

Design and Simulation of a Sliding Mode Control for Anesthesia

Antonio López-Ramírez , Ana Gabriela Gallardo-Hernández , and Jesica Escobar 

Abstract—This work presents the automation of the anesthesia infusion process, which allows us to respond quickly, safely and efficiently to possible emergencies that may arise during a surgical intervention. The design of the controller is specific for the infusion of Propofol, which is one of the most used anesthetics. The Higher Order Sliding Mode Control (HOSMC) technique is used, this technique was chosen, since the controller is designed only with the relative degree of the system, its notable characteristic of being insensitive to variations Parametric means that it can have the same efficiency for any patient regardless of the patient's age, sex, weight, height, illness, hydration level, which are important parameters that anesthesiologists consider to calculate the drug dose. Due to the above, its operation is faster compared to that of an anesthesiologist when an accident occurs. HOSMC is a robust controller, since when the patient reaches the desired anesthetic depth, the controller maintains the patient within that level, or within the allowable range even in the presence of surgical perturbations. To simulate the operation of the designed controller, Simulink from Matlab was used, where the controller was programmed.

Link to graphical and video abstracts, and to code:
<https://latam.ieeer9.org/index.php/transactions/article/view/9523>

Index Terms—Sliding modes, Propofol, Anesthesia infusion, infusion pump.

I. INTRODUCCIÓN

Las técnicas de control han tenido gran influencia en áreas como la medicina, en donde gran parte de los avances tienen un enfoque dirigido hacia la farmacología, particularmente en anestesia. Varias técnicas de control son aplicadas para proporcionar un control de la profundidad anestésica de los pacientes durante una intervención quirúrgica [1].

En una intervención quirúrgica, los fármacos anestésicos generalmente tienen tres propósitos: el primero es mantener la hipnosis adecuada, es decir, que el paciente se encuentre dormido para que no presente recuerdos posteriores a la cirugía; el segundo es proporcionar analgesia, es decir, que no sienta dolor durante la intervención; y el tercero, establecer un bloqueo neuromuscular para evitar el paciente se mueva y así facilitar la cirugía [2].

The associate editor coordinating the review of this manuscript and approving it for publication was Guadalupe Dorantes-Mendez (*Corresponding author: Jesica Escobar*).

A. López-Ramírez, and Jesica Escobar are with the Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México (e-mails: alopezr1516@alumno.ipn.mx, and jmescoar@esimez.mx).

A. G. Gallardo-Hernández is with Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Metabólicas, Instituto Mexicano del Seguro Social, Cuauhtémoc 330 Col. Doctores, Ciudad de México, México (e-mail: ana.gallardo@ingenieria.unam.mx).

El propofol es un fármaco que induce hipnosis y se administra de forma intravenosa. Se caracteriza por la inducción a la anestesia de manera rápida pero la duración del efecto es corta, por lo que debe administrarse de forma continua con una bomba de infusión para mantener una concentración estable del fármaco en sangre y de esta forma dar al paciente una hipnosis efectiva y segura durante todo el procedimiento quirúrgico [3].

Para monitorizar el efecto que tiene cierta dosis de anestésico en el cuerpo humano, existe una técnica avanzada de procesamiento de señales la cual cuantifica las no linealidades y su desviación de la normalidad; y se le conoce como análisis bispectral o BIS [1]. El monitor adquiere las señales del electroencefalograma (EEG) de la corteza prefrontal el cual se altera significativamente durante la administración de un fármaco anestésico [1]. El sensor se coloca en la frente como puede verse en la Fig. 1.

El BIS correlaciona la amplitud y la frecuencia de las señales recibidas correspondientes al electroencefalograma y entrega un resultado numérico que va desde el 0 a 100, donde el 0 representa la línea isoelectrica del EEG, es decir, cuando el paciente no tiene actividad eléctrica cerebral y el 100 representa una gran actividad cerebral que se correlaciona con un paciente despierto y alerta [1]. En la Fig. 1 puede verse el valor de BIS representado como un 52, los valores entre 40 y 60 de BIS representan a un paciente en anestesia general.

Existen investigaciones en donde se aplican distintas técnicas de control para administrar la anestesia de forma automatizada, como en el artículo de Ionescu et al., que utiliza al BIS como variable controlada [4]. Inoescu et al. implementaron un modelo de control predictivo [4]. Otro caso es el de Soltez y col., quienes utilizan un controlador PID para individualizar la administración del propofol [2].

El control de sistemas médicos presenta grandes retos, como lo son las perturbaciones y la variabilidad interpaciente e intrapaciente. La variabilidad interpaciente se refiere a los distintos parámetros que describen el modelo matemático de cada paciente. Estas variaciones pueden ser muy grandes ya que dependen de la fisiología particular de un paciente, así como también de las enfermedades que este pueda tener, a las cuales se le conocen como comorbilidades [6].

Las variabilidades intrapaciente son las que pueden ocurrir en el paciente que está siendo tratado, por ejemplo, los modelos que describen la dinámica de los fármacos dependen en gran medida del volumen sanguíneo del paciente, el cual puede tener un cambio significativo si se trata de un paciente en cirugía que sufre una hemorragia masiva [6]. Las perturbaciones pueden ser de varios tipos, el más relevante es el dolor



Fig. 1. En la Figura se muestra el monitor de profundidad de hipnosis conocido como monitor BIS y el sensor que captura el EEG de la corteza prefrontal [5].

que puede ser causado durante el procedimiento quirúrgico debido a las maniobras que debe hacer el cirujano [6].

En la administración manual de anestesia en un procedimiento quirúrgico puede implicar una sobrecarga de trabajo para el anestesiólogo, ya que esto implica un ajuste continuo. Una técnica de lazo cerrado puede ofrecer varios beneficios en términos de manejo de perturbaciones y reducción del efecto de las variaciones entre pacientes [7].

Una ley de control positiva diseñada para un sistema multientrada se presenta en [8] para asegurar un seguimiento asintótico de la entrada de referencia deseada, este control está basado en un control de masa total en sistemas SISO compartimentales. El controlador propuesto se utiliza para controlar la profundidad de la hipnosis cuando se utiliza propofol y remifentanil, basándose en un modelo de Wiener parsimonioso con parámetros.

En [7] se propone una técnica de lazo cerrado para controlar la profundidad de la hipnosis en el suministro de anestesia, la técnica propuesta es una técnica robusta que utiliza un modo deslizante. En dicho artículo se muestra que el controlador mantiene la profundidad de la hipnosis durante el procedimiento médico.

Un análisis de las limitaciones de desempeño asociadas con el uso de un controlador PID con filtro se presenta en [9], en comparación con un controlador de orden superior, representado mediante un parámetro de Youla. Los diseños considerados mostraron características similares en sus respuestas en frecuencia. La mejora en el desempeño asociada con los controladores Youla no fue significativa en comparación con los controladores PID con filtro ajustados individualmente. Aunque todos mostraron resultados clínicamente aceptables, las soluciones robustas ofrecieron respuestas más lentas.

La técnica de Control por Modos Deslizantes de Alto Orden compensa de manera precisa las perturbaciones externas que sufre un sistema y cuya aparición es inevitable. Este tipo de control es atractivo porque permite diseñar controladores con la capacidad de controlar sistemas variantes en el tiempo además de sistemas no lineales [10]. De manera general, los modos deslizantes rechazan de manera exacta las perturba-

ciones, llevando a las trayectorias del sistema a una superficie deslizante en un tiempo finito. En este trabajo se implementa un control por modos deslizantes de alto orden, ya que a diferencia de la mayoría de los controladores cuyo diseño depende del modelo del sistema que se quiere controlar, este tipo de control sólo depende de un parámetro: el grado relativo del sistema. Esto representa una gran ventaja en sistemas con tanta variación como son los sistemas médicos, con la variación intrer e intrapaciente.

El grado relativo se define como el número de derivadas aplicadas a la ecuación de salida de un sistema dinámico, hasta que aparece la variable de entrada de manera explícita, y este grado relativo, también puede determinarse experimentalmente [11].

El objetivo principal de este artículo es el diseño y la simulación de un sistema de infusión de anestesia, específicamente para propofol, en el cual la dosis se calcule automáticamente mediante un sistema de control por modos deslizantes que garantice un alto nivel de seguridad para cualquier paciente.

II. MODELO MATEMÁTICO DEL PROPOFOL

La dinámica del propofol, al ser administrado al paciente, se puede describir en dos fases representadas por dos modelos matemáticos, el farmacocinético (PK) y el farmacodinámico (PD). A continuación, se explican estos conceptos.

A. Farmacocinética

La farmacocinética describe cómo se distribuye el fármaco en el cuerpo, y su principal ventaja es que nos permite describir la relación que se presenta entre la administración de una dosis de un fármaco y su concentración en el sitio de acción en el tiempo [12]. El sitio acción es el lugar donde se encuentra el receptor de las moléculas activas que contiene el fármaco para provocar la respuesta celular que se busca. Dentro de la farmacocinética se presentan dos características importantes respecto al fármaco: su volumen de distribución y su aclaramiento. Imaginemos un depósito de agua en donde está diluida una dosis de fármaco, representando de forma simple la distribución de éste en el plasma y en los tejidos del cuerpo humano. El volumen de distribución es el tamaño del aparente depósito; explica una concentración medida del fármaco en el depósito de agua, cuando ha transcurrido el tiempo suficiente para que éste se mezcle completamente. El aclaramiento describe la velocidad con la que el fármaco es eliminado del organismo y predice cuán concentrado es un fármaco en el organismo cuando se administra una dosis de él [12].

B. Modelo Farmacocinético Compartmental

El modelo farmacocinético compartmental para un fármaco anestésico considera al organismo como varios depósitos conectados a través de tuberías. El objetivo de estos modelos es determinar cómo administrar los fármacos para obtener las concentraciones plasmáticas adecuadas, a través de relacionar matemáticamente la dosis con la concentración plasmática. Estos modelos normalmente se diseñan con dos o tres compartimentos, como el que se ilustra en la Figura 2 [12].

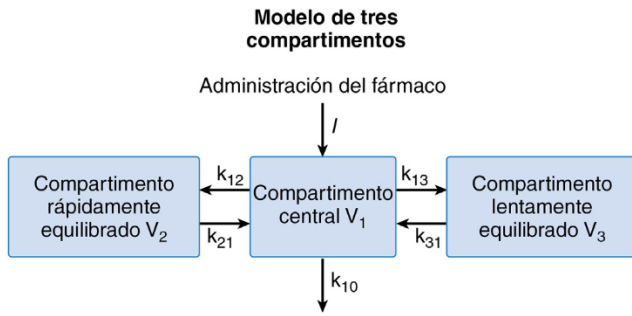


Fig. 2. Esquema de un modelo farmacocinético compartimental.

El aclaramiento metabólico es el que ocurre en el compartimento central y es el que se deja al exterior para que se dé el aclaramiento sistémico. El aclaramiento intercompartimental es el que ocurre entre los compartimentos periféricos y el central. Se observan también las constantes de microvelocidad k_{ji} que definen la velocidad de transferencia del fármaco desde el compartimento j hasta el compartimento i ; k_{10} define la velocidad de eliminación irreversible del anestésico del compartimento central. Las constantes intercompartimentales (k_{12} , k_{21} , k_{13} , k_{31}) describen el movimiento del fármaco entre los compartimentos central y periférico. La razón por la que cada compartimento periférico tiene un par de constantes de microvelocidad, es porque una representa la entrada del fármaco y la otra la salida del mismo [12].

C. Farmacodinámica

Describe lo que el anestésico le hace al cuerpo, es decir, la relación entre la concentración del fármaco y su efecto farmacológico [12]. La manera en la que un fármaco actúa en el organismo es mediante la interacción del fármaco con un receptor como una proteína celular en una membrana u orgánulo intracelular, o una enzima encargada de síntesis de moléculas funcionales o estructurales del organismo [13]. El efecto del fármaco está directamente relacionado con la dosis administrada, por ello se trata de un fenómeno de proporción, en donde el efecto dependerá de:

- El número de receptores disponibles para ese fármaco, es decir, los que estén libres [13]. El número de receptores puede variar de un paciente a otro, lo que se ve reflejado en la sensibilidad que cada paciente tiene a cierto fármaco, esto es parte de las consideraciones en la variabilidad interpaciente. Con forme los receptores se van saturando, se modifica la farmacodinamia y esto puede considerarse variabilidad intrapaciente.
- El número de moléculas correspondientes al fármaco que se sitúan en la zona donde se encuentran los receptores (concentración).

La ecuación estándar para la relación dosis-respuesta es la siguiente [12]:

$$Efecto = E_0 + (E_{max} - E_0) * (C^\gamma / (C_{50}^\gamma + C^\gamma)) \quad (1)$$

donde:

- E_0 es el efecto de referencia.

TABLA I
PARÁMETROS DEL MODELO PK-PD

$V_1 = 4.27$ L; $V_2 = 18.9 - 0.391(\text{edad} - 53)$ L; $V_3 = 238$ L
$C_{11} = 1.89 + 0.0456(\text{peso} - 77)0.0681(\text{lbn} - 59) + 0.0264(\text{talla} - 177)$
$C_{12} = 1.29 - 24(\text{edad} - 53)$
$C_{13} = 0.836$
$lbn_{femenino} = 1.07(\text{peso}) - 1.48(\text{peso}^2 / \text{talla}^2)$
$lbn_{masculino} = 1.1(\text{peso}) - 128(\text{peso}^2 / \text{talla}^2)$
$k_{10} = C_{11} / V_1$; $k_{12} = C_{12} / V_1$; $k_{13} = C_{13} / V_1$; $k_{21} = C_{12} / V_2$;
$k_{31} = C_{13} / V_3$; $k_{21} = C_{12} / V_2$; $k_{31} = C_{13} / V_3$

- E_{max} . es el efecto máximo.
- C es la concentración del fármaco.
- γ representa la pendiente de la relación concentración-efecto (dosis-respuesta).

D. Modelos Farmacocinético y Farmacodinámico

El modelo farmacocinético y farmacodinámico específico del propofol fue descrito en Gallardo Hernández [11] y col. Por una parte, el PK es descrito como un modelo de tres compartimentos, que explica la manera en la que se distribuye el anestésico en el cuerpo, este modelo es observado en las siguientes ecuaciones:

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= -[k_{10} + k_{12} + k_{13}]x_1 + k_{21}x_2 + k_{31}x_3 + u(t) \\ \dot{x}_2 &= k_{12}x_1 - k_{21}x_2 \\ \dot{x}_3 &= k_{13}x_1 - k_{31}x_3 \end{aligned} \quad (2)$$

donde:

- x_1 es la concentración de propofol en la sangre dependiente del tiempo.
- x_2 es la concentración de propofol en los tejidos periféricos bien perfundidos como lo son los músculos lisos y estriados.
- x_3 es la concentración de propofol en los tejidos periféricos poco perfundidos, como la grasa.
- $u(t)$ es la tasa de infusión de propofol.
- C_e es la concentración del propofol en el sitio del efecto.

Los parámetros k_{ji} que representan la velocidad de intercambio entre un compartimento y otro, se calculan con base en la Tabla 1.

Dentro de la descripción de la Tabla 1 se tiene:

- V_1 es el volumen del compartimento central.
- El peso es medido en kg.
- La talla es medida en cm.
- lbn indica la masa corporal magra de un adulto, y se calcula dependiendo el sexo del paciente.

La concentración en el compartimento de efecto se calcula con la siguiente ecuación, que describe los efectos temporales del equilibrio entre la concentración plasmática y el efecto del fármaco en el cuerpo, por esto, la ecuación mencionada pertenece tanto al modelo farmacocinético como al farmacodinámico y representa la unión entre ambos.

$$\dot{C}_e = -0.456C_e + 0.1068x_1 \quad (3)$$

El modelo farmacodinámico PD es descrito por las Ecuaciones (3) y (4), cuya función es describir el efecto que el propofol produce en el nivel de profundidad anestésica del paciente [11]. La relación que existe entre el propofol y el BIS se indica en la siguiente ecuación:

$$BIS(t) = E_0 - E_{max} \frac{C_e(t)^\gamma}{C_e(t) + C_{50}^\gamma} \quad (4)$$

donde:

- E_0 representa un estado despierto.
- E_{max} es el máximo efecto logrado al infundir propofol.
- C_{50} representa la sensibilidad del paciente al propofol. Es la concentración que tiene el propofol a la mitad del efecto máximo.
- γ determina la inclinación de la curva. Representa la pendiente de la relación concentración-efecto.

III. CONTROL POR MODOS DESLIZANTES DE ORDEN SUPERIOR QUASI-CONTINUO

Teniendo un sistema dinámico cuyo modelo es incierto, de una sola entrada y una salida, en donde $w(t)$ es la referencia y s es la variable de salida, el objetivo de un controlador es establecer y mantener un error igual a cero $\sigma = s - w(t) = 0$ [14].

El control por modos deslizantes de tipo estándar está dado por la ecuación $u = -k \text{sign}(\sigma)$, y se puede aplicar a un sistema de grado relativo igual a uno, es decir, al derivar la ecuación del error por primera vez ($\dot{\sigma}$) aparece explícitamente la entrada u y $\dot{\sigma}_u > 0$ [14].

Por su parte, los HOSMC sí pueden controlar sistemas inciertos de una sola entrada y salida cuyo grado relativo es arbitrario y mayor a uno. Para el diseño de estos controladores se necesita conocer el grado relativo (r) del sistema para producir un control descrito por una función discontinua del error y de sus sucesivas derivadas calculadas en tiempo real $\sigma, \dot{\sigma}, \dots, \dot{\sigma}^{(r-1)}$.

La precisión de este control se puede mejorar con la presencia del los retardos de conmutación, y el *efecto chattering* considerado como oscilaciones de alta frecuencia [14], que lejos de representar una desventaja, ayuda a mantener un control estable y discontinuo, es por ello que se utiliza el término quasi-continuo, porque en un inicio es continuo pero al presentarse el efecto chattering pasa a ser discontinuo.

El controlador propuesto por Levant, es continuo excepto cuando el error σ y todas sus derivadas son iguales a cero [14]:

$$\sigma, \dot{\sigma}, \dots, \dot{\sigma}^{(r-1)} = 0 \quad (5)$$

Si bien puede resultar no deseable que el control se vuelva discontinuo, Levant demuestra que en la implementación de un controlador esta condición, donde el error y todas sus derivadas son cero, difícilmente llega a cumplirse, ya sea por pequeñas inexactitudes provenientes de los sensores o los actuadores, por lo que es seguro utilizar estos controladores [15], ya sea desde la primera derivada o hasta una derivada antes de la derivada de grado relativo, esto es:

$$\sigma = \dot{\sigma} = \ddot{\sigma} = \dots = \dot{\sigma}^{(r-1)} = 0 \quad (6)$$

Cuando el error σ o alguna de sus derivadas es igual a cero, en ese momento el control deja de ser continuo y pasa a ser discontinuo [14], y al tener un sistema, que se puede describir de la forma siguiente:

$$\sigma^r \in [-C, C] + [K_m, K_M]u \quad (7)$$

entonces, es posible calcular el controlador para este sistema, sea cual sea su grado relativo, con la siguiente ecuación:

$$u = -\alpha \Psi_{r-1,r}(\sigma, \dot{\sigma}, \ddot{\sigma}, \dots, \sigma^{(r-1)}) \quad (8)$$

Cuando el sistema es de grado relativo 1 ($r = 1$), la Ecuación (9) es utilizada para calcular el controlador respectivo.

$$\Psi_{0,r} = \frac{\varphi_{0,r}}{N_{0,r}} = \text{sign}(\sigma) \quad (9)$$

donde:

$$\varphi_{0,r} = \sigma \quad y \quad N_{0,r} = |\sigma| \quad (10)$$

De esta forma se obtiene el controlador que corresponde a un sistema de orden relativo igual a 1 (Ecuación 11) teniendo en cuenta la Ecuación (8).

$$u = -\alpha \text{sign}(\sigma) \quad (11)$$

Para sistemas de orden relativo 2 ($r = 2$) o superior (considerando que $i = 0, \dots, r-1$) se utiliza la siguiente ecuación:

$$\Psi_{i,r} = \frac{\varphi_{i,r}}{N_{i,r}} \quad (12)$$

donde:

$$\begin{aligned} \varphi_{i,0} &= \sigma^i + \beta_i N_{i-1,r}^{(r-i)/(r-i+1)} \Psi_{i-1,r} \\ N_{i,r} &= |\sigma^i| + \beta_i N_{i-1,r}^{(r-i)/(r-i+1)} \end{aligned} \quad (13)$$

De esta manera se obtiene que, para un sistema de orden relativo igual a 2, el controlador correspondiente es el siguiente, contemplando también la Ecuación (8):

$$u = \frac{-\alpha(\dot{\sigma} + |\sigma|^{1/2} \text{sign}(\sigma))}{(|\dot{\sigma}| + |\sigma|^{1/2})} \quad (14)$$

Por medio de este procedimiento, se obtienen los controladores de los dos primeros grados relativos, pero las ecuaciones (13) y (12) funcionan para calcular el respectivo controlador de los sistemas cuyo orden relativo es mayor que 1 [14]. El r -ésimo controlador deslizante quasi-continuo es una función de retroalimentación con $\sigma, \dot{\sigma}, \dots, \sigma^{r-1}$ siendo continua en todas partes excepto en la región $\sigma = \dot{\sigma} = \dots = \sigma^{r-1} = 0$ del r -ésimo modo deslizante. Ante la presencia de errores al evaluar σ y sus derivadas, estas desigualdades nunca ocurren de forma simultánea con $r > 1$. Por lo tanto, el control se convierte en una función prácticamente continua en el tiempo. El siguiente procedimiento define una familia de este tipo de controladores [16]:

$$\varphi_{0,r} = \sigma, \quad N_{0,r} = |\sigma| \quad \Psi_{0,r} = \varphi_{0,r}/N_{0,r} = \text{sign}(\sigma) \quad (15)$$

IV. CONTROLADOR HOSM APLICADO A ANESTESIA CON PROPOFOL

Para diseñar un HOSMC Quasi Continuo para anestesia se debe determinar el grado relativo del modelo matemático del propofol, es decir, del modelo farmacodinámico (Ecuación 1) y farmacocinético (Ecuaciones 2-4), y de la ecuación característica que une a ambos (Ecuación 3). Asumiendo que la variable de salida $y = BIS$ (Ecuación 4), es necesario derivar hasta encontrar de forma explícita la variable u , que representa la entrada del sistema, es decir la tasa de propofol que se va a administrar y el error es determinado por la variable σ , la cual se calcula de la siguiente manera:

$$\sigma = BIS_{target} - BIS \quad (16)$$

En la expresión anterior, BIS_{target} representa el valor que se desea obtener del monitor BIS cuando al paciente se le empieza a administrar el propofol, es decir, un valor igual a 50, ya que este es el valor ideal de hipnosis para cirugía general.

Al derivar por segunda vez la ecuación de salida del sistema, aparece explícitamente la variable de entrada u , lo que significa que el grado relativo de dicho sistema es igual a $r = 2$, como se puede ver en la siguiente ecuación:

$$\ddot{y} = \phi(BIS, x_1, x_2, x_3, u) = - (0.456BIS - 0.1068x_1)(0.456BIS - 0.1068x_1 \left[\frac{2E_{max}BIS^\gamma}{(BIS+C_{50}^\gamma)^3} - \frac{2E_{max}\gamma BIS^{\gamma-1}}{(BIS+C_{50}^\gamma)^2} + F \right] - G) \quad (17)$$

en donde los términos F y G están dados por:

$$F = \frac{2E_{max}\gamma BIS^{\gamma-2}(\gamma-1)}{(BIS+C_{50}^\gamma)^2} + \frac{0.456E_{max}BIS^\gamma}{(BIS+C_{50}^\gamma)} + \frac{0.456E_{max}\gamma BIS^{\gamma-1}}{BIS+125C_{50}^\gamma} \quad (18)$$

$$G = 0.1068E_{max}BIS^\gamma \times (u - k_{10}x_1 - k_{12}x_2 - k_{13}x_3 + k_{21}x_2 + k_{31}x_3) \times \frac{\gamma BIS - BIS + C_{50}^\gamma}{BIS(BIS+C_{50}^\gamma)^2} \quad (19)$$

Conociendo el grado relativo, se aplica el controlador correspondiente, de acuerdo a Levant para conseguir que la dinámica del sistema consiga estar en la superficie deslizante, justo donde el error es igual a cero y como consecuencia se presenta un control teórico discontinuo [14].

La Fig. 3 muestra el diagrama esquemático del lazo de control implementado en MatLab para hacer las simulaciones con los pacientes virtuales generados con los parámetros de la Tabla 2.

V. RESULTADOS

Para ejemplificar el controlador propuesto, este se implementó en MatLab usando los datos propuestos por Ionescu en [4]. La Fig. 3 ilustra el lazo de control que simula el nivel de anestesia de un paciente al infundirle propofol, implementando el controlador HOSMC Quasi Continuo de segundo orden; se observa el bloque correspondiente al set-point, que indica el nivel de BIS deseado en el paciente, el bloque del controlador implementado, así como el bloque que

TABLA II
PARÁMETROS DE SIMULACIÓN PARA CADA PACIENTE VIRTUAL

Paciente	Género	Edad	Peso (Kg)	Talla (cm)	E_{max}	γ	C_{50}
1	Femenino	40	54	163	94.1	2.24	6.33
2	Femenino	36	50	163	86	4.29	6.76
3	Masculino	28	52	164	80.7	4.1	8.44
4	Masculino	50	50	163	102	2.18	6.44

simula al paciente, que en este caso es el bloque que contiene el modelo matemático del propofol y programado con los parámetros de cada paciente. Este ejemplo de lazo de control contempla los parámetros del paciente 1 que representa a una mujer de 40 años de edad que se muestra en la Tabla 2.

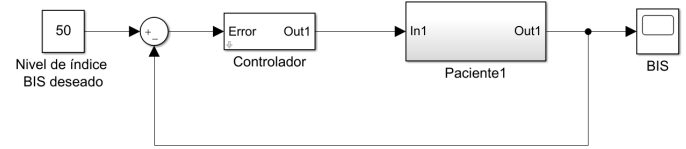


Fig. 3. Lazo de control con controlador HOSM de segundo orden.

En la Fig. 4 se muestran las señales BIS de los 4 pacientes cuyos parámetros fueron descritos en la Tabla 2. Al inicio, se observa que todos los pacientes presentan un índice BIS igual a 100, es decir, están completamente despiertos. Al transcurrir el tiempo y conforme se le va infundiendo propofol con el controlador diseñado, la señal de BIS comienza a disminuir, hasta establecerse en un valor de 50, que es el valor deseado que se especifica en el set-point del lazo de control y que está dentro del rango adecuado de valores para poder intervenir quirúrgicamente a la paciente.

Durante el proceso de la cirugía, la infusión controlada de propofol mantiene la señal BIS estable en el nivel 50, como se observa en cada una de las gráficas de la Fig. 4. Posteriormente, cuando la cirugía termina y se le deja de infundir Propofol al paciente, éste regresa a un estado de vigilia, pues su señal BIS retoma poco a poco un valor igual a 100 respecto al nivel BIS justo como se observa en los últimos 5 minutos de cada gráfica de la Fig. 4.

La Fig. 5 muestra la relación entre el funcionamiento del controlador y la dosis de propofol administrada a los pacientes. En los primeros 10 minutos la tasa de infusión de propofol es mayor, llegando a infundir hasta 100 mcg/kg/min, esto para que el paciente entre en estado de hipnosis que, como se observa en la Fig. 4, este proceso se concreta alrededor de los 10 minutos, dependiendo el paciente. Siguiendo en la Fig. 5, aproximadamente después del minuto 10, se puede observar en las gráficas que las tasas de infusión ya no son tan aleatorias y esto es debido a que se está manteniendo estable a la señal BIS una vez que tomó un valor igual a 50, manteniéndose así hasta que se deja de infundir propofol. Como se observó en la Fig. 4, los últimos 5 minutos bastan para que el paciente retome su estado de vigilia, que corresponden de igual forma con los últimos 5 minutos mostrados en las gráficas de la Fig.

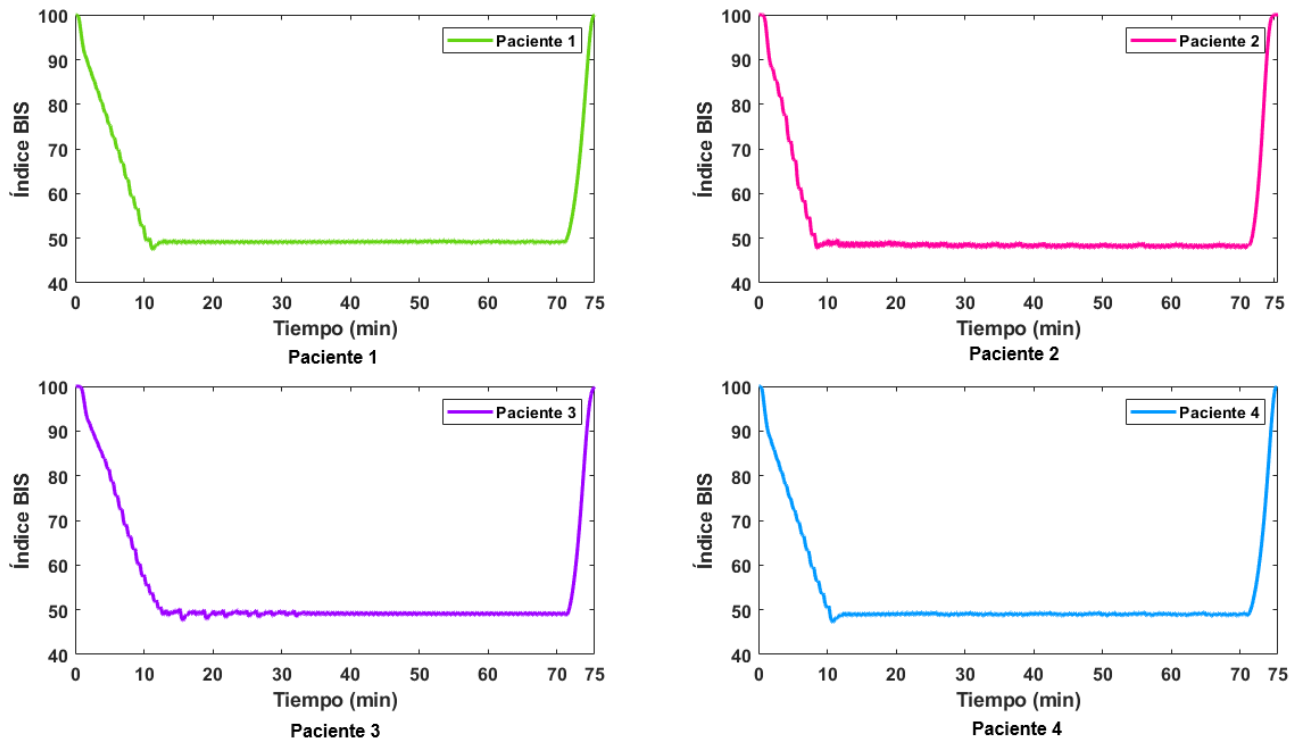


Fig. 4. Señales BIS, correspondientes a 4 pacientes virtuales. Para todos los pacientes, excepto para el paciente 2, la señal comienza a ser estable en un nivel BIS igual a 50, aproximadamente después del minuto 10 y así se mantiene durante un tiempo infinito o hasta que se le deja de infundir propofol. Para el paciente 2, la señal se estabiliza al iniciar el minuto 10 pero la diferencia no es tan grande con respecto a los otros 3 pacientes. Al dejar de suministrar propofol, la señal BIS regresa a su valor de 100, que corresponde a un estado de vigilia para el paciente, el retorno a este estado no es mayor a un lapso de 5 minutos para los 4 pacientes y es menor al tiempo que toma llevar al paciente al estado de hipnosis. Esta rápida respuesta es esperada, ya que el propofol tiene una vida media corta, es decir, su efecto no es prolongado.

5, donde la tasa de infusión es igual a cero debido a que se detuvo la infusión al paciente.

Los modos deslizantes de alto orden han demostrado ser insensibles a las variaciones paramétricas. El único parámetro del modelo necesario para su diseño es el grado relativo, que puede determinarse de manera experimental o analítica. [11]. Además de que han demostrado ser robustos en presencia de perturbaciones.

Esta técnica fue seleccionada sobre otras estrategias de control, como el PID, debido a las exigencias clínicas en cuanto a robustez y la variabilidad representativa entre pacientes. Un controlador PID no incrementa significativamente el rendimiento alcanzable en el control del suministro de propofol. Asimismo, existe una discrepancia significativa entre el rendimiento alcanzable cuando se considera un modelo de paciente individual, en comparación con un modelo que captura la variabilidad representativa dentro de una población objetivo. E incluso si se incrementa la complejidad del controlador, hay poco que ganar, a menos que se reduzca la incertidumbre del modelo derivada de la variabilidad entre pacientes [9].

El sistema automatizado de control de anestesia, en su aplicación clínica, permite mantener una anestesia adecuada regulando las dosis de anestésicos intravenosos de forma similar a como lo harían los anesestesiólogos. Las bombas de infusión incorporadas facilitan el ajuste de las dosis del

medicamento según las necesidades específicas de cada paciente, asegurando un control preciso y personalizado [17], [18].

VI. CONCLUSIONES

En este artículo se presentó un control por modos deslizantes de orden superior (HOSMC) aplicado al proceso de infusión de propofol. En los experimentos de simulación, se observa que los cuatro pacientes simulados tenían distintos parámetros para describir la forma en que cada uno metaboliza y distribuye el propofol, mostrando un perfil individualizado para cada paciente. También se observa un perfil individualizado para cada uno de ellos, aunque en todos se logra tener el nivel óptimo para cirugía (BIS=50). Esto prueba la robustez del HOSMC ante las perturbaciones paramétricas lo que garantiza un alto nivel de seguridad para cualquier paciente, en comparación con técnicas más convencionales como el PID que no logra capturar la variabilidad representativa en cada paciente. Además, este controlador puede implementarse sin dificultad en bombas de infusión, que están diseñadas para realizar las variaciones necesarias sin dañarse, ajustando el suministro del medicamento a las necesidades de cada paciente.

REFERENCES

- [1] A. G. Gallardo-Hernández, A. L. Hernández-Pérez, J. A. Sánchez-López, G. Ordoñez-Espinosa, S. Islas-Andrade, and C. Revilla-Monsalve, "Monitores de profundidad anestésica," *Revista Mexicana de*

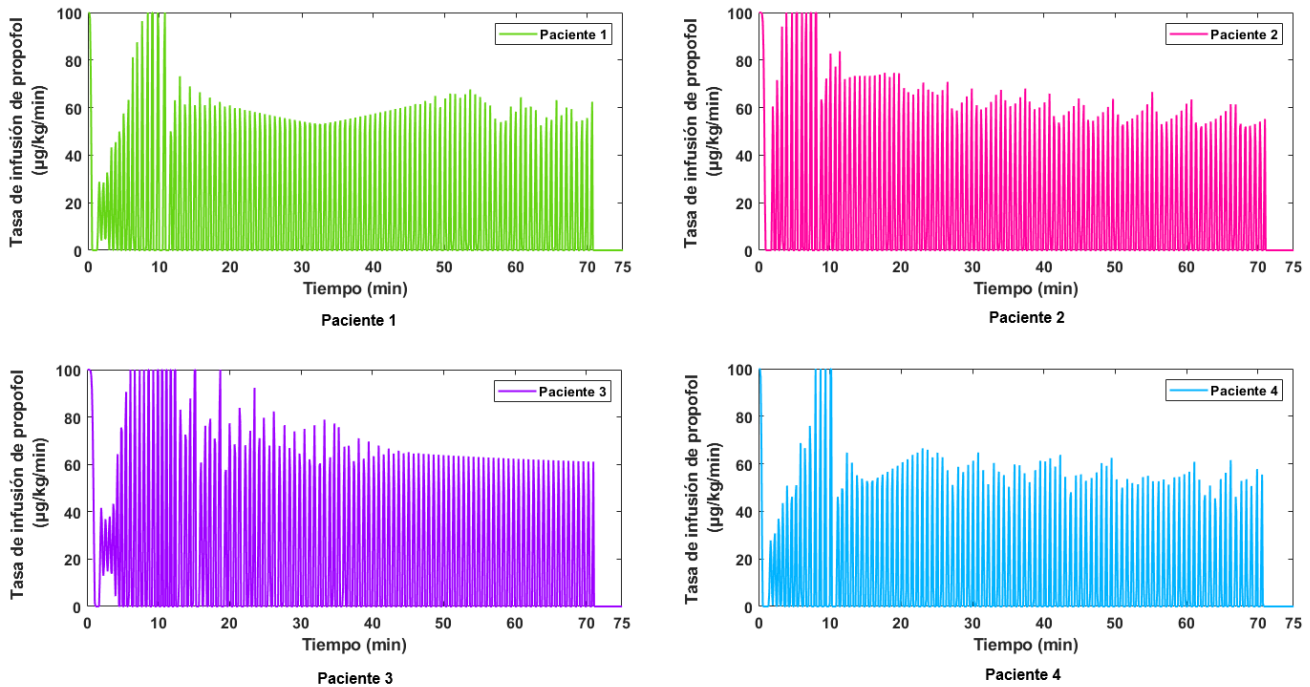


Fig. 5. Respuesta de la dinámica del sistema de cada paciente, al implementar el controlador de orden relativo 2. Durante los primeros 10 minutos, en los 4 pacientes la velocidad a la que se infunde propofol es mayor, ya que se pretende llevar a la señal BIS, a un valor igual a 50. Una vez que la señal BIS se ha establecido en dicho valor, se observa que la dinámica del sistema de cada paciente ya no es tan aleatoria a comparación del inicio. Cuando se detiene la infusión de propofol al paciente, éste despierta pues su señal BIS toma un valor de 100. Se observa que el proceso de despertar de los pacientes simulados es menor a comparación del proceso para llevarlo al estado de hipnosis.

- Anestesiología*, vol. 39, no. 3, pp. 201–204, 2016. [Online]. Available: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2016/cma163f.pdf>
- [2] K. Soltész, J.-O. Hahn, G. A. Dumont, and J. M. Ansermino, "Individualized pid control of depth of anesthesia based on patient model identification during the induction phase of anesthesia," in *2011 50th IEEE Conference on Decision and Control and European Control Conference*. IEEE, 2011, pp. 855–860, 10.1109/CDC.2011.6160189.
 - [3] A. L. H. Pérez, J. L. Orozco, J. A. S. López, M. G. B. Ochoa, and A. G. G. Hernández, "Dosis de propofol para sedación para colocación de marcapasos en pacientes geriátricos," *Anales Médicos de la Asociación Médica del Centro Médico ABC*, vol. 66, no. 3, pp. 162–168, 2021, 10.35366/101662.
 - [4] C. M. Ionescu, R. De Keyser, B. C. Torrico, T. De Smet, M. M. Struys, and J. E. Normey-Rico, "Robust predictive control strategy applied for propofol dosing using bis as a controlled variable during anesthesia," *IEEE Transactions on biomedical engineering*, vol. 55, no. 9, pp. 2161–2170, 2008, 10.1109/TBME.2008.923142.
 - [5] T. Médica, "Total médica," 2025, accessed on 31, 01, 2025. [Online]. Available: <https://www.totalmedica.com.br/seminovo-monitor-bis-vista-monitor-do-nivel-de-consciencia-cerebral/-da-covidien-unidade>
 - [6] A. G. Hernández, C. R. Monsalve, L. Fridman, R. Leder, S. I. Andrade, and Y. Shtessel, "Experimental glucose regulation with a high-order sliding-mode controller," in *2012 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. IEEE, 2012, pp. 2056–2059, 10.1109/EMBC.2012.6346363.
 - [7] M. Ilyas, A. Khaqan, J. Iqbal, and R. A. Riaz, "Regulation of hypnosis in propofol anesthesia administration based on non-linear control strategy," *Revista Brasileira de Anestesiologia*, vol. 67, pp. 122–130, 2017, 10.1016/j.bjane.2015.08.011.
 - [8] F. N. Nogueira, T. Mendonça, and P. Rocha, "Controlling the depth of anesthesia by a novel positive control strategy," *Computer methods and programs in Biomedicine*, vol. 114, no. 3, pp. e87–e97, 2014, 10.1016/j.cmpb.2013.12.016.
 - [9] J. M. Gonzalez-Cava, F. B. Carlson, O. Troeng, A. Cervin, K. van Heusden, G. A. Dumont, and K. Soltész, "Robust pid control of propofol anaesthesia: uncertainty limits performance, not pid structure," *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 198, p. 105783, 2021, 10.1016/j.cmpb.2020.105783.
 - [10] F. De la Cruz and O. Camacho, "Controlador de modos deslizantes basado en predictor de smith y modelo de segundo orden para procesos con elevado retardo," *Revista Politécnica*, vol. 35, no. 2, 2015. [Online]. Available: https://revistapolitecnica.epn.edu.ec/ojs2/index.php/revista_politecnica2/article/view/372
 - [11] A. G. G. Hernández, L. Fridman, A. E. Escobar, J. Davila, R. Leder, C. R. Monsalve, S. I. Andrade, and A. L. Hernández, "Robust control for propofol induced anesthesia based on second-order sliding-mode control," in *52nd IEEE Conference on Decision and Control*. IEEE, 2013, pp. 2864–2869, 10.1109/CDC.2013.6760318.
 - [12] M. A. Gropper, L. I. Eriksson, L. A. Fleisher, J. P. Wiener-Kronish, N. H. Cohen, and K. Leslie, *Miller's anesthesia, 2-volume set E-book*. Elsevier Health Sciences, 2019, 10.1097/ALN.0000000000001020.
 - [13] M. B. de Toro, *Farmacología para fisioterapeutas*. Ed. Médica Panamericana, 2008, 978849835174.
 - [14] A. Levant, "Quasi-continuous high-order sliding-mode controllers," in *42nd IEEE International Conference on Decision and Control (IEEE Cat. No. 03CH37475)*, vol. 5. IEEE, 2003, pp. 4605–4610, 10.1109/CDC.2003.1272286.
 - [15] A. Levant and Y. Dvir, "Accelerated high-order mimo sliding mode control," in *2014 13th International Workshop on Variable Structure Systems (VSS)*. IEEE, 2014, pp. 1–6, 10.1109/VSS.2014.6881095.
 - [16] A. Levant, "Finite-time stability and high relative degrees in sliding-mode control," in *Sliding Modes after the first Decade of the 21st Century: State of the Art*. Springer, 2011, pp. 59–92, 10.1007/978-3-642-22164-4_2.
 - [17] O. Nagata, Y. Matsuki, Y. Ogino, and K. Shigemmi, "Safety and efficacy of an automated anesthesia delivery system for total intravenous anesthesia with propofol, remifentanyl, and rocuronium: a non-inferiority randomized controlled trial versus manually controlled anesthesia," *Journal of anesthesia*, vol. 36, no. 1, pp. 96–106, 2022, 10.1007/s00540-021-03015-6.
 - [18] K. Kan and W. C. Levine, "Infusion pumps," in *Anesthesia equipment*. Elsevier, 2021, pp. 351–367, 10.1016/B978-0-323-67279-5.00016-9.



Antonio López Ramírez is a Communications and Electronics Engineer at the National Polytechnic Institute, graduated from the Department of ICE-Control. His line of research is oriented to the design of prototypes focused on biomedicine.



Ana Gabriela Gallardo Hernández studied Medical Electronics Engineering at the Universidad Autónoma de Guadalajara in Mexico. She completed her Master's in Automatic Control at the Universidad Autónoma de Querétaro, and her PhD in Engineering at the Universidad Nacional Autónoma de México. Currently, currently she is a researcher at the Instituto Mexicano del Seguro Social and an adjunct professor at the Universidad Nacional Autónoma de México. Her research interests include the treatment and diagnosis of various diseases through artificial intelligence, as well as the design of medical equipment.



Jesica Escobar studied Communications and Electronics engineering at the National Polytechnic Institute, Mexico, later completed a master's degree and a PhD in Automatic Control at CINVESTAV-IPN. She is currently a full-time professor at the cybernetics academy at the IPN-ICE in Mexico City. His research interests are related to identification and estimation of stochastic systems and nonlinear dynamic systems, as well as biomedical control.