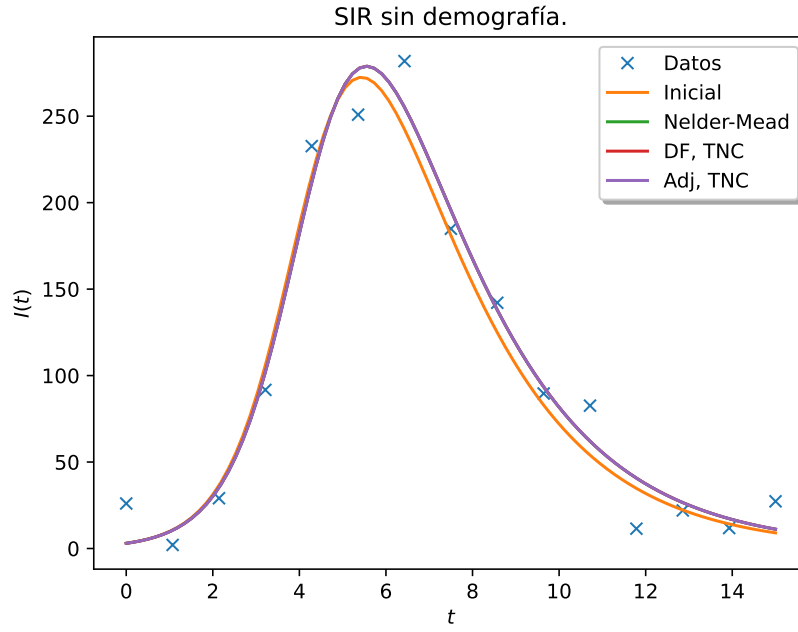


Figura 4.6: Ajuste de parámetros por varios métodos de optimización dado un conjunto de '15' datos sintéticos y $\theta_0 = [\beta_1 \ \gamma_1]^T$

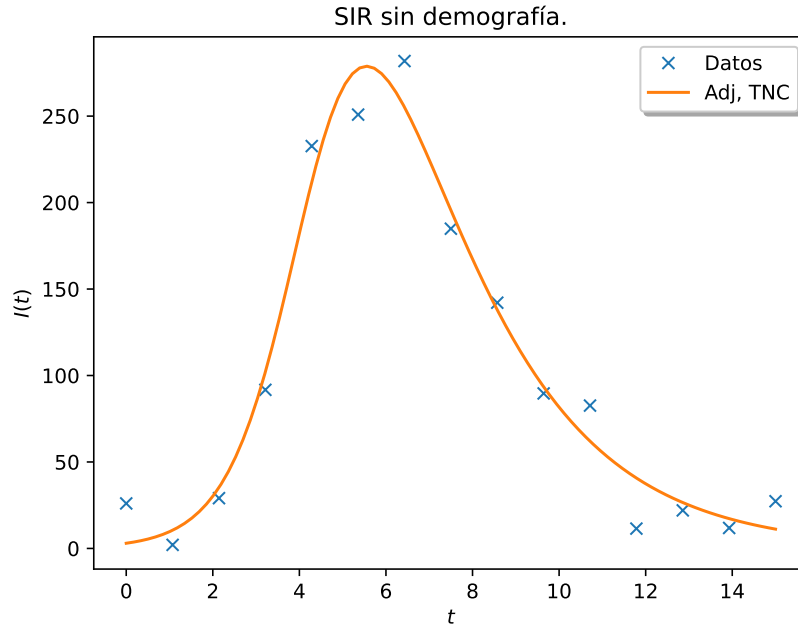


Figura 4.7: Ajuste de parámetros usando el gradiente por el método del sistema adjunto junto con el método de optimización TNC. $\bar{\beta} = 1.64770315$ y $\bar{\gamma} = 0.46030727$.

El error absoluto E_{abs} , tomando como referencia β, γ y r_0 como los valores teóricos

y $\bar{\beta}$, $\bar{\gamma}$ y \bar{r}_0 como los valores óptimos encontrados con el método del sistema adjunto, para el modelo SIR (2.6) es como sigue:

$$E_{abs}(\bar{\beta}) = |\beta - \bar{\beta}| \quad , \quad E_{abs}(\bar{\gamma}) = |\gamma - \bar{\gamma}| \quad y \quad E_{abs}(\bar{r}_0) = |r_0 - \bar{r}_0|$$

Para el conjunto de datos sintéticos generados; los errores absolutos serían $E_{abs}(\bar{\beta}) = 1.2296849931050735 \times 10^{-2}$, $E_{abs}(\bar{\gamma}) = 5.761817027742255 \times 10^{-3}$ y $E_{abs}(\bar{r}_0) = 7.242771899392864 \times 10^{-2}$.

4.3. Modelo de ingeniería

4.3.1. Ecuaciones de FitzHugh-Nagumo

1. Recordemos que en el *capítulo dos* las ecuaciones de FitzHugh-Nagumo (2.11) pueden representar un sistema estable o no. Si tomamos las condiciones (2.10) el sistema tenderá al punto de equilibrio definido previamente (x_1, y_1) . En caso contrario (2.11) se comportará caóticamente.

2.

$$d_1 f(\vec{x}, t, \theta) = \begin{bmatrix} c(1 - V^2) & c \\ -\frac{1}{c} & -\frac{b}{c} \end{bmatrix} \quad ; \quad d_3 f(\vec{x}, t, \theta) = \begin{bmatrix} 0 & 0 & V \left(1 - \frac{V^2}{3}\right) + R \\ \frac{1}{c} & -\frac{R}{c} & \frac{V - a + bR}{c^2} \end{bmatrix}$$

3.

$$\begin{aligned} \begin{bmatrix} \dot{\lambda}_1 \\ \dot{\lambda}_2 \end{bmatrix} &= \begin{bmatrix} c(V^2 - 1) & \frac{1}{c} \\ -c & \frac{b}{c} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \lambda_1 \\ \lambda_2 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} V(t) - \hat{V}(t) \\ 0 \end{bmatrix} \quad ; \text{ luego,} \\ \begin{bmatrix} \dot{\lambda}_1 \\ \dot{\lambda}_2 \end{bmatrix} &= \begin{bmatrix} c(V^2 - 1)\lambda_1 + \frac{1}{c}\lambda_2 \\ -c\lambda_1 + \frac{b}{c}\lambda_2 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} V(t) - \hat{V}(t) \\ 0 \end{bmatrix} \quad ; \text{ entonces,} \\ \begin{cases} \dot{\lambda}_1 = c(V^2 - 1)\lambda_1 + \frac{1}{c}\lambda_2 + V(t) - \hat{V}(t) \\ \dot{\lambda}_2 = -c\lambda_1 + \frac{b}{c}\lambda_2 \\ \lambda_1(T) = 0 \\ \lambda_2(T) = 0 \end{cases} \end{aligned}$$

4.

$$\begin{aligned} \nabla J(\theta) &= \int_0^T \begin{bmatrix} 0 & -\frac{1}{c} \\ 0 & \frac{R}{c} \\ V \left(\frac{V^2}{3} - 1\right) - R & -\frac{V - a + bR}{c^2} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \lambda_1 \\ \lambda_2 \end{bmatrix} dt, \quad \text{es decir:} \\ \nabla J(\theta) &= \begin{bmatrix} -\int_0^T \frac{\lambda_2}{c} dt \\ \int_0^T \frac{R\lambda_2}{c} dt \\ \int_0^T \left[V \left(\frac{V^2}{3} - 1\right) - R \right] \lambda_1 dt - \int_0^T \left(\frac{V - a + bR}{c^2} \right) \lambda_2 dt \end{bmatrix} \end{aligned}$$

5. Caso estable

Si tomamos $a = 0.7$, $b = 0.8$ y $c = 3.0$ como en [FitzHugh \(1961\)](#) se tiene que al reemplazar en las condiciones (2.10): $0 < 0.8 < 1$, $0.8 < 9$ y $\frac{7}{15} < 0.7 < 1$; todas las ecuaciones son válidas. Por lo tanto, $\theta = [0.7 \ 0.8 \ 3.0]^T$ será estable. Generamos datos sintéticos $\hat{V}(t)$ de acuerdo a [Kaipio y Somersalo \(2005\)](#) con ruido aditivo, para cada $i \in [0, 20]$, de la siguiente forma:

$$\hat{V}_i = V_i + \eta; \text{ donde } \eta \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2) \text{ y } \sigma = \frac{\max\{I(t)\}}{SNR},$$

siendo SNR la relación de señal a ruido (Signal to Noise Ratio) y σ la desviación estándar. Tenemos 8 casos posibles para iniciar el algoritmo de optimización.

- (I) $a_0 < a$, $b_0 < b$ y $c_0 < c$. Además satisface las condiciones (2.10).
- (II) $a_1 > a$, $b_1 > b$ y $c_1 > c$. Además satisface las condiciones (2.10).
- (III) $a_0 < a$, $b_0 < b$ y $c_1 > c$. Además satisface las condiciones (2.10).
- (IV) $a_0 < a$, $b_1 > b$ y $c_1 > c$. Además satisface las condiciones (2.10).
- (V) $a_0 < a$, $b_1 > b$ y $c_0 < c$. Además satisface las condiciones (2.10).
- (VI) $a_1 > a$, $b_1 > b$ y $c_0 < c$. Además satisface las condiciones (2.10).
- (VII) $a_1 > a$, $b_0 < b$ y $c_0 < c$. Además satisface las condiciones (2.10).
- (VIII) $a_1 > a$, $b_0 < b$ y $c_1 > c$. Además satisface las condiciones (2.10).

Se proponen entonces los siguientes parámetros iniciales,

$$\begin{aligned} a_0 &= 0.65, \ b_0 = 0.75, \ c_0 = 2.95 \\ a_1 &= 0.75, \ b_1 = 0.85, \ c_1 = 3.05 \\ t &\in [0, 20], \ m = 400 \text{ e interpolación cúbica.} \end{aligned}$$

Caso caótico

De acuerdo a [Ramsay y cols. \(2007\)](#) para $a = 0.2$, $b = 0.2$ y $c = 3.0$ se tiene que al reemplazar en las condiciones (2.10): $0 < 0.2 < 1$, $0.2 < 9$ y $\frac{13}{15} < 0.2 < 1$; la última ecuación no es cierta. Por lo tanto, $\theta = [0.2 \ 0.2 \ 3.0]^T$ será caótico. Generamos datos sintéticos $\hat{V}(t)$ de acuerdo a [Kaipio y Somersalo \(2005\)](#) con ruido aditivo, para cada $i \in [0, 20]$, de la siguiente forma:

$$\hat{V}_i = V_i + \eta; \text{ donde } \eta \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2) \text{ y } \sigma = \frac{\max\{I(t)\}}{SNR},$$

siendo SNR la relación de señal a ruido (Signal to Noise Ratio) y σ la desviación estándar. Tenemos 8 casos posibles para iniciar el algoritmo de optimización.

- (I) $a_0 < a$, $b_0 < b$ y $c_0 < c$.

- (II) $a_1 > a$, $b_1 > b$ y $c_1 > c$.
 (III) $a_0 < a$, $b_0 < b$ y $c_1 > c$.
 (IV) $a_0 < a$, $b_1 > b$ y $c_1 > c$.
 (V) $a_0 < a$, $b_1 > b$ y $c_0 < c$.
 (VI) $a_1 > a$, $b_1 > b$ y $c_0 < c$.
 (VII) $a_1 > a$, $b_0 < b$ y $c_0 < c$.
 (VIII) $a_1 > a$, $b_1 < b$ y $c_1 > c$.

Se proponen entonces los siguientes parámetros iniciales,

$$a_0 = 0.15, \quad b_0 = 0.15, \quad c_0 = 2.95$$

$$a_1 = 0.25, \quad b_1 = 0.25, \quad c_1 = 3.05, \quad t \in [0, 20], \quad m = 400 \text{ e interpolación cúbica.}$$

6. Parámetros estimados e información extra en las tablas 4.4 y 4.5.

Gradiente	No	Diferencias finitas	Adjunto
Método de optimización	Nelder-Mead	TNC	L-BFGS-B
\bar{a}	0.73276368	0.71546011	0.73292944
\bar{b}	0.75738734	0.7927337	0.75582885
\bar{c}	2.9463683	2.95701262	2.94577475
Iteraciones	49	14	12
J_0	2.0510684878048764		
J_f	1.9543876722269895	1.9600753894545333	1.9544378822183068

Tabla 4.4: Caso estable. Mejor estimación de parámetros para los datos sintéticos; siendo el caso (IV) $a_0 < a$, $b_1 > b$ y $c_1 > c$.

Gradiente	No	Diferencias finitas	Adjunto
Método de optimización	Nelder-Mead	TNC	L-BFGS-B
\bar{a}	0.20275622	0.23308288	0.20271112
\bar{b}	0.18747271	0.14818252	0.18792242
\bar{c}	2.99744484	2.93570158	2.99730701
Iteraciones	82	2	17
J_0	21.23394746859682		
J_f	1.9777837194719163	3.643567344467798	1.9777945786803142

Tabla 4.5: Caso caótico. Mejor estimación de parámetros para los datos sintéticos; siendo el caso (VIII) $a_1 > a$, $b_0 < b$ y $c_1 > c$.

7. Las gráficas correspondientes son las figuras 4.8, 4.9 y 4.10, 4.11.

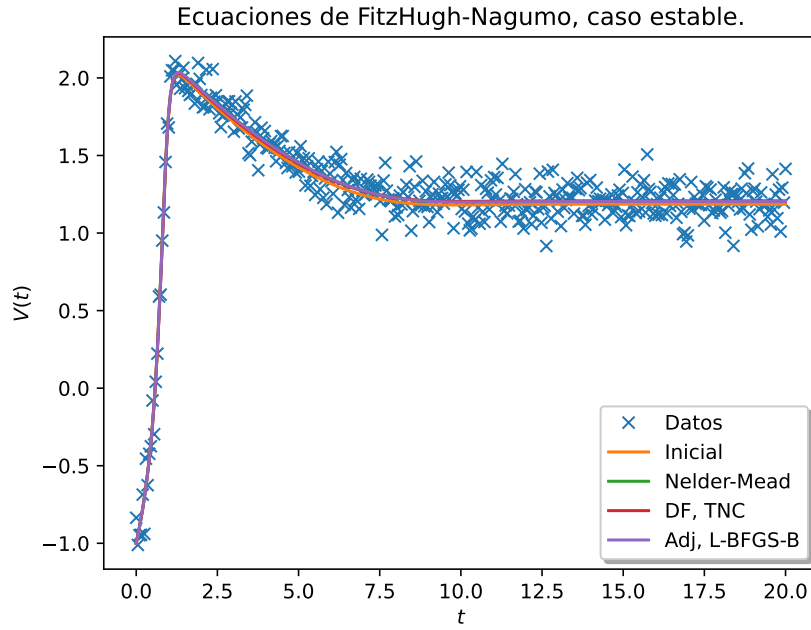


Figura 4.8: Ajuste de parámetros por varios métodos de optimización dado un conjunto de ‘400’ datos sintéticos y $\theta_0 = [a_0 \ b_1 \ c_1]^T$

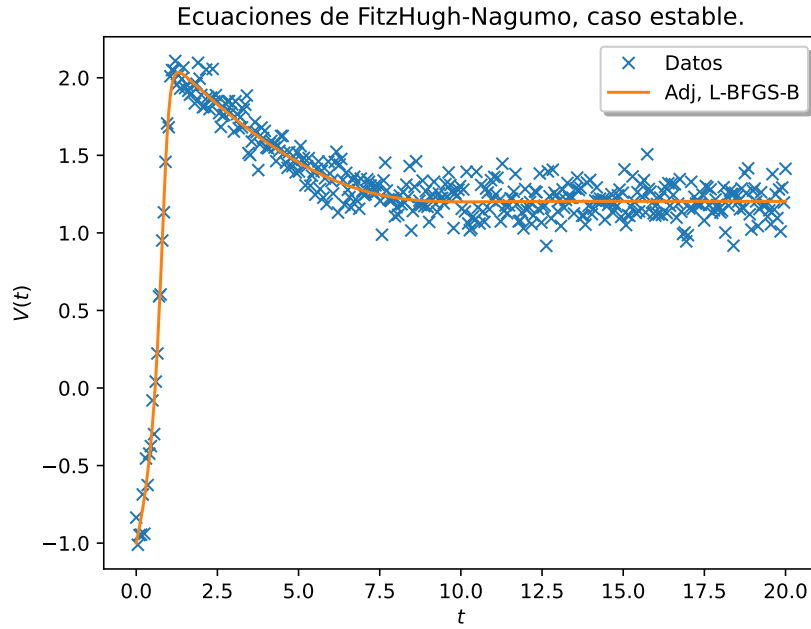


Figura 4.9: Ajuste de parámetros usando el gradiente por el método del sistema adjunto junto con el método de optimización L-BFGS-B. $\bar{a} = 0.73292944$, $\bar{b} = 0.75582885$ y $\bar{c} = 2.94577475$

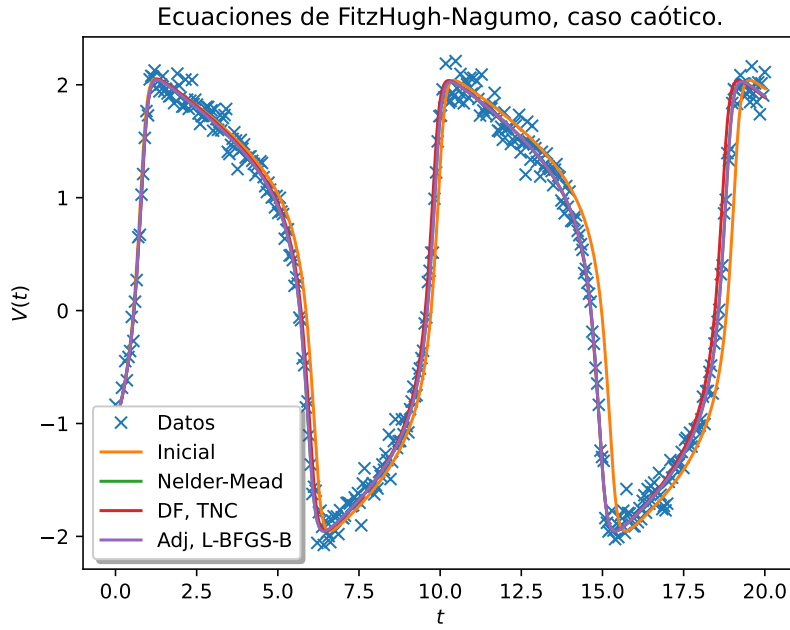


Figura 4.10: Ajuste de parámetros por varios métodos de optimización dado un conjunto de ‘400’ datos sintéticos y $\theta_0 = [a_1 \ b_0 \ c_1]^T$

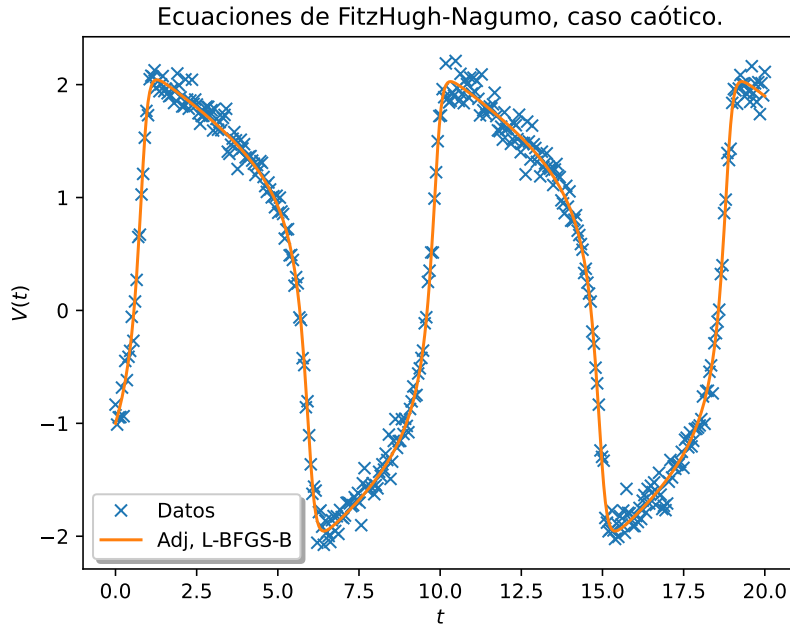


Figura 4.11: Ajuste de parámetros usando el gradiente por el método del sistema adjunto junto con el método de optimización L-BFGS-B. $\bar{a} = 0.20271112$, $\bar{b} = 0.18792242$ y $\bar{c} = 2.99730701$

El error absoluto E_{abs} , tomando como referencia a, b y c como los valores teóricos y \bar{a}, \bar{b} y \bar{c} como los valores óptimos encontrados con el método del sistema adjunto, para las ecuaciones de FitzHugh-Nagumo (2.11) es como sigue:

$$E_{abs}(\bar{a}) = |a - \bar{a}| \quad , \quad E_{abs}(\bar{b}) = |b - \bar{b}| \quad \text{y} \quad E_{abs}(\bar{c}) = |c - \bar{c}|$$

Caso estable

Para el conjunto de datos sintéticos generados; los errores absolutos serían $E_{abs}(\bar{a}) = 3.292943893104505 \times 10^{-2}$, $E_{abs}(\bar{b}) = 4.417115160962226 \times 10^{-2}$ y $E_{abs}(\bar{c}) = 5.422525065110717 \times 10^{-2}$.

Caso caótico

Para el conjunto de datos sintéticos generados; los errores absolutos serían $E_{abs}(\bar{a}) = 2.7111249322209208 \times 10^{-3}$, $E_{abs}(\bar{b}) = 1.2077580467268895 \times 10^{-2}$ y $E_{abs}(\bar{c}) = 2.6929883887776285 \times 10^{-3}$.

4.4. Modelos de regulación glucosa/insulina

4.4.1. Modelo Ackerman

1. El modelo (2.12) después de algunas consideraciones tiene solución analítica (2.17). Sin embargo, el modelo que consideramos en este trabajo es (2.13), aunque daremos por hecho que su solución analítica será la misma que la del modelo (2.12). Para una correcta implementación, hacemos el cambio de variable:

$$t = Ts$$

entonces, $s = \frac{t}{T}$. Luego $\frac{dg}{dt} = \frac{dg}{ds} \frac{ds}{dt}$ y $\frac{dh}{dt} = \frac{dh}{ds} \frac{ds}{dt}$. Donde $\frac{ds}{dt} = \frac{1}{T}$, por lo tanto $\frac{dg}{dt} = \frac{1}{T} \frac{dg}{ds}$ y $\frac{dh}{dt} = \frac{1}{T} \frac{dh}{ds}$; es decir,

$$\frac{dg}{ds} = T \frac{dg}{dt} \quad \text{y} \quad \frac{dh}{ds} = T \frac{dh}{dt} \quad \text{en el que} \quad s \in \left[\frac{t_0 = 0}{T}, \frac{T}{T} \right] \leftrightarrow s \in [0, 1].$$

Luego nuestro sistema (2.13) se transforma en

$$\begin{cases} \dot{g} = T(-m_1 g - m_2 h + m_5 e^{-m_3 Ts}) \\ \dot{h} = T(-m_3 h + m_4 g) \\ g(s_0 = 0) = 0 \\ h(s_0 = 0) = 0 \end{cases} \longrightarrow \underline{g(s) = Ae^{-\alpha Ts} \sin(\omega Ts)}$$

2.

$$d_1 f(\vec{x}, s, \theta) = T \begin{bmatrix} -m_1 & -m_2 \\ m_4 & -m_3 \end{bmatrix} ; \quad d_3 f(\vec{x}, s, \theta) = T \begin{bmatrix} -g & -h & -m_5 T s e^{-m_3 T s} & 0 & e^{-m_3 T s} \\ 0 & 0 & -h & g & 0 \end{bmatrix}$$

3.

$$\begin{aligned} \begin{bmatrix} \dot{\lambda}_1 \\ \dot{\lambda}_2 \end{bmatrix} &= T \begin{bmatrix} m_1 & -m_4 \\ m_2 & m_3 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \lambda_1 \\ \lambda_2 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} g(s) - \hat{g}(s) \\ 0 \end{bmatrix} ; \text{ luego,} \\ \begin{bmatrix} \dot{\lambda}_1 \\ \dot{\lambda}_2 \end{bmatrix} &= T \begin{bmatrix} m_1 \lambda_1 - m_4 \lambda_2 \\ m_2 \lambda_1 + m_3 \lambda_2 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} g(s) - \hat{g}(s) \\ 0 \end{bmatrix} ; \text{ entonces,} \\ \begin{cases} \dot{\lambda}_1 = T (m_1 \lambda_1 - m_4 \lambda_2) + g(s) - \hat{g}(s) \\ \dot{\lambda}_2 = T (m_2 \lambda_1 + m_3 \lambda_2) \\ \lambda_1(1) = 0 \\ \lambda_2(1) = 0 \end{cases} \end{aligned}$$

4.

$$\begin{aligned} \nabla J(\theta) &= \int_0^1 T \begin{bmatrix} g & 0 \\ h & 0 \\ m_5 T s e^{-m_3 T s} & h \\ 0 & -g \\ -e^{-m_3 T s} & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \lambda_1 \\ \lambda_2 \end{bmatrix} T ds, \text{ es decir:} \\ \nabla J(\theta) &= T^2 \begin{bmatrix} \int_0^1 g \lambda_1 ds \\ \int_0^1 h \lambda_1 ds \\ \int_0^1 (m_5 T s e^{-m_3 T s}) \lambda_1 ds + \int_0^1 h \lambda_2 ds \\ - \int_0^1 g \lambda_2 ds \\ - \int_0^1 e^{-m_3 T s} \lambda_1 ds \end{bmatrix} \end{aligned}$$

5. En base a [Vargas Bernal \(2022\)](#) enunciamos lo siguiente:

Paciente	Descripción
A1	Sano.
A2	Alteración de glucosa en ayuno.
A3	Intolerancia a la glucosa.
A4	A2 y A3.
A5	Diabetes tipo 2.

y

Tipo	G_0	G_{30}	G_{60}	G_{90}	G_{120}	A	α	ω
A1	89	159	186	167	120	126,696724	0,00412066	0,02271993
A2	101	165	190	169	132	127,627511	0,00584371	0,02197218
A3	96	172	193	175	151	231,894664	0,01159425	0,0161808
A4	104	213	232	219	145	196,976669	0,00560666	0,02241138
A5	174	274	317	324	309	330,812812	0,00756008	0,01259865

para $t \in [0, 120]$. De (2.15) y (2.16) nos resultan las siguientes dos ecuaciones que relacionan los parámetros $\{m_1 \ m_2 \ m_3 \ m_4\}$ a estimar y los parámetros α y ω de la solución analítica (2.17):

$$\begin{aligned} 2\alpha &= m_1 + m_3 \\ \omega^2 + \alpha^2 &= m_1 m_3 + m_2 m_4. \end{aligned} \quad (4.2)$$

Conocidos los valores m 's para dos pacientes, respectivamente **grupo 1** y **grupo 2**:

m 's	Grupo 1	Grupo 2
m_1	8.5e-04	1.325e-02
m_2	1.1367e-01	2.3918e-01
m_3	2.6e-04	2.577e-02
m_4	8.56e-03	2.03e-03

Notamos que para el **grupo 1**, $m_3 < m_1$; mientras que para el **grupo 2**, $m_3 > m_1$. Sin embargo, para ambos grupos $m_4 < m_2$. Esto mostrará en la estimación de parámetros un patrón. Para facilitar los cálculos planteamos la siguiente relación,

$$L = \frac{m_3}{m_1} \quad \text{y} \quad M = \frac{m_4}{m_2},$$

por lo que los parámetros iniciales para cada paciente que satisfacen (4.2) son los siguientes:

$$\begin{aligned} m_{1_0} &= 2\alpha \left(\frac{1}{L+1} \right) \\ m_{2_0} &= \sqrt{\frac{\omega^2 + \alpha^2 \left(\frac{L-1}{L+1} \right)^2}{M}} \\ m_{3_0} &= 2\alpha \left(\frac{L}{L+1} \right) \\ m_{4_0} &= \sqrt{M \left[\omega^2 + \alpha^2 \left(\frac{L-1}{L+1} \right)^2 \right]} \\ m_{5_0} &= 3 ; \text{Rodríguez Martínez (2024)} \end{aligned}$$

4.4. Modelos de regulación glucosa/insulina

donde el vector $\theta_0 = [m_{1_0} \ m_{2_0} \ m_{3_0} \ m_{4_0} \ m_{5_0}]^T$ inicia el algoritmo 1. Además, $s \in [0, 1]$, $m = 60$ e interpolación cúbica.

6. Parámetros estimados e información extra en las tablas 4.6, 4.7, 4.8, 4.9 y 4.10.

Gradiente	No	Diferencias finitas	Adjunto
Método de optimización	Nelder-Mead	L-BFGS-B	L-BFGS-B
$\overline{m_1}$	2.69130861e-03	3.24327213e-03	2.79342497e-03
$\overline{m_2}$	2.39972775e-01	2.47813576e-01	2.46972624e-01
$\overline{m_3}$	5.54920139e-03	4.99857710e-03	5.44789686e-03
$\overline{m_4}$	2.15959873e-03	2.08607721e-03	2.09722303e-03
$\overline{m_5}$	2.87846346	2.87856093	2.87854056
Iteraciones	99	28	35
J_0	278.49880353404154		
J_f	1.835377536660714e-05		8.744024020596767e-12

Tabla 4.6: Estimación de parámetros para el paciente **A1** usando el **grupo 2** como inicial para determinar θ_0 .

Como habíamos dicho, en la tabla 4.6 notamos el patrón para el **grupo 2**. Es decir $\overline{m_3} > \overline{m_1}$ y $\overline{m_4} < \overline{m_2}$.

Gradiente	No	Diferencias finitas	Adjunto
Método de optimización	Nelder-Mead	L-BFGS-B	L-BFGS-B
$\overline{m_1}$	8.84597e-03	8.8566e-03	8.94315265e-03
$\overline{m_2}$	7.672974e-02	8.12168e-02	8.08309272e-02
$\overline{m_3}$	2.84173e-03	2.83086e-03	2.74426551e-03
$\overline{m_4}$	6.40937e-03	6.05605e-03	6.09151822e-03
$\overline{m_5}$	2.80427259	2.80425315	2.80425428
Iteraciones	101	30	25
J_0	625.7438214027251		
J_f	2.299981047627168e-06	1.2406600607921544e-07	7.205661535795225e-12

Tabla 4.7: Estimación de parámetros para el paciente **A2** usando el **grupo 1** como inicial para determinar θ_0 .

Al igual que en la tabla 4.7 notamos el patrón, solo que para el **grupo 1**. Es decir $\overline{m_3} < \overline{m_1}$ y $\overline{m_4} < \overline{m_2}$.

Gradiente	No	Diferencias finitas	Adjunto
Método de optimización	Nelder-Mead	L-BFGS-B	L-BFGS-B
$\overline{m_1}$	1.876951e-02	1.538785e-02	1.749876e-02
$\overline{m_2}$	7.4533e-02	4.501936e-02	6.064781e-02
$\overline{m_3}$	4.41847e-03	7.80042e-03	5.68974e-03
$\overline{m_4}$	4.20371e-03	6.13544e-03	4.89187e-03
$\overline{m_5}$	3.752206	3.752222	3.7522406
Iteraciones	139	33	34
J_0	6939.118355129867		
J_f	1.019200427833239e-06	2.2092956849631777e-07	1.0533021181072532e-12

Tabla 4.8: Estimación de parámetros para el paciente **A3** usando el **grupo 1** como inicial para determinar θ_0 .

Gradiente	No	Diferencias finitas	Adjunto
Método de optimización	Nelder-Mead	L-BFGS-B	L-BFGS-B
$\overline{m_1}$	9.07172643e-03	6.68683e-03	6.68692e-03
$\overline{m_2}$	8.82805672e-02	4.940062e-02	5.043364e-02
$\overline{m_3}$	2.14161712e-03	4.52623e-03	4.52641e-03
$\overline{m_4}$	5.82545304e-03	1.019095e-02	9.98216e-03
$\overline{m_5}$	4.41450063	4.41449375	4.41451865
Iteraciones	131	36	30
J_0	32291.15085062319		
J_f	2.9974011904745237e-06	8.270379353645816e-07	6.545802673525413e-11

Tabla 4.9: Estimación de parámetros para el paciente **A4** usando el **grupo 1** como inicial para determinar θ_0 .

Gradiente	No	Diferencias finitas	Adjunto
Método de optimización	Nelder-Mead	L-BFGS-B	L-BFGS-B
\overline{m}_1	3.37376774e-03	6.32689341e-03	7.64167e-03
\overline{m}_2	1.19073599e-01	1.46304919e-01	8.36837e-03
\overline{m}_3	1.17459627e-02	8.79496813e-03	7.47849e-03
\overline{m}_4	1.48025128e-03	1.09509536e-03	1.896816e-02
\overline{m}_5	4.16777680	4.16790872	4.16779396
Iteraciones	135	41	64
J_0	36738.2094205581		
J_f	2.68233081032317e-06	1.549944258862416e-05	5.265856365352089e-13

Tabla 4.10: Estimación de parámetros para el paciente **A5** usando el **grupo 2** como inicial para determinar θ_0 .

Las tablas 4.8 y 4.9 cumplen respectivamente los patrones de sus grupos. No obstante, en la tabla 4.10 falla para el adjunto, ya que no cumple ningún patrón del **grupo 2**; es decir $\overline{m}_3 < \overline{m}_1$ y $\overline{m}_4 > \overline{m}_2$. Lo anterior quizá se deba al valor de J_0 siendo el mayor de todos los pacientes. A pesar de ello, el adjunto obtiene el menor valor para J_f de todos los pacientes.

7. Las gráficas correspondientes son las figuras 4.12,4.13; 4.14,4.15; 4.16,4.17; 4.18,4.19 y 4.20, 4.21.

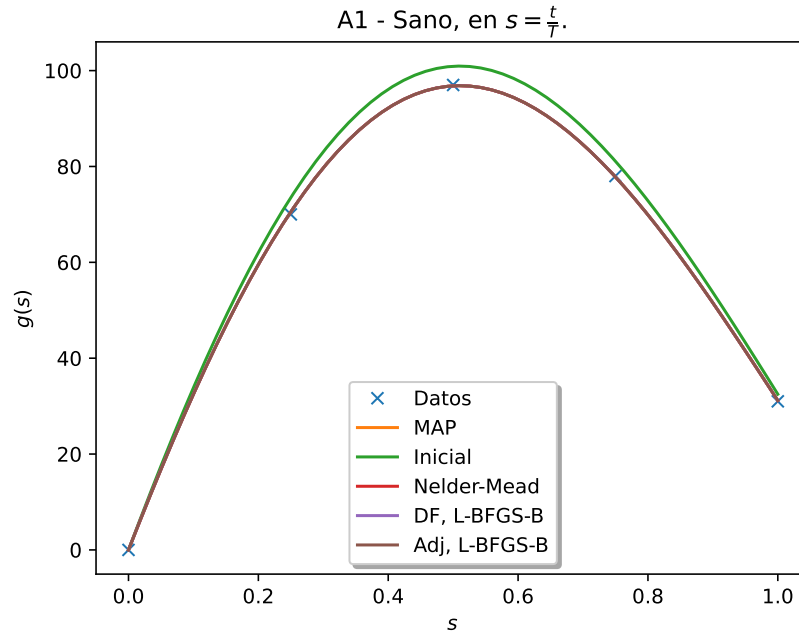


Figura 4.12: Paciente **A1**. Ajuste normalizado, en cuanto al tiempo, de parámetros por varios métodos de optimización dado un conjunto de ‘5’ datos y θ_0 .

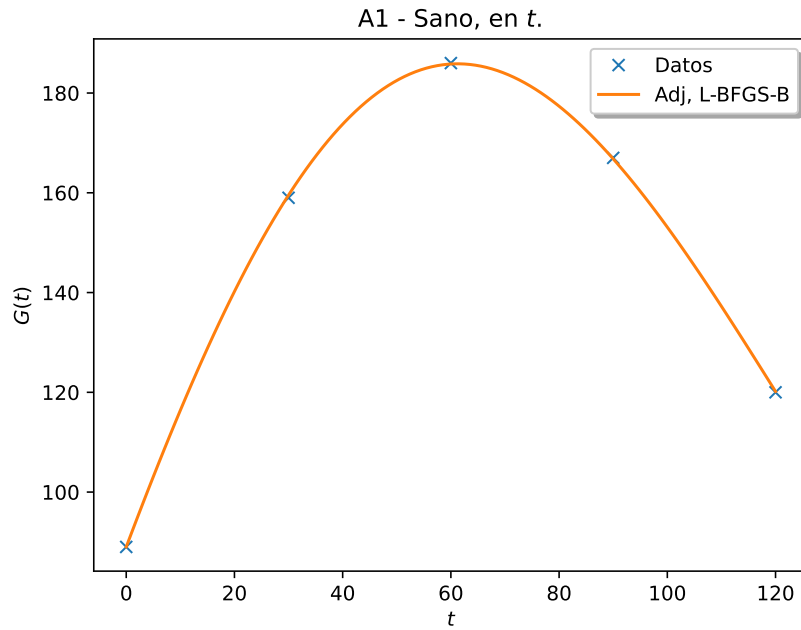


Figura 4.13: Paciente **A1**. Ajuste real de parámetros usando el gradiente por el método del sistema adjunto junto con el método de optimización L-BFGS-B.

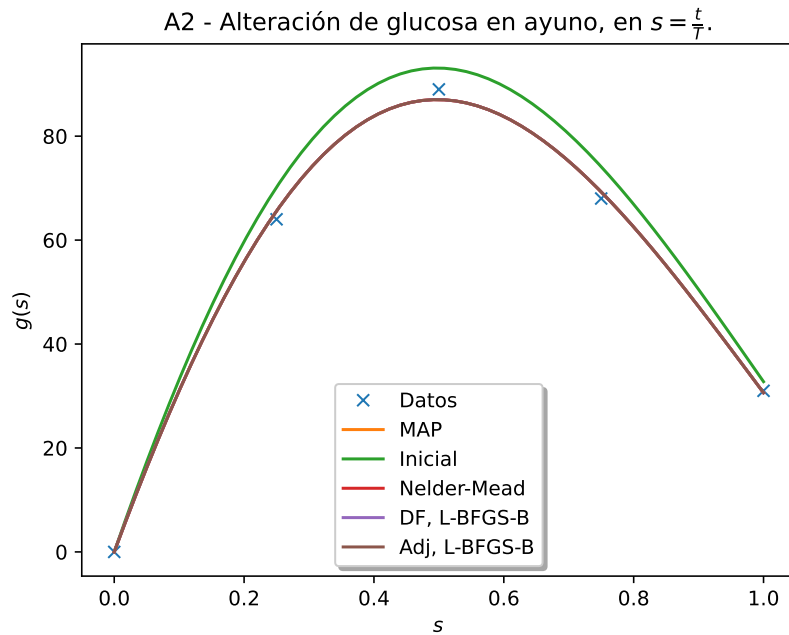


Figura 4.14: Paciente **A2**. Ajuste normalizado, en cuanto al tiempo, de parámetros por varios métodos de optimización dado un conjunto de '5' datos y θ_0 .

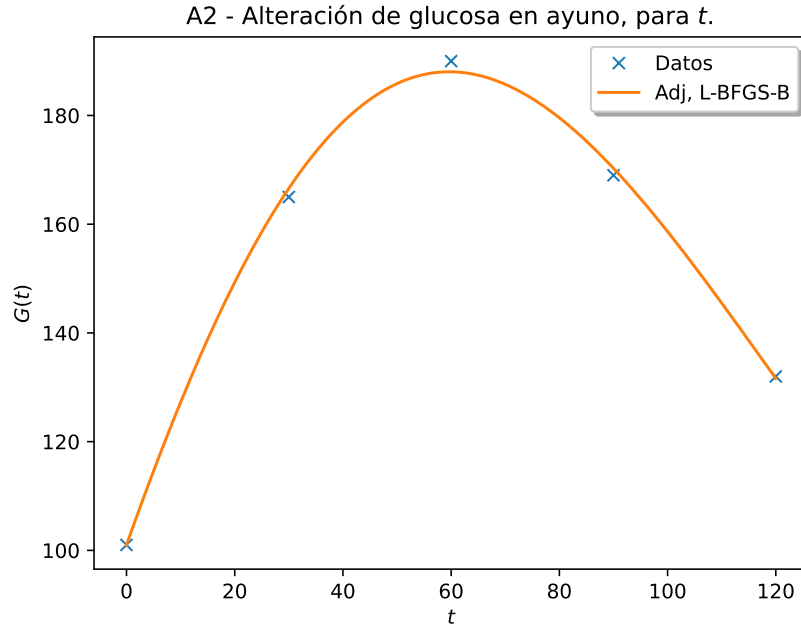


Figura 4.15: Paciente **A2**. Ajuste real de parámetros usando el gradiente por el método del sistema adjunto junto con el método de optimización L-BFGS-B.

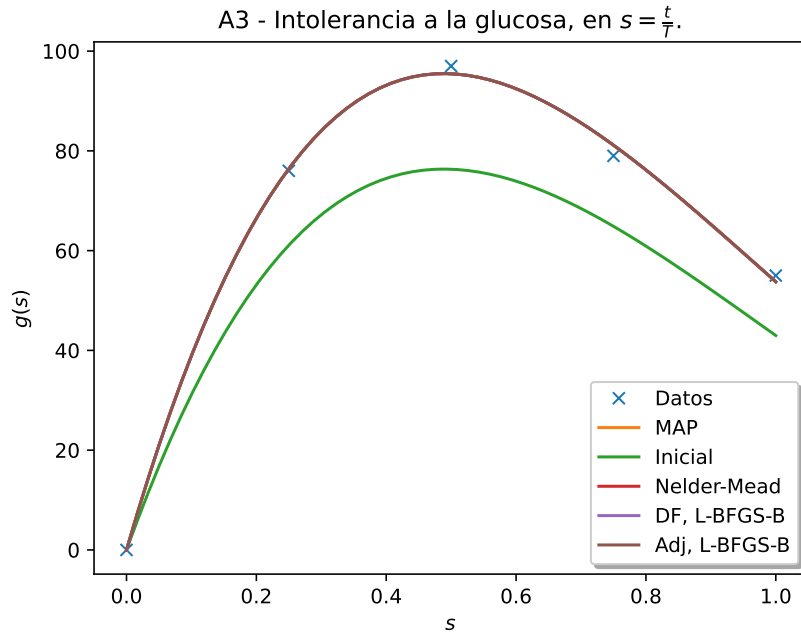


Figura 4.16: Paciente **A3**. Ajuste normalizado, en cuanto al tiempo, de parámetros por varios métodos de optimización dado un conjunto de '5' datos y θ_0 .

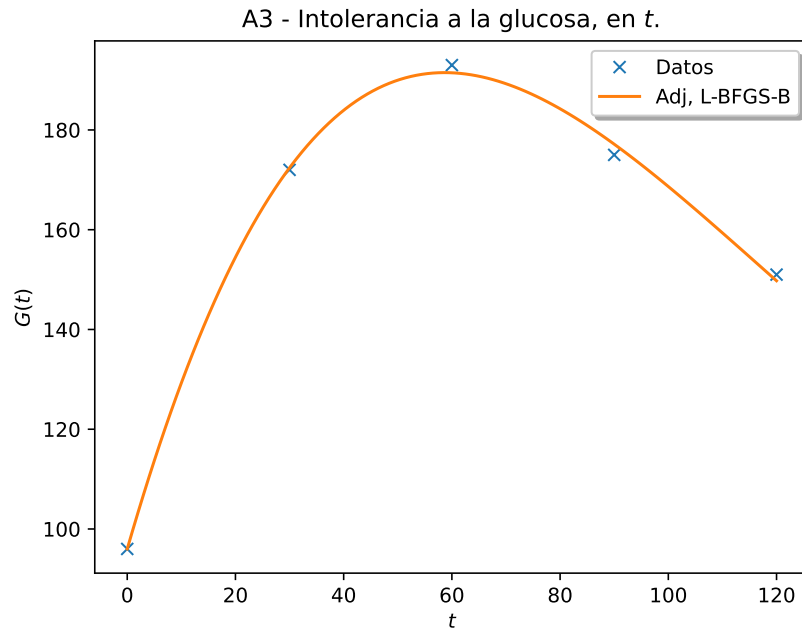


Figura 4.17: Paciente **A3**. Ajuste real de parámetros usando el gradiente por el método del sistema adjunto junto con el método de optimización L-BFGS-B.

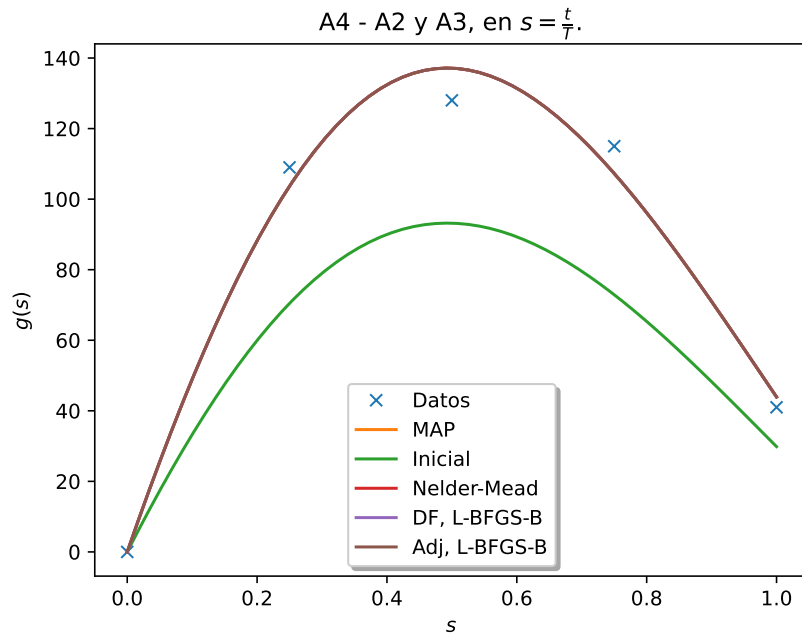


Figura 4.18: Paciente **A4**. Ajuste normalizado, en cuanto al tiempo, de parámetros por varios métodos de optimización dado un conjunto de ‘5’ datos y θ_0 .

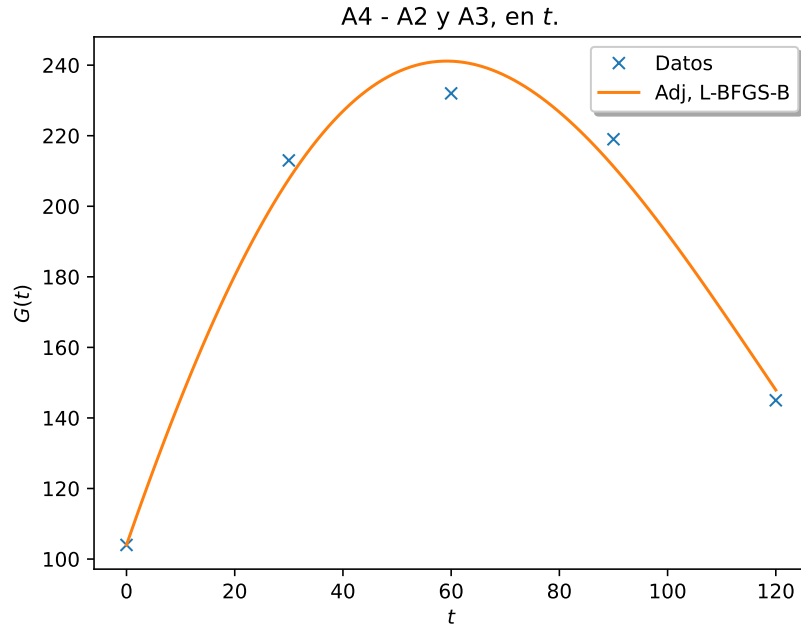


Figura 4.19: Paciente **A4**. Ajuste real de parámetros usando el gradiente por el método del sistema adjunto junto con el método de optimización L-BFGS-B.

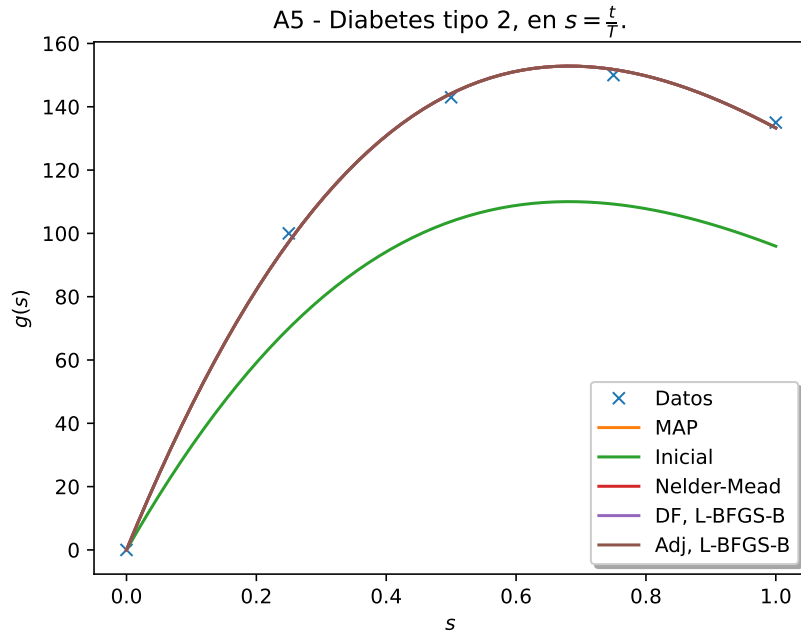


Figura 4.20: Paciente **A5**. Ajuste normalizado, en cuanto al tiempo, de parámetros por varios métodos de optimización dado un conjunto de '5' datos y θ_0 .

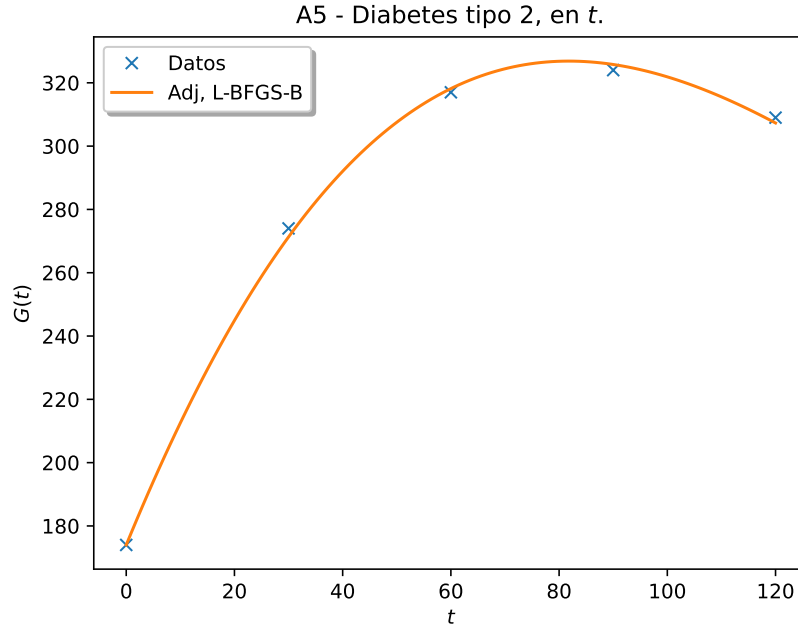


Figura 4.21: Paciente **A5**. Ajuste real de parámetros usando el gradiente por el método del sistema adjunto junto con el método de optimización L-BFGS-B.

Comparar los parámetros obtenidos en la propuesta de modelo Ackerman (2.13), solo se puede hacer a través de la ecuación

$$\omega^2 + \alpha^2 = \omega_0^2 = m_1 m_3 + m_2 m_4$$

que es básicamente (4.2). El error absoluto E_{abs} , tomando como referencia el valor teórico $\omega^2 + \alpha^2 = \omega_0^2$ y el valor óptimo como $\overline{\omega_0^2} = \overline{m_1} \overline{m_3} + \overline{m_2} \overline{m_4}$ siendo $\{\overline{m_1}, \overline{m_2}, \overline{m_3}, \overline{m_4}\}$ encontrados con los métodos de optimización para cada paciente en las tablas 4.6, 4.7, 4.8, 4.9 y 4.10 es como sigue:

$$E_{abs}(\overline{\omega_0^2}) = \left| \omega_0^2 - \overline{\omega_0^2} \right|$$

Gradiente	No	Diferencias finitas	Adjunto
Método de optimización	Nelder-Mead	L-BFGS-B	L-BFGS-B
A1	4.537343333303398e-09	4.978730505883315e-09	1.0165510468986005e-11
A2	1.6534125407783457e-09	1.108459578790487e-09	1.466025629885681e-11
A3	3.083995638183089e-09	2.4355345767512054e-10	1.918749989622548e-12
A4	2.0316520222890197e-09	8.144754053054232e-10	8.662069976225761e-12
A5	6.289209276847188e-09	1.8044396521085544e-08	3.4735403572558332e-12

Tabla 4.11: Errores absolutos $E_{abs}(\overline{\omega_0^2})$ para cada paciente $\{\mathbf{A1}, \dots, \mathbf{A5}\}$.

Observamos que el error absoluto es bastante bajo, garantizando la buena estimación de los parámetros y la validación de la propuesta de modelo Ackerman (2.13). No obstante, restaría observar a detalle todos los parámetros $\{\overline{m_1}, \overline{m_2}, \overline{m_3}, \overline{m_4}, \overline{m_5}\}$; como por ejemplo relaciones de orden entre ellos e intervalos que los comprendan. Además de realizar las mismas pruebas para más pacientes.

4.4.2. Modelo minimal

1. Como se mencionó en el *capítulo dos* al buscar homogeneidad entre los modelos Ackerman y minimal, la propuesta de modelo minimal (2.20) utilizará como solución analítica (2.17). Nuevamente para realizar una correcta implementación, realizamos el siguiente cambio de variable:

$$t = Ts$$

entonces, $s = \frac{t}{T}$. Luego $\frac{dG}{dt} = \frac{dG}{ds} \frac{ds}{dt}$ y $\frac{dX}{dt} = \frac{dX}{ds} \frac{ds}{dt}$. Donde $\frac{ds}{dt} = \frac{1}{T}$, por lo tanto $\frac{dG}{dt} = \frac{1}{T} \frac{dG}{ds}$ y $\frac{dX}{dt} = \frac{1}{T} \frac{dX}{ds}$; es decir,

$$\frac{dG}{ds} = T \frac{dG}{dt} \quad \text{y} \quad \frac{dX}{ds} = T \frac{dX}{dt} \quad \text{en el que} \quad s \in \left[\frac{t_0 = 0}{T}, \frac{T}{T} \right] \leftrightarrow s \in [0, 1].$$

Luego nuestro sistema (2.20) se transforma en

$$\begin{cases} \dot{G} = T [-(S_G + X)G + S_G G_b + m_5 e^{-m_3 Ts}] \\ \dot{X} = T [-p_2 (X - S_I (I - I_b))] \\ G(s_0 = 0) = G_b \\ X(s_0 = 0) = 0 \end{cases} \longrightarrow \underline{G(s) = G_b + A e^{-\alpha Ts} \sin(\omega Ts)}$$

2.

$$\begin{aligned} d_1 f(\vec{x}, s, \theta) &= T \begin{bmatrix} -(S_G + X) & -G \\ 0 & -p_2 \end{bmatrix}; \\ d_3 f(\vec{x}, s, \theta) &= T \begin{bmatrix} 0 & -G + G_b & 0 & e^{-m_3 Ts} & -m_5 T s e^{-m_3 Ts} \\ p_2 (I - I_b) & 0 & -[X - S_I (I - I_b)] & 0 & 0 \end{bmatrix} \end{aligned}$$

3.

$$\begin{aligned} \begin{bmatrix} \dot{\lambda}_1 \\ \dot{\lambda}_2 \end{bmatrix} &= T \begin{bmatrix} S_G + X & 0 \\ G & p_2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \lambda_1 \\ \lambda_2 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} G(s) - \hat{G}(s) \\ 0 \end{bmatrix}; \text{ luego,} \\ \begin{bmatrix} \dot{\lambda}_1 \\ \dot{\lambda}_2 \end{bmatrix} &= T \begin{bmatrix} (S_G + X) \lambda_1 \\ G \lambda_1 + p_2 \lambda_2 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} G(s) - \hat{G}(s) \\ 0 \end{bmatrix}; \text{ entonces,} \end{aligned}$$

$$\begin{cases} \dot{\lambda}_1 = T [(S_G + X) \lambda_1] + G(s) - \hat{G}(s) \\ \dot{\lambda}_2 = T (G \lambda_1 + p_2 \lambda_2) \\ \lambda_1(1) = 0 \\ \lambda_2(1) = 0 \end{cases}$$

4.

$$\nabla J(\theta) = \int_0^1 T \begin{bmatrix} 0 & p_2 (I_b - I) \\ G - G_b & 0 \\ 0 & X - S_I (I - I_b) \\ -e^{-m_3 Ts} & 0 \\ m_5 T s e^{-m_3 Ts} & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \lambda_1 \\ \lambda_2 \end{bmatrix} T ds, \text{ es decir:}$$

$$\nabla J(\theta) = T^2 \begin{bmatrix} \int_0^1 p_2 (I_b - I) \lambda_2 ds \\ \int_0^1 (G - G_b) \lambda_1 ds \\ \int_0^1 [X + S_I (I_b - I)] \lambda_2 ds \\ - \int_0^1 e^{-m_3 Ts} \lambda_1 ds \\ \int_0^1 (m_5 T s e^{-m_3 Ts}) \lambda_1 ds \end{bmatrix}$$

5. A parte del conjunto de datos $\{G_0, G_{30}, G_{60}, G_{90}, G_{120}\}$ para el grupo de pacientes **A1, A2, A3, A4** y **A5**; poseemos también $\{I_0, I_{30}, I_{60}, I_{90}, I_{120}\}$, los cuales listamos a continuación:

Tipo	I_0	I_{30}	I_{60}	I_{90}	I_{120}
A1	11, 054944	15, 9230845	28, 258858	61, 1069905	50, 0473315
A2	12, 9927475	53, 781148	105, 298363	172, 1762155	113, 9475835
A3	12, 38	54, 07	86, 92	92, 75	111, 01
A4	15, 564872	119, 008112	237, 692723	397, 75463	321, 82289
A5	8, 71	26, 9	21, 86	31, 92	28, 86

para $T \in [0, 120]$. Proponer un θ_0 en este modelo es más complejo, ya que involucramos parámetros que a diferencia de la propuesta de modelo Ackerman (2.13), no contamos con respaldo teórico, a excepción de los mejores parámetros óptimos $\overline{m_3}$ y $\overline{m_5}$ para cada paciente. No obstante, basándonos en [Avogaro, Vicini, Valerio, Caumo, y Cobelli \(1996\)](#) en el cual realizan la prueba IVGTT para 7 personas con diabetes mellitus no insulino dependientes (NIDDM, sus siglas en inglés), es decir diabetes tipo 2 y realizan la estimación de los parámetros S_I , S_G y p_2 . El estudio muestra la media de cada uno, siendo $(1.07 \pm 0.34) \times 10^{-4}$, $(0.53 \pm 0.13) \times 10^{-2}$ y (0.276 ± 0.072) respectivamente. Por todo lo anterior, si $S_{I_0} = 1.07 \times 10^{-4}$, $S_{G_0} = 0.53 \times 10^{-2}$ y $p_{2_0} = 0.276$, proponemos para los pacientes **A2** y **A3** el parámetro inicial $\theta_0 = [S_{I_0} \ S_{G_0} \ p_{2_0} \ \overline{m_5} \ \overline{m_3}]^T$.

Para **A1, A4** y **A5** en un principio se usaría como inicial θ_0 pero el ajuste no fue preciso, incluso usando los valores más pequeños y grandes de los conseguidos en el estudio mencionado anteriormente. Recurrimos a [Pillonetto y cols. \(2003\)](#).

Aquí proponen un valor verdadero $S_I = 0.7 \times 10^{-4}$, $S_G = 1.7 \times 10^{-2}$ y $p_2 = 0.01$; sobre los anteriores realizan 1000 muestras usando el enfoque Bayesiano. La siguiente tabla muestra los parámetros obtenidos usando Markov Chain Monte Carlo (MCMC, sus siglas en inglés) en cada cuantil.

Quantiles	$S_I \times 10^{-4}$	$S_G \times 10^{-2}$	p_2
0.025	0.29	1.35	0.0037
0.125	0.49	1.53	0.0051
0.25	0.64	1.61	0.0071
0.5	0.78	1.71	0.011
0.75	0.96	1.81	0.017
0.875	1.04	1.89	0.023
0.975	1.17	1.95	0.094

El experimento se realizó sobre todos los anteriores valores, cambiando únicamente los \bar{m}_3 y \bar{m}_5 para cada paciente. El mejor resultado en cuanto a la mejor minimización de (2.2), fue usando los parámetros iniciales del siguiente modo:

- Para **A1** usando el cuantil 0.975.
- Para **A4** usando el cuantil 0.025.
- Para **A5** usando el cuantil 0.125.

Usaremos la misma configuración que en la propuesta de modelo Ackerman (2.13), es decir, $s \in [0, 1]$, $m = 60$ e interpolación cúbica.

6. Parámetros estimados e información extra en las tablas 4.12, 4.13, 4.14, 4.15 y 4.16.

Gradiente	No	Diferencias finitas	Adjunto
Método de optimización	Nelder-Mead	BFGS	BFGS
\bar{S}_I	7.77989000e-05	9.00923385e-05	9.89255252e-05
\bar{S}_G	-1.08864151e-03	4.41829757e-03	6.39985862e-03
\bar{p}_2	7.31826643e-02	3.92061749e-02	3.41699765e-02
\bar{m}_5	2.95170053	2.95921038	2.94413400
\bar{m}_3	1.89515085e-02	1.35084497e-02	1.11374039e-02
Iteraciones	461	80	110
J_0	1294.190079494001		
J_f	9.070528529805502	5.7664550717572665	5.403849916891643

Tabla 4.12: Mejor estimación de parámetros para el paciente **A2**.

Gradiente	No	Diferencias finitas	Adjunto
Método de optimización	Nelder-Mead	BFGS	BFGS
$\overline{S_I}$	1.57913782e-04	1.09175936e-04	1.26675026e-04
$\overline{S_G}$	1.53885804e-02	1.21035278e-02	1.10422944e-02
$\overline{p_2}$	1.24245154e-02	1.99810347e-02	1.21237146e-02
$\overline{m_5}$	3.76825030	3.75316033	3.80463072
$\overline{m_3}$	9.53999368e-03	1.23509728e-02	1.47709295e-02
Iteraciones	635	58	429
J_0	27622.568779943653		
J_f	0.913990432678017	1.453933135548212	0.13079507953699473

Tabla 4.13: Mejor estimación de parámetros para el paciente A3.

Gradiente	No	Diferencias finitas	Adjunto
Método de optimización	Nelder-Mead	BFGS	BFGS
$\overline{S_I}$	3.12546715e-04	3.10739105e-04	2.96477533e-04
$\overline{S_G}$	9.66210132e-03	9.54576967e-03	9.20997654e-03
$\overline{p_2}$	6.80520423e-02	6.83620501e-02	7.97049639e-02
$\overline{m_5}$	3.26509288	3.26746369	3.26252173
$\overline{m_3}$	1.06820182e-02	1.08347186e-02	1.10551861e-02
Iteraciones	209	105	30
J_0	4707.470801767053		
J_f	39.586440225834565	39.59200482931208	39.87626464345792

Tabla 4.14: Mejor estimación de parámetros para el paciente A1.

Gradiente	No	Diferencias finitas	Adjunto
Método de optimización	Nelder-Mead	L-BFGS-B	L-BFGS-B
$\overline{S_I}$	7.86445023e-05	7.86376991e-05	7.86132641e-05
$\overline{S_G}$	7.62026382e-03	7.67541436e-03	7.63463778e-03
$\overline{p_2}$	1.78371006e-02	1.78360815e-02	1.78229775e-02
$\overline{m_5}$	4.62059254	4.62346258	4.62200605
$\overline{m_3}$	9.59889814e-03	9.57014809e-03	9.60113389e-03
Iteraciones	551	18	15
J_0	85890.79639393176		
J_f	9.759992014916236	9.77144531551351	9.768756559628336

Tabla 4.15: Mejor estimación de parámetros para el paciente A4.

Gradiente	No	Diferencias finitas	Adjunto
Método de optimización	Nelder-Mead	L-BFGS-B	L-BFGS-B
$\overline{S_I}$	7.98883228e-04	1.06937494e-03	1.55939278e-03
$\overline{S_G}$	6.28752723e-03	9.58642267e-03	8.75141494e-03
$\overline{p_2}$	4.01839765e-03	4.28325275e-03	2.34668874e-03
$\overline{m_5}$	4.20543049	4.16783034	4.16784845
$\overline{m_3}$	8.45870018e-03	3.72984391e-03	5.22891993e-03
Iteraciones	590	45	67
J_0	5215.453988096539		
J_f	6.8508209716659305	8.773506734152306	7.756277243558755

Tabla 4.16: Mejor estimación de parámetros para el paciente **A5**.

7. Las gráficas correspondientes son las figuras 4.22,4.23; 4.24,4.25; 4.26,4.27; 4.28,4.29 y 4.30,4.31.

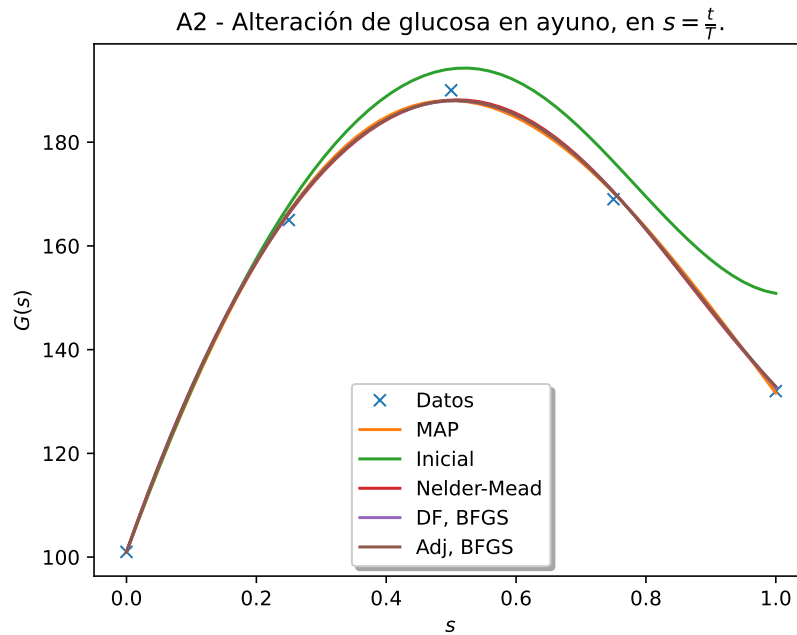


Figura 4.22: Paciente **A2**. Ajuste normalizado, en cuanto al tiempo, de parámetros por varios métodos de optimización dado un conjunto de ‘5’ datos y θ_0 .

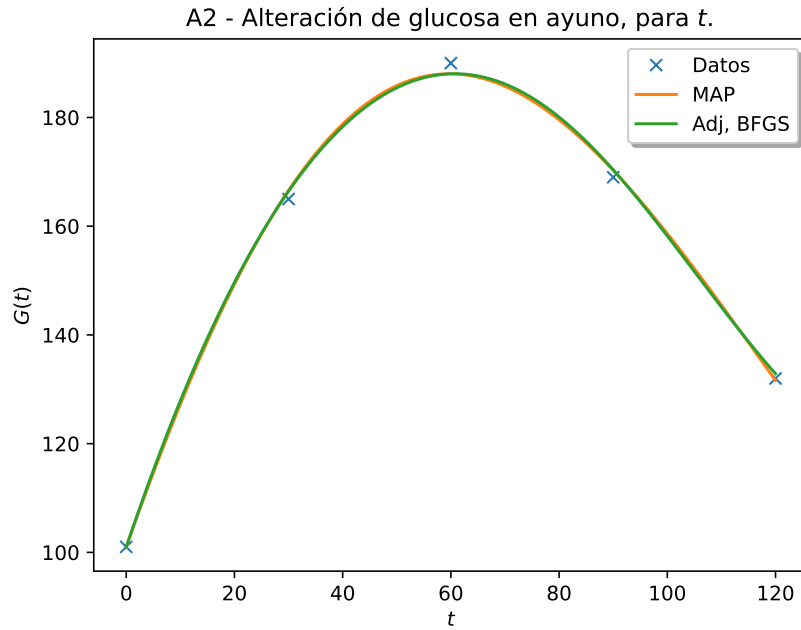


Figura 4.23: Paciente **A2**. Ajuste real de parámetros usando el gradiente por el método del sistema adjunto junto con el método de optimización BFGS.

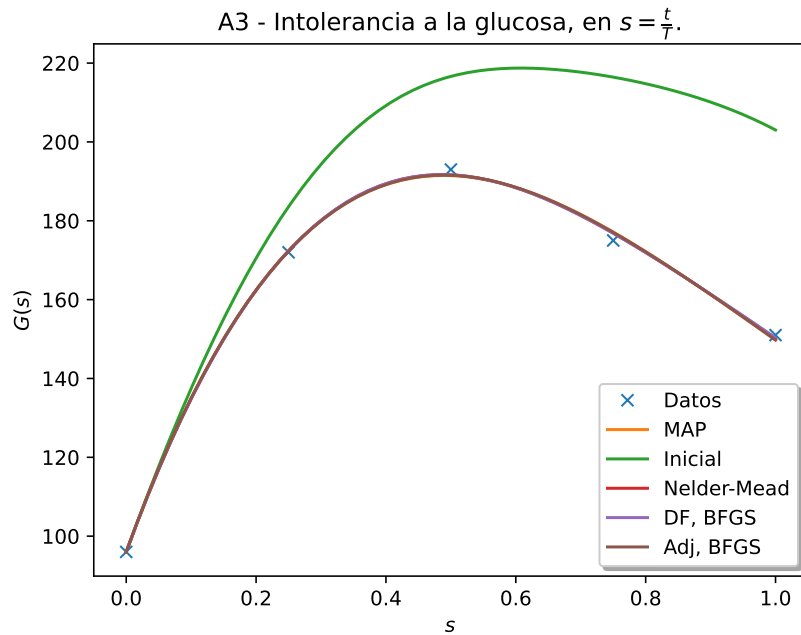


Figura 4.24: Paciente **A3**. Ajuste normalizado, en cuanto al tiempo, de parámetros por varios métodos de optimización dado un conjunto de '5' datos y θ_0 .

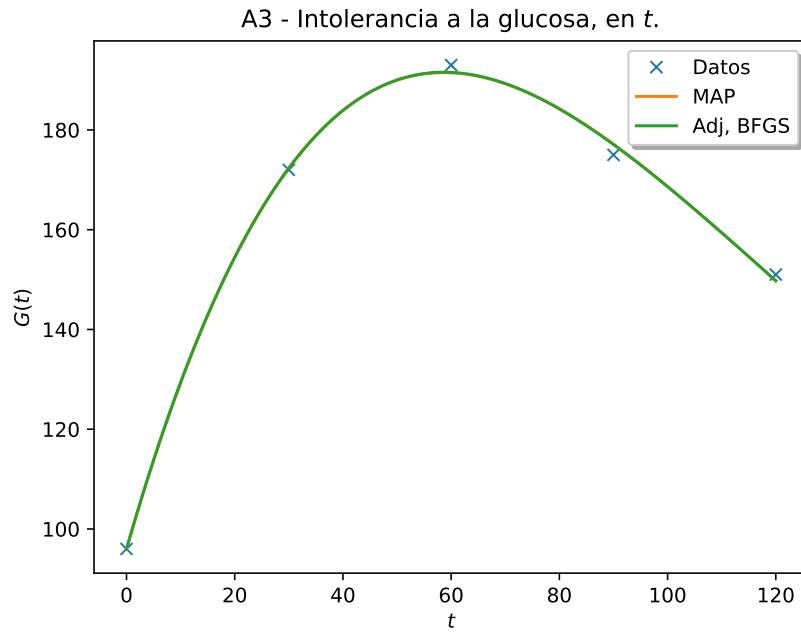


Figura 4.25: Paciente **A3**. Ajuste real de parámetros usando el gradiente por el método del sistema adjunto junto con el método de optimización BFGS.

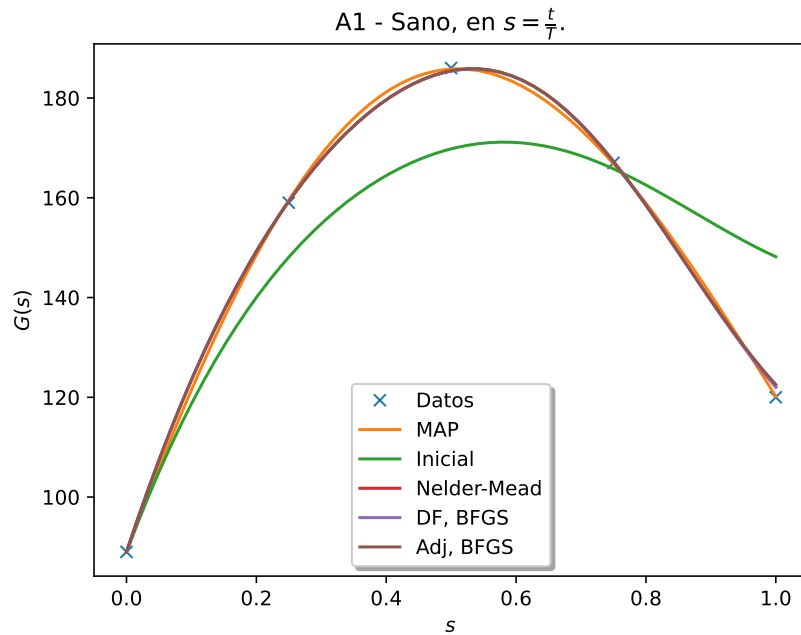


Figura 4.26: Paciente **A1**. Ajuste normalizado, en cuanto al tiempo, de parámetros por varios métodos de optimización dado un conjunto de '5' datos y θ_0 .

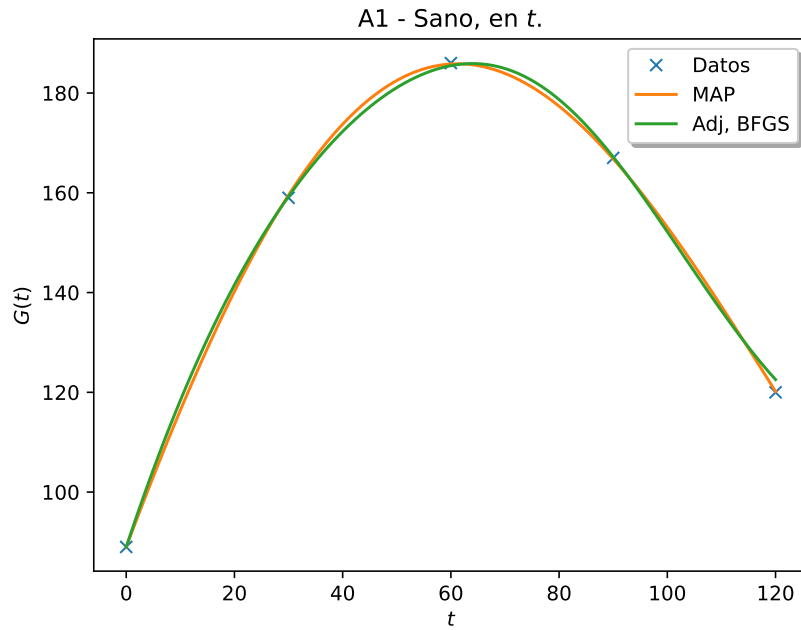


Figura 4.27: Paciente **A1**. Ajuste real de parámetros usando el gradiente por el método del sistema adjunto junto con el método de optimización BFGS.

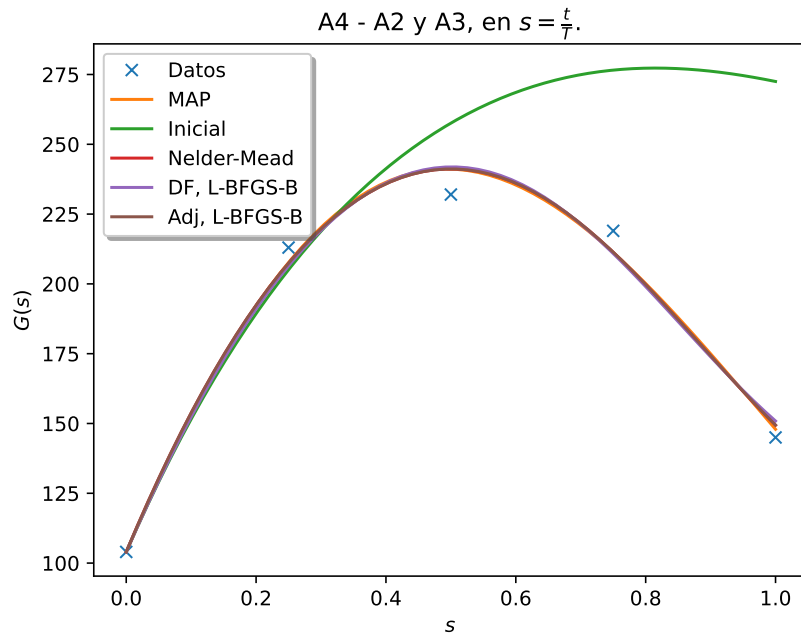


Figura 4.28: Paciente **A4**. Ajuste normalizado, en cuanto al tiempo, de parámetros por varios métodos de optimización dado un conjunto de ‘5’ datos y θ_0 .

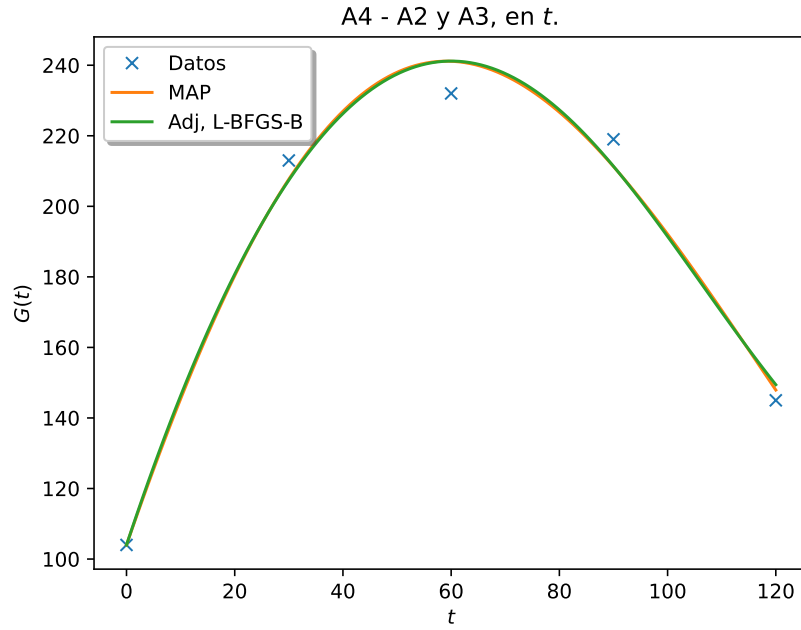


Figura 4.29: Paciente **A4**. Ajuste real de parámetros usando el gradiente por el método del sistema adjunto junto con el método de optimización L-BFGS-B.

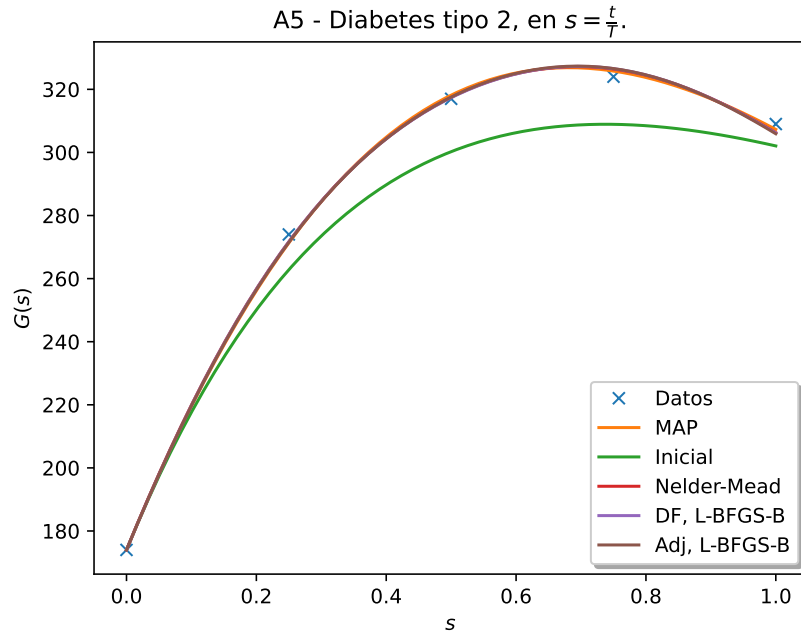


Figura 4.30: Paciente **A5**. Ajuste normalizado, en cuanto al tiempo, de parámetros por varios métodos de optimización dado un conjunto de '5' datos y θ_0 .

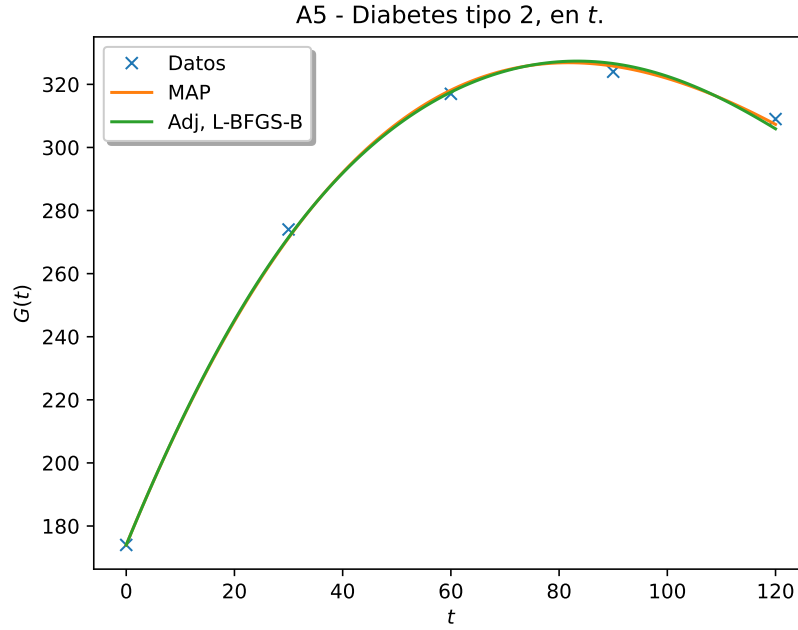


Figura 4.31: Paciente **A5**. Ajuste real de parámetros usando el gradiente por el método del sistema adjunto junto con el método de optimización L-BFGS-B.

Si queremos comparar de algún modo los parámetros obtenidos en la propuesta de modelo minimal (2.20), una forma podría ser a través del índice de sensibilidad a la insulina S_I . De acuerdo a [Haffner y cols. \(2003\)](#) quienes realizaron un estudio llamado Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS, sus siglas en inglés) usando el modificado Frequently Sampled Intravenous Glucose Tolerance Test (FSIVGTT, sus siglas en inglés) a 1482 personas entre hombres y mujeres, además de diferentes complejones y nacionalidades; nos muestra la siguiente clasificación de S_I para tres tipos de pacientes.

Paciente	Descripción
NGT	Normal Glucose Tolerance. Tolerancia normal a la glucosa. (A1)
IGT	Impaired Glucose Tolerance. Intolerancia a la glucosa. (A3)
Type 2 diabetes	Diabetes tipo 2. (A5)

Clasificación de S_I	NGT	IGT	Type 2 diabetes
Número de pacientes	671	332	479
$S_I (\times 10^{-4})$	2.62 ± 0.41	1.26 ± 0.52	0.55 ± 0.32

Si consideramos intervalos, para **NGT** entre $[2.21 \times 10^{-4}, 3.03 \times 10^{-4}]$. Para **IGT** entre $[7.4 \times 10^{-5}, 1.78 \times 10^{-4}]$ y **Type 2 diabetes** entre $[2.3 \times 10^{-5}, 8.7 \times 10^{-5}]$. En base a las tablas 4.14, 4.12, 4.13 y usando el gradiente por el método adjunto junto con el método de optimización BFGS:

- Para **A1**, $S_I = 2.96477533 \times 10^{-4} \in [2.21 \times 10^{-4}, 3.03 \times 10^{-4}]$

- Para **A2**, $S_I = 9.89255252 \times 10^{-5} \in [7.4 \times 10^{-5}, 1.78 \times 10^{-4}]$
- Para **A3**, $S_I = 1.26675026 \times 10^{-4} \in [7.4 \times 10^{-5}, 1.78 \times 10^{-4}]$

En base a las tablas 4.15, 4.16 y nuevamente usando el anterior gradiente pero con el método de optimización L-BFGS-B:

- Para **A4**, $S_I = 7.86132641 \times 10^{-5} \in [7.4 \times 10^{-5}, 1.78 \times 10^{-4}]$
- Para **A5**, $S_I = 1.55939278 \times 10^{-3} \notin [2.3 \times 10^{-5}, 8.7 \times 10^{-5}]$

Es decir, **A1** es básicamente **NGT**. A los pacientes **A2, A3** y **A4** los clasifica como **IGT**. No conseguimos lo deseado para **A5**. Aquí el trabajo pendiente es bastante amplio, al igual que en la propuesta de modelo Ackerman, establecer relaciones de orden o intervalos que los comprendan para todos los parámetros $\{\overline{S_I}, \overline{S_G}, \overline{p_2}, \overline{m_5}, \overline{m_3}\}$. Por supuesto probar con más pacientes para así concluir que la propuesta de modelo minimal (2.20) modela correctamente la dinámica de regulación glucosa/insulina.

CAPÍTULO 5

Conclusiones y trabajo futuro

Probamos el cálculo del gradiente por el método del sistema adjunto para los diferentes tipos de modelos (2.4), (2.6), (2.11), (2.13) y (2.20) obteniendo resultados satisfactorios en la estimación de parámetros a partir de datos reales o sintéticos. Validamos el hecho de usar este método variacional proporcionando un buen punto inicial θ_0 .

El problema (2.3), como se especificó al inicio, se trabajó con ‘ d ’ datos para al menos una variable de estado $x_i \in \vec{x}$. Generalizar y aplicar para los casos x_i con $i \in \{1, \dots, n\}$ sería un trabajo subsecuente. También considerar la generalización de datos, no solo con conjuntos simples de datos, más bien trabajando funciones que expliquen el comportamiento de los mismos en función del tiempo.

Calcular la segunda variación de $J(\theta)$ para asumir, no solamente las condiciones de optimización de primer orden, también las de segundo.

Las propuestas de modelos Ackerman (2.13) y minimal (2.20) probaron parcialmente su eficiencia bajo 5 tipos de pacientes. Requerimos una población mayor para validar dichos modelos, al igual que emplear la metodología bayesiana para estimar intervalos y proponer relaciones de orden para los distintos tipos de parámetros $\{m_1, m_2, m_3, m_4, m_5\}$ y $\{S_I, S_G, p_2, m_5, m_3\}$.

- Ackerman, E., Rosevear, J. W., y McGuckin, W. F. (1964, 04). A mathematical model of the glucose-tolerance test. *Physics in Medicine and Biology*, 9, 203-213. Descargado 2022-09-16, de <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/0031-9155/9/2/307> doi: 10.1088/0031-9155/9/2/307
- Avogaro, A., Vicini, P., Valerio, A., Caumo, A., y Cobelli, C. (1996). The hot but not the cold minimal model allows precise assessment of insulin sensitivity in niddm subjects. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 270, E532-E540. doi: 10.1152/ajpendo.1996.270.3.E532
- Bergman, R., Bortolan, G., Cobelli, C., y Toffolo, G. (1979, 09). Identification of a minimal model of glucose disappearance for estimating insulin sensitivity. *IFAC Proceedings Volumes*, 12, 883-890. Descargado 2023-11-30, de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1474667017655058?via%3Dihub> doi: 10.1016/s1474-6670(17)65505-8
- Biegler, L. T., y Grossmann, I. E. (2004). Retrospective on optimization. *Computers & Chemical Engineering*, 28, 1169-1192. Descargado 2024-04-16, de http://egon.cheme.cmu.edu/Papers/BieglerOpt_I.pdf doi: 10.1016/j.compchemeng.2003.11.003
- Braun, M. (1983). *Differential equations and their applications* (3rd ed., Vol. 15). Springer-Verlag, NY.
- Caumo, A., Bergman, R. N., y Cobelli, C. (2000, 11). Insulin sensitivity from meal tolerance tests in normal subjects: A minimal model index. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 85, 4396-4402. Descargado 2022-09-30, de <https://academic.oup.com/jcem/article/85/11/4396/2856265?login=false> doi: 10.1210/jcem.85.11.6982
- Drabek, P., y Milota, J. (2013). *Methods of nonlinear analysis* (2nd ed.). Birkhäuser Basel.
- FitzHugh, R. (1961). Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane. *Biophysical Journal*, 1, 445-466. Descargado 2024-04-29, de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006349561869026> doi: 10.1016/S0006-3495(61)86902-6

- Folland, G. B. (1984). *Real analysis* (1st ed.). John Wiley & Sons.
- Haffner, S. M., D'Agostino, J., Ralph, Festa, A., Bergman, R. N., Mykkanen, L., Karter, A., . . . Wagenknecht, L. E. (2003, 10). Low insulin sensitivity ($s_i = 0$) in diabetic and nondiabetic subjects in the insulin resistance atherosclerosis study: Is it associated with components of the metabolic syndrome and nontraditional risk factors? *Diabetes Care*, 26, 2796-2803. Descargado 2023-11-21, de <https://doi.org/10.2337/diacare.26.10.2796> doi: 10.2337/diacare.26.10.2796
- Hodgkin, A., y Huxley, A. (1952, 08). A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *The Journal of Physiology*, 117, 500-544. Descargado 2024-04-29, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1392413/> doi: 10.1113/jphysiol.1952.sp004764
- Kaipio, J., y Somersalo, E. (2005). *Statistical and computational inverse problems* (1st ed., Vol. 120). Springer-Verlag, NY.
- Keeling, M. J., y Rohani, P. (2008). *Modeling infectious diseases in humans and animals*. Princeton University Press.
- Kermack, W. O., y McKendrick, A. G. (1927, 08). A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 115, 700-721. Descargado 2023-10-24, de <https://royalsocietypublishing.org/doi/epdf/10.1098/rspa.1927.0118> doi: 10.1098/rspa.1927.0118
- Li, Z., Osborne, M., y Prvan, T. (2005, 04). Parameter estimation of ordinary differential equations. *IMA Journal of Numerical Analysis*, 25. doi: 10.1093/imanum/drh016
- Our World in Data. (2023, 03). *Population by world region*. Descargado 2023-09-21, de <https://ourworldindata.org/grapher/population-regions-with-projections>
- Pillonetto, G., Sparacino, G., y Cobelli, C. (2003, 03). Numerical non-identifiability regions of the minimal model of glucose kinetics: superiority of bayesian estimation. *Mathematical Biosciences*, 184, 53-67. doi: 10.1016/s0025-5564(03)00044-0
- Ramsay, J. O., Hooker, G., Campbell, D., y Cao, J. (2007, 05). Parameter estimation for differential equations: a generalized smoothing approach. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Statistical Methodology)*, 69, 741-796. Descargado 2024-04-15, de <https://rss.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1467-9868.2007.00610.x> doi: 10.1111/j.1467-9868.2007.00610.x
- Rodríguez Martínez, C. B. (2024). *El modelo de regulación glucosa-insulina de ackerman en el sentido de distribuciones y derivación de la tasa de absorción durante la prueba oral de tolerancia a la glucosa* (Tesis de maestría). Centro de Investigación en Matemáticas, A.C.
- Tröltzsch, F. (2010). *Optimal control of partial differential equations* (Vol. 112). American Mathematical Society.
- Vargas Bernal, P. (2022). *Índices de clasificación para condiciones diabéticas basado en análisis de datos de la prueba oral de tolerancia a la glucosa* (Tesis doctoral, Centro de Investigación en Matemáticas, A.C.) Descargado 2023-02-09, de <http://cimat.repositorioinstitucional.mx/jspui/handle/1008/1155>