

Fault Detection in the Automatic Co-administration of Two Drugs for General Anesthesia

M. Ramírez-Barrios *, J.D. Avilés **, M. Mera ***

* UPIBI-Instituto Politécnico Nacional, Av. Acueducto, La Laguna Ticomán, Gustavo A. Madero, 07340 Ciudad de México, México.
E-mail: mlramirez@ipn.mx

** Facultad de Ciencias de la Ingeniería, Administrativas y Sociales, Universidad Autónoma de Baja California, Blvd. Universidad No. 1, San Fernando, C.P. 21460, Tecate B.C., México

*** ESIME-Instituto Politécnico Nacional, Av. Ticomán No. 600, San José Ticomán, C.P. 07340 Ciudad de México, México.

Abstract: The administration of general anesthesia involves various inherent risks for patients, which has driven the development of automation aimed at ensuring precise drug delivery. Automation consists of regulating the Depth of Hypnosis (DoH), considering the infusion of drugs as control variables. This paper presents a fault detection strategy for an automated drug delivery system that regulates the DoH. The strategy considers the patient's pharmacokinetic and pharmacodynamic linear models under the action of a model predictive control for DoH regulation. The approach employs the design of an interval observer that exploits the cooperativity property of the estimation error to enhance fault sensitivity and robustness against uncertainties. The proposed algorithm's performance is evaluated through in silico simulations under different fault scenarios related to the blockage of the infusion pumps. The results demonstrate the effectiveness of the strategy in detecting faults in the actuators responsible for administering propofol and remifentanil.

Keywords: Fault Detection, Interval Observers, Cooperative-Positive Systems, Anesthesia

1. INTRODUCCIÓN

La anestesia general consiste en administrar varios fármacos para bloquear, total o parcialmente, la sensibilidad del paciente durante un procedimiento quirúrgico. Los anestesiólogos pueden determinar la dosis inicial y la velocidad de infusión adecuadas de los fármacos administrados durante la cirugía considerando parámetros como el sexo, la altura, el peso, la edad y el historial médico del paciente. Además, tienen acceso a parámetros críticos del paciente, como los signos vitales, los niveles de oxigenación y el Índice Biespectral (BIS), entre otros (Struys et al., 2016). El objetivo es lograr un equilibrio adecuado entre los estados de hipnosis, analgesia y arreflexia, cruciales para el éxito de la cirugía y la recuperación postoperatoria. Diversas complicaciones pueden estar asociadas a la administración inadecuada de fármacos anestésicos. Por ejemplo, un exceso de anestésico puede prolongar y complicar la recuperación posterior a la cirugía, o incluso poner en peligro la vida del paciente, mientras que una dosis insuficiente impide que el paciente alcance el estado adecuado de hipnosis y arreflexia, provocando estrés e incluso vómitos durante y después de la intervención quirúrgica (Lázaro

et al., 2022). Por esta razón, se ha investigado exhaustivamente esquemas de automatización en el proceso de anestesia general durante las últimas dos décadas, como reporta Struys et al. (2016). La automatización puede implementarse en las llamadas máquinas de anestesia (TCI, por sus siglas en inglés). La mayoría de los trabajos que abordan esquemas de control en lazo cerrado contemplan el modelo dinámico del paciente, donde las entradas consisten en la velocidad de los fármacos administrados y la salida corresponde al Estado de Hipnosis (EH) medido indirectamente a través del BIS. Este modelo dinámico incluye la farmacocinética (FC) y farmacodinámica (FD). En particular, el modelo FC se refiere a la distribución, metabolización y excreción del fármaco en el organismo del paciente, mientras que el modelo FD se refiere al efecto del fármaco en el sitio de efecto, es decir, la relación entre la concentración del fármaco y su efecto en el paciente (Marsh et al., 1991; Kern et al., 2004). El valor del BIS se deriva del electroencefalograma, cuya escala numérica varía de 0 a 100; un valor de 100 indica que el paciente está completamente consciente sin efectos de fármacos, mientras que 0 significa ausencia de actividad cortical. Durante la anestesia general se requiere mantener el BIS entre 40

y 60. Para garantizar un EH apropiado, se han propuesto diversos algoritmos de control en lazo cerrado para la administración de anestésicos. Por ejemplo, los primeros trabajos como en Struys et al. (2001) compararon el rendimiento de la administración automatizada de un anestésico (propofol), mediante un controlador Proporcional Integral y Derivativo (PID), con la administración manual por un anestesiólogo. Posteriormente, diversos trabajos examinaron la implementación de múltiples algoritmos de control para regular el BIS mediante la infusión de un anestésico, por ejemplo, en Nașcu et al. (2015). Recientemente, en Pawłowski et al. (2022) y Sandre-Hernández et al. (2023) se documenta la regulación del BIS mediante la infusión de dos fármacos, propofol y remifentanilo. En (Sandre-Hernández et al., 2023) para regular el EH se propone un algoritmo Control Predictivo por Modelo (MPC) considerando la coadministración de dos fármacos. La automatización de las máquinas TCI podría permitir a los anestesiólogos concentrarse en tareas más críticas relacionadas con el paciente, mientras la TCI garantizaría la regulación del EH. Sin embargo, según Larson et al. (2007), las fallas más comunes en los sistemas TCI se presentan en las bombas de infusión, principales actuadores de estas máquinas. Por ello, presentamos una propuesta, basada en los Observadores Intervalares (**OI**), para la detección de fallas en estos actuadores durante la administración de fármacos.

Los **OI** han demostrado ser una herramienta robusta para estimar variables de estado en sistemas sujetos a perturbaciones e incertidumbres paramétricas (Efimov et al., 2013). Tales observadores preservan el ordenamiento parcial en entradas, salidas, estados y condiciones iniciales, proporcionando las cotas superior e inferior que encapsulan la trayectoria real del estado. Dicho ordenamiento parcial puede ser alcanzado por la aplicación de las propiedades de cooperatividad en las dinámicas del error de estimación, incluso en presencia de incertidumbres o perturbaciones acotadas en los sistemas dinámicos. En particular, en los sistemas de infusión de fármacos basados en el modelo FC-FD, el ordenamiento parcial entre las variables de estado real y las estimaciones de los **OI** se preserva de forma natural, ya que todas las variables del estado y fármacos suministrados son positivas. Además, los **OI** presentan una propiedad de estabilidad práctica, en la que las cotas superior e inferior de la estimación convergen hacia una vecindad del estado verdadero, aun cuando el sistema dinámico esté sujeto a perturbaciones. Cuando no están presentes términos relacionados con perturbaciones en la dinámica del sistema, las estimaciones inferior y superior convergen asintóticamente a los valores reales del estado desconocido, preservando permanentemente el orden parcial (Avilés y Moreno, 2014).

Motivados por los estudios desarrollados en las máquinas TCI, se propone en el presente artículo un método para detectar fallos en las bombas de infusión mediante los **OI**. Esta estrategia consiste en verificar que las trayectorias del estado estén encapsuladas por los límites superiores e inferiores de las estimaciones de los **OI** en el sistema

sin fallas; en caso contrario, la trayectoria real del estado no estará contenida en el intervalo generado por tales estimaciones. Este enfoque se apoya en las condiciones de convergencia y cooperatividad en las dinámicas del error de estimación.

El manuscrito presenta en la siguiente sección la descripción del sistema. Posteriormente, en la sección 3 se describe el diseño de los **OI**. En la sección 4, se desarrolla el algoritmo para la detección de fallas. En la sección 5 se presenta la detección de dos fallas durante la regulación del EH en un paciente in silico. Finalmente, se especifican las conclusiones del trabajo en la sección 6.

Notación. El símbolo \succeq representa el ordenamiento parcial para un par de vectores $x, z \in \mathbb{R}^n$, i.e., si $x_i \geq z_i$, $\forall i = 1, \dots, n$ entonces $x \succeq z$.

2. DESCRIPCIÓN DEL SISTEMA

El siguiente modelo compartimental describe la FC y FD:

$$\dot{z}_1(t) = -k_s z_1(t) + k_{21} z_2(t) + k_{31} z_3(t) + u(t), \quad (1)$$

$$\dot{z}_2(t) = k_{12} z_1(t) - k_{21} z_2(t), \quad (2)$$

$$\dot{z}_3(t) = k_{13} z_1(t) - k_{31} z_3(t), \quad (3)$$

$$\dot{z}_e(t) = k_{e_0} z_1(t) - k_{e_0} z_e(t), \quad (4)$$

con $k_s = k_{10} + k_{12} + k_{13}$, donde $z_1(t)$, $z_2(t)$ y $z_3(t)$ representan la concentración del fármaco en los compartimentos virtuales: central, rápido y lento. Su nombre hace alusión a la rapidez de transportación del fármaco en el paciente. La variable z_e representa la concentración del fármaco en el llamado sitio de efecto. La entrada $u(t)$ es la tasa de infusión del fármaco. Las constantes k_{ji} representan las tasas de transferencia del fármaco entre compartimentos; k_{e_0} , la tasa de intercambio con el sitio de efecto, y k_{e_0} , la tasa de metabolización del fármaco (Dua et al., 2005). El valor de estas constantes está determinado por el sexo, la altura, el peso y la edad del paciente, de acuerdo con Falcón et al. (2022). De esta manera, se considera que el modelo FC-FD es personalizado.

Reescribiendo las ecuaciones (1)-(4) en la representación del espacio de estados, se obtiene

$$\begin{aligned} \dot{\mathbf{z}}^i(t) &= A^i \mathbf{z}^i(t) + B^i u^i(t), \\ y^i(t) &= C^i \mathbf{z}^i(t), \end{aligned} \quad (5)$$

con las matrices

$$\mathbf{A}^i = \begin{bmatrix} -(k_{10}^i + k_{12}^i + k_{13}^i) & k_{21}^i & k_{31}^i & 0 \\ k_{12}^i & -k_{21}^i & 0 & 0 \\ k_{13}^i & 0 & -k_{31}^i & 0 \\ k_{e_0}^i & 0 & 0 & -k_{e_0}^i \end{bmatrix}, \quad (6)$$

$$\mathbf{B}^i = [1 \ 0 \ 0 \ 0]^\top, \text{ and } \mathbf{C}^i = [0 \ 0 \ 0 \ 1],$$

donde \mathbf{z}^i es el vector de estados. El superíndice $i = p, r$ se refiere al tipo de fármaco suministrado, r para remifentanilo y p para propofol.

Partiendo de las suposiciones anteriores, el modelo FC-FD se puede reescribir como un sistema MIMO:

$$\Sigma : \begin{cases} \dot{\mathbf{x}}(t) = \mathbf{A}\mathbf{x}(t) + \mathbf{B}\mathbf{u}(t), \\ \mathbf{y}(t) = \mathbf{C}\mathbf{x}(t), \end{cases} \quad (7)$$

con las matrices

$$\mathbf{A} = \begin{bmatrix} \mathbf{A}^p & \mathbf{0}_{4 \times 4} \\ \mathbf{0}_{4 \times 4} & \mathbf{A}^r \end{bmatrix}, \quad \mathbf{B} = \begin{bmatrix} \mathbf{B}^p & \mathbf{0}_{4 \times 1} \\ \mathbf{0}_{4 \times 1} & \mathbf{B}^r \end{bmatrix}, \quad (8)$$

$$\mathbf{C} = [\mathbf{C}^p \quad \mathbf{0}_{1 \times 4} \quad \mathbf{0}_{1 \times 4} \quad \mathbf{C}^r],$$

donde la entrada de control corresponde a la tasa de infusión de los fármacos $\mathbf{u}(t) = [u^p, u^r]^\top$ y el vector de estados $\mathbf{x}(t) = [\mathbf{z}^p(t), \mathbf{z}^r(t)]^\top$. Las matrices $\mathbf{A}^p \in \mathbb{R}^{4 \times 4}$ y $\mathbf{A}^r \in \mathbb{R}^{4 \times 4}$ están definidas por (6) para cada fármaco.

El sistema Σ describe el proceso entre la infusión de los fármacos y las concentraciones teóricas ($z_e^p(t)$ y $z_e^r(t)$) en el sitio de efecto. Sin embargo, no es posible medir estas concentraciones directamente. Debido a esto, se estiman a través del BIS, mediante la función no lineal:

$$Bis(t) = E_0 - E_{\max} \left(\frac{\left(\frac{\zeta^p(t) + \zeta^r(t)}{\zeta_{50}(\varphi, t)} \right)^\gamma}{1 + \left(\frac{\zeta^p(t) + \zeta^r(t)}{\zeta_{50}(\varphi, t)} \right)^\gamma} \right), \quad (9)$$

donde E_0 representa el estado despierto del paciente cuando se encuentra sin efectos de fármacos; usualmente $E_0 = 100$. La constante E_{\max} es el efecto de los fármacos, y la diferencia $E_0 - E_{\max}$ describe el máximo efecto alcanzado por la infusión de los fármacos (Merigo et al., 2019). Los términos restantes en la función están dados por, $\zeta^p(t) = \frac{z_e^p(t)}{z_{e_{50}}^p}$, $\zeta^r(t) = \frac{z_e^r(t)}{z_{e_{50}}^r}$, $\varphi = \frac{\zeta^p(t)}{\zeta^p(t) + \zeta^r(t)}$ y $\zeta_{50}(\varphi, t) = 1 - \beta\varphi + \beta\varphi^2$. Las constantes $z_{e_{50}}^p$ y $z_{e_{50}}^r$ simbolizan el valor necesario de fármaco para visualizar un valor de 50 en el BIS. El valor de γ representa la sensibilidad del paciente al los fármacos.

3. OBSERVADORES INTERVALARES

Para el diseño de los **OI**, se utilizará la versión discretizada del sistema Σ , obtenida mediante un retenedor de orden cero. Considerando el sistema discreto,

$$\Gamma_D : \begin{cases} \mathbf{x}_{k+1} = \mathbf{A}_d \mathbf{x}_k + \mathbf{B}_d \mathbf{u}_k + \mathbf{d}_k, & \mathbf{x}(k_0) = \mathbf{x}_{k_0}, \\ \mathbf{y}_k = \mathbf{C}_d \mathbf{x}_k, \end{cases} \quad (10)$$

con $\mathbf{x}_k \in \mathbb{R}^8$, $\mathbf{u}_k \in \mathbb{R}^2$ y $\mathbf{y}_k \in \mathbb{R}^2$. El término $\mathbf{d}_k \in \mathbb{R}^n$ representa una perturbación o incertidumbre desconocida. Las matrices \mathbf{A}_d , \mathbf{B}_d , \mathbf{C}_d , están dadas por $\mathbf{A}_d = e^{\mathbf{A}T_s}$, $\mathbf{B}_d = \int_0^{T_s} e^{\mathbf{A}\tau} \mathbf{B}_d d\tau$ y $\mathbf{C}_d = \mathbf{C}$; con un tiempo de muestreo T_s .

Suposiciones 1. Asumimos que las siguientes suposiciones se satisfacen para Γ_D :

- S1.** Los pares $(\mathbf{A}_d, \mathbf{B}_d)$ y $(\mathbf{A}_d, \mathbf{C}_d)$ son estabilizables y detectables, respectivamente.
- S2.** La condición inicial \mathbf{x}_{k_0} se encuentra acotada por intervalos: $\mathbf{x}_{k_0}^+ \succeq \mathbf{x}_{k_0} \succeq \mathbf{x}_{k_0}^-$, donde $\mathbf{x}_{k_0}^+$ y $\mathbf{x}_{k_0}^-$ son las cotas superior e inferior de \mathbf{x}_{k_0} .
- S3.** El término \mathbf{d}_k se encuentra acotado por: $\mathbf{d}_k^+ \succeq \mathbf{d}_k \succeq \mathbf{d}_k^-$, donde \mathbf{d}_k^+ y \mathbf{d}_k^- representan sus cotas.

Para estimar los estados de Γ_D , consideramos los **OI**, los cuales se constituye por dos observadores de Luenberger:

$$\Gamma_O : \begin{cases} \hat{\mathbf{x}}_k^+ = \mathbf{A}_d \hat{\mathbf{x}}_k^+ + \mathbf{B}_d \mathbf{u}_k + \mathbf{L}^+ [\hat{\mathbf{y}}_k^+ - \mathbf{y}_k] + \mathbf{d}_k^+, \\ \hat{\mathbf{x}}_k^- = \mathbf{A}_d \hat{\mathbf{x}}_k^- + \mathbf{B}_d \mathbf{u}_k + \mathbf{L}^- [\hat{\mathbf{y}}_k^- - \mathbf{y}_k] + \mathbf{d}_k^-, \\ \hat{\mathbf{y}}_k^+ = \mathbf{C}_d \hat{\mathbf{x}}_k^+, \\ \hat{\mathbf{y}}_k^- = \mathbf{C}_d \hat{\mathbf{x}}_k^-, \end{cases} \quad (11)$$

donde $\hat{\mathbf{x}}_k^+$ y $\hat{\mathbf{x}}_k^-$ son los estados estimados superior e inferior de \mathbf{x}_k . Las ganancias $\mathbf{L}^+ \in \mathbb{R}^{n \times q}$ y $\mathbf{L}^- \in \mathbb{R}^{n \times q}$ tienen que ser diseñadas de tal forma que se satisfagan las siguientes propiedades:

1) Propiedad de convergencia práctica de Γ_O , expresada como: $\lim_{k \rightarrow \infty} \|\hat{\mathbf{x}}_k^j - \mathbf{x}_k\| \rightarrow \beta^j$, con $\beta^j > 0$ para $j = +, -$.

2) Orden parcial de Γ_O . Si las condiciones iniciales: $\hat{\mathbf{x}}_{k_0}^+ \succeq \mathbf{x}_{k_0}^+$ y $\mathbf{x}_{k_0}^- \succeq \hat{\mathbf{x}}_{k_0}^-$, entonces las estimaciones del observador intervalo limitan a la trayectoria del estado.

$$\hat{\mathbf{x}}_k^+ \succeq \mathbf{x}_k \succeq \hat{\mathbf{x}}_k^-, \quad \forall k \geq k_0, \quad (12)$$

además $\|\hat{\mathbf{x}}_k^+ - \hat{\mathbf{x}}_k^-\| \leq b$, para un escalar $b > 0$.

Definiendo el error de estimación como $\mathbf{e}_k^+ \triangleq \hat{\mathbf{x}}_k^+ - \mathbf{x}_k$ y $\mathbf{e}_k^- \triangleq \mathbf{x}_k - \hat{\mathbf{x}}_k^-$, y los errores de la incertidumbre como $\mathbf{w}_k^+ \triangleq \mathbf{d}_k^+ - \mathbf{d}_k$ y $\mathbf{w}_k^- \triangleq \mathbf{d}_k - \mathbf{d}_k^-$, la dinámica del error se describe mediante las ecuaciones,

$$\Gamma_E : \begin{cases} \mathbf{e}_{k+1}^+ = \mathbf{A}_L^+ \mathbf{e}_k^+ + \mathbf{w}_k^+, \\ \mathbf{e}_{k+1}^- = \mathbf{A}_L^- \mathbf{e}_k^- + \mathbf{w}_k^-, \\ \mathbf{y}_{\mathbf{e}, k}^+ = \mathbf{I}_n \mathbf{e}_k^+, \\ \mathbf{y}_{\mathbf{e}, k}^- = \mathbf{I}_n \mathbf{e}_k^-, \end{cases} \quad (13)$$

con las matrices $\mathbf{A}_L^+ \triangleq \mathbf{A} + \mathbf{L}^+ \mathbf{C}$ y $\mathbf{A}_L^- \triangleq \mathbf{A} + \mathbf{L}^- \mathbf{C}$.

Teorema 1. Considere el sistema Γ_D , el cual satisface **S1-S4**. Bajo estas condiciones, Γ_D admite los **OI** de la forma Γ_O si existen matrices $\mathbf{P}^j = \mathbf{P}^{j\top} > 0$, \mathbf{L}^j , y escalares positivos ϵ^j tal que las siguientes desigualdades se satisfacen:

1. Para la convergencia práctica,

$$\begin{bmatrix} -\mathbf{P}^j & -\mathbf{P}^j \mathbf{A}_L^j \\ -\mathbf{A}_L^{j\top} \mathbf{P}^j & -\mathbf{P}^j + \epsilon^j \mathbf{I} \end{bmatrix} \leq 0. \quad (14)$$

2. Parar el ordenamiento parcial,

$$\mathbf{A}_L^j \succeq 0, \quad (15)$$

con $j = +, -$.

Las desigualdades (14) y (15) del Teorema 1 pueden ser formuladas en términos de desigualdades matriciales bilineales (BMI, por sus siglas en inglés) y lineales (LMI, por sus siglas en inglés), respectivamente, las cuales pueden ser resueltas por software computacional de Matlab con la interfaz de Yalmip y el solucionador de Tomlab o Sedumi/SDPT3. Incluso (14) puede ser llevada también al entorno de las LMIs con la transformación $W^j = P^j L^j$ con $L^j = W^j P^{j\top} > 0$, $j = +, -$.

4. DETECCIÓN DE FALLAS BASADA EN OBSERVADOR POR INTERVALO

En esta sección, presentamos un método robusto de detección de fallas para Γ_D , basado en las estimaciones de Γ_O . Este enfoque permite la evaluación, en tiempo real, de la ocurrencia de fallas, errores de calibración o inconsistencias en las máquinas TCI cuando las mediciones se encuentran fuera del intervalo generado por las estimaciones, proporcionando así un marco fiable para la monitorización del sistema. Examinamos el sistema con la ocurrencia de fallas, descrito por la forma,

$$\Gamma_F : \begin{cases} \mathbf{x}_{k+1} = \mathbf{A}\mathbf{x}_k + \mathbf{B}\mathbf{u}_k + \mathbf{d}(k, \mathbf{x}_k) + \mathbf{f}_a(k), \\ \mathbf{y}_k = \mathbf{C}\mathbf{x}_k, \end{cases} \quad (16)$$

donde $\mathbf{f}_a(k)$ representa la falla en el término del actuador. El modelo FC-FD es fuertemente observable y detectable (Hautus, 1983). Por tanto, la falla $\mathbf{f}_a(K)$ es detectable.

Considerando Γ_O y Γ_F definimos las señales residuales superior e inferior como sigue:

$$\mathbf{r}_k^+ = \hat{\mathbf{y}}_k^+ - \mathbf{y}_k \quad \text{y} \quad \mathbf{r}_k^- = \hat{\mathbf{y}}_k^- - \mathbf{y}_k \quad (17)$$

Entonces, la dinámica del error de estimación se rige por:

$$\Gamma_{FE} : \begin{cases} \mathbf{e}_{k+1}^+ = \mathbf{A}_L^+ \mathbf{e}_k^+ + \mathbf{w}_k^+ - \mathbf{f}_a(k), \\ \mathbf{e}_{k+1}^- = \mathbf{A}_L^- \mathbf{e}_k^- + \mathbf{w}_k^- + \mathbf{f}_a(k), \\ \mathbf{r}_k^+ = \mathbf{C}\mathbf{e}_k^+ - \mathbf{f}_s(k), \\ \mathbf{r}_k^- = -\mathbf{C}\mathbf{e}_k^- - \mathbf{f}_s(k). \end{cases} \quad (18)$$

Observación 1. Observamos que la dinámica de Γ_{FE} convergerá a una vecindad cercana al origen, cuando las perturbaciones acotadas estén presentes y las fallas sean nulas, garantizando la estabilidad práctica en el sistema Γ_{FE} . Sin embargo, si ocurren fallas en el actuador $\mathbf{f}_a(k)$ el sistema no será cooperativo, ya que estos términos de falla no representan señales ordenadas parcialmente.

Proponemos un ensayo inicial para detectar la ocurrencia de fallas, que compara los valores medidos con sus respectivas estimaciones

$$\text{Ensayo}_A : \begin{cases} \mathbf{y}_k \in [\hat{\mathbf{y}}_k^-, \hat{\mathbf{y}}_k^+], & \text{if } \mathbf{f}_a(k) = 0, \\ \mathbf{y}_k \notin [\hat{\mathbf{y}}_k^-, \hat{\mathbf{y}}_k^+], & \text{if } \mathbf{f}_a(k) \neq 0. \end{cases} \quad (19)$$

En el Ensayo_A, el sistema Γ_F se considera libre de fallos cuando las señales de salida se mantienen dentro de los límites predefinidos por los umbrales, representados por las estimaciones superior e inferior. Esto garantiza que el sistema funcione dentro de los parámetros esperados en condiciones normales. Sin embargo, si la señal de salida supera estos límites, indica la presencia de un fallo en la planta, lo que significa una desviación del comportamiento esperado.

Alternativamente, se puede detectar una falla mediante un análisis detallado de las señales residuales,

$$\text{Ensayo}_B : \begin{cases} 0 \in [\mathbf{r}_k^-, \mathbf{r}_k^+], & \text{if } \mathbf{f}_a(k) = 0, \\ 0 \notin [\mathbf{r}_k^-, \mathbf{r}_k^+], & \text{if } \mathbf{f}_a(k) \neq 0. \end{cases} \quad (20)$$

Este método, Ensayo_B, no solo facilita la detección temprana de fallos, sino que también proporciona un meca-

nismo robusto para supervisar el rendimiento del sistema. Garantiza que las señales residuales se mantengan cercanas a cero cuando el sistema funciona con normalidad, lo que indica la ausencia de fallos. Por el contrario, cualquier desviación significativa de las señales residuales respecto a cero puede identificarse rápidamente, permitiendo la detección de fallos en actuadores. Bajo este enfoque, se considera la fiabilidad de las máquinas TCI para minimizar los posibles riesgos en pacientes.

5. SIMULACIONES Y RESULTADOS

Dado que el BIS está descrito por una función estática no lineal (9), es posible estimar las concentraciones teóricas de cada fármaco en el sitio de efecto $z_e^p(t)$ y $z_e^r(t)$. En este sentido, varios estudios han propuesto métodos de linealización o filtrado del BIS (Struys et al., 2016); por su parte, en Pawłowski et al. (2022) se realiza una estimación mediante una función pseudo-inversa. En este trabajo, retomamos este enfoque, el cual se puede consultar a detalle en (Sandre-Hernández et al., 2023) donde se obtienen estimaciones de las concentraciones teóricas $\hat{\zeta}_k^p = \frac{z_{e_k}^p}{z_{e_{50}}^p}$ y $\hat{\zeta}_k^r = \frac{z_{e_k}^r}{z_{e_{50}}^r}$ como variables dependientes del BIS, estas cantidades son consideradas como salidas del modelo FC-FD en el sistema Γ_D . Por otro lado, se considera el MPC presentado por Sandre-Hernández et al. (2023); Ramírez-Barrios et al. (2023) para llevar a cabo la tarea de regulación del BIS, dicho algoritmo MPC requiere conocer los estados del sistema, los cuales pueden ser el promedio de las estimaciones entregadas por el OI, $\bar{\mathbf{x}}_k = \frac{1}{2}(\hat{\mathbf{x}}_k^+ + \hat{\mathbf{x}}_k^-)$.

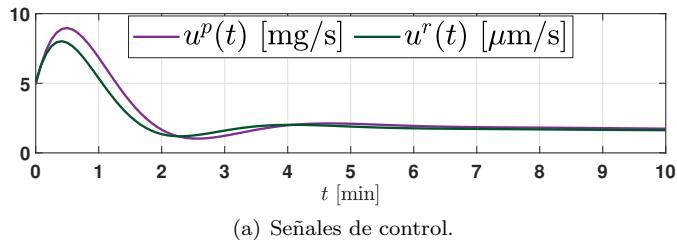
Para las simulaciones, se considera un paciente femenino de 34 años, 58 kg, 172 cm, con los parámetros $\gamma = 1.84$, $\beta = 0.9$ y $E_0 = 100$; con lo cual se obtienen los valores de las constantes k_{ij} y k_{e0} del modelo FC-FD, de acuerdo con Merigo et al. (2019). Se consideran perturbaciones acotadas, cuyos límites están dados por $\mathbf{d}_k^+ = d^+ \mathbf{1}_n$ y $\mathbf{d}_k^- = d^- \mathbf{1}_n$. Las condiciones iniciales son: $\mathbf{x}_{k0} = \epsilon^0 \mathbf{1}_n$, con $\epsilon^0 = 0.2$; $\hat{\mathbf{x}}_{k0}^\pm = \epsilon^\pm \mathbf{1}_n$, donde $\epsilon^+ = 0.3$ y $\epsilon^- = 0.01$. La matrices $\mathbf{L}^+ = \mathbf{L}^-$ sintonizadas para Γ_O son:

$$\mathbf{L}^+ = \mathbf{L}^- = \begin{bmatrix} 0 & 0.11 \\ 0 & 0 \\ 0.000045 & 0 \\ -0.9627 & 0 \\ 0 & 0 \\ 0 & 0.00081 \\ 0.012 & 0 \\ 0 & -0.9416 \end{bmatrix}^\top$$

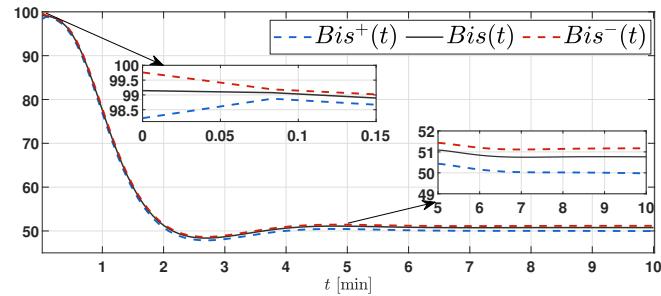
las cuales satisfacen las condiciones (14) y (15) garantizando la convergencia y el ordenamiento parcial. Las cotas de la perturbación son $d^+ = 0.005$ y $d^- = 0.005$.

Escenario I. En este escenario no se simulan fallas, es decir, $\mathbf{f}_a(k) = 0$. La Figura 1 presenta las trayectorias del modelo FC-FD, dado por Γ_F , y las estimaciones del OI en Γ_O vistas a través del BIS, dados por la función (9). Se observan las señales de suministro de control de

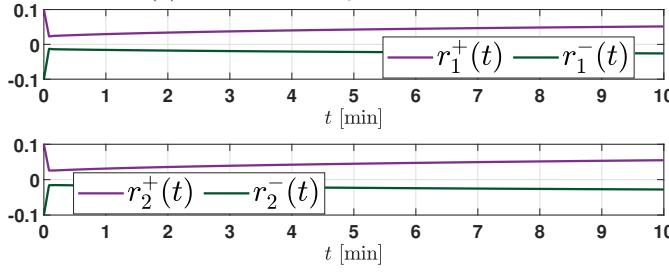
propofol y remifentanilo, las cuales fueron proporcionadas por el MPC. Se aprecia que el BIS alcanza valores de 100 a 50 en 3 minutos; esta etapa se conoce como inducción. Es evidente que el **OI** mantiene el ordenamiento parcial en la señal BIS y sus estimaciones, es decir, $Bis^+(t) \succeq Bis(t) \succeq Bis^-(t)$. Además, las señales residuales se mantienen en una vecindad cercana al cero conforme a los criterios definidos en Ensayo \mathcal{B} , lo cual se atribuye a la presencia de perturbaciones en la dinámica del modelo FC-FD.



(a) Señales de control.



(b) Señales del BIS y sus estimaciones.



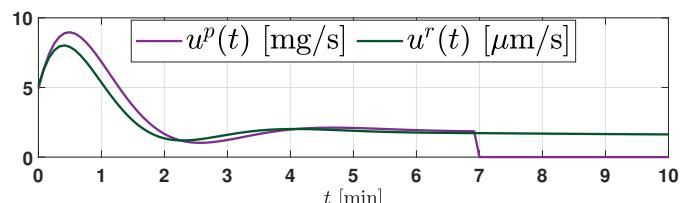
(c) Señales residuales.

Figura 1. Señales Escenario I

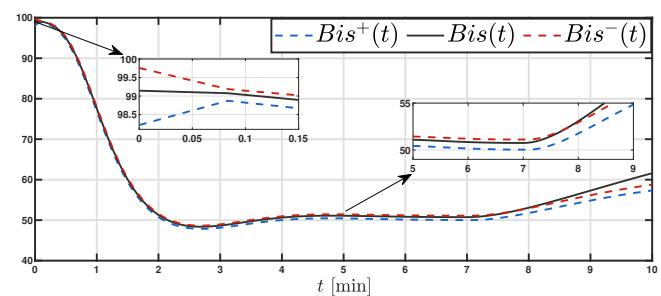
Escenario 2. Consideramos una falla en la bomba de infusión del propofol, modelada por la expresión,

$$f_a(k) = \begin{cases} 0, & \text{if } 0 \leq kT_s \leq 7, \\ -\mathbf{B} \begin{bmatrix} u_k^p \\ 0 \end{bmatrix}, & \text{if } kT_s > 7, \end{cases} \quad (21)$$

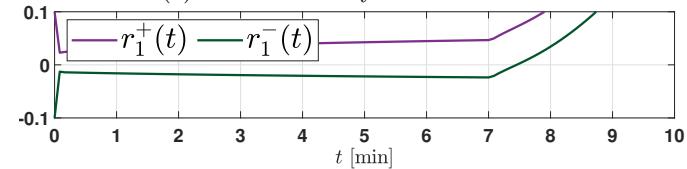
lo cual representa un bloqueo o defecto en la bomba de propofol. La Figura 2 ilustra las señales de control, las señales del BIS y sus estimaciones, así como las señales residuales. Es evidente que las estimaciones BIS conservan el ordenamiento parcial hasta que se produce el fallo en el minuto 7. Ante la ocurrencia de una falla, se pierde el ordenamiento parcial entre el valor de BIS y sus estimaciones, lo cual se refleja simultáneamente en el comportamiento de las señales residuales. En otras palabras, esto se manifiesta conforme al Ensayo \mathcal{B} .



(a) Señales de control



(b) Señales del BIS y sus estimaciones



(c) Señales residuales.

Figura 2. Escenario 2

Escenario 3 Ahora, considerando una falla en la bomba de infusión de remifentanilo caracterizada por:

$$\mathbf{f}_a(k) = \begin{cases} 0, & \text{if } 0 \leq kT_s \leq 7, \\ -\mathbf{B} \begin{bmatrix} 0 \\ u_k^r \end{bmatrix}, & \text{if } kT_s > 7. \end{cases} \quad (22)$$

La Figura 3 muestra las estimaciones de las señales BIS, señales de control y residuales. Al igual que en los casos anteriores, se observa que el controlador cumple con los objetivos de inducción y mantenimiento. Una vez en la fase de mantenimiento, en el minuto 7, las señales BIS estimadas pierden el ordenamiento parcial con respecto a su señal real. Además, las señales residuales confirman la detección de la falla de acuerdo con el Ensayo \mathcal{B} .

6. CONCLUSIONES

Este artículo presenta el diseño de una estrategia de detección de fallas en sistemas de infusión de anestesia automáticos, cuando se infunden dos fármacos en el proceso. La estrategia propuesta está basada en el diseño de un observador por intervalos en combinación con la propiedad de cooperatividad aplicada a las dinámicas de los sistemas de error de estimación. Una de las principales ventajas de este enfoque es la simplicidad del observador por intervalos, compuesto por dos copias de un observador clásico de Luenberger considerando las cotas de las perturbaciones en su estructura dinámica. Los resultados obtenidos, a partir de las simulaciones, confirman la via-

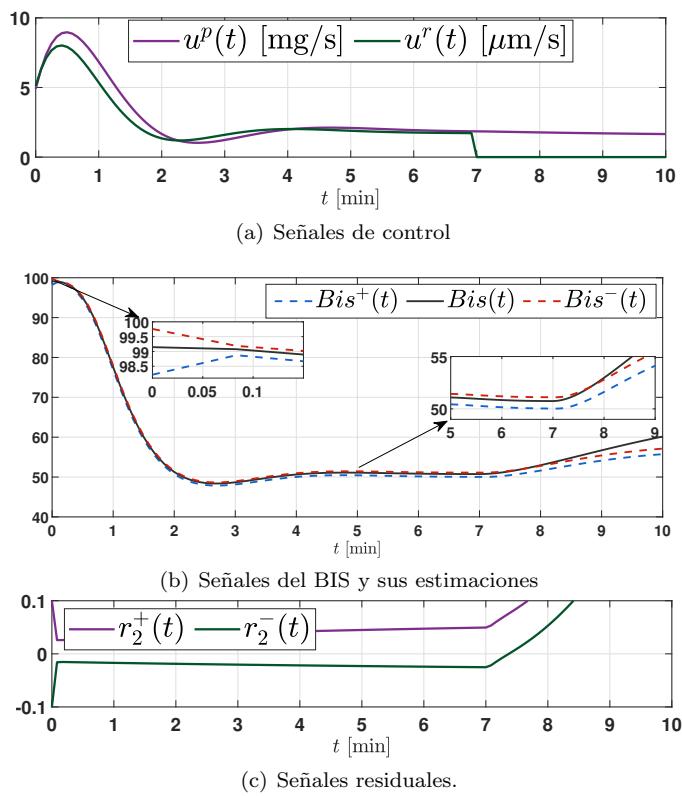


Figura 3. Eseñario 3

bilidad de integrar la estrategia de detección de fallas y el observador por intervalos en las máquinas TCI.

AGRADECIMIENTOS

El trabajo de Manuel Mera y M. Ramírez-Barrios fue apoyado en parte por el Proyecto IPN-SIP 20250187 y IPN-SIP 20250371, respectivamente.

REFERENCIAS

- Avilés, J.D. y Moreno, J.A. (2014). Preserving order observers for nonlinear systems. *International Journal of Robust and Nonlinear Control*, 24(16), 2153–2178.
 Dua, P., Efstratios, y Pistikopoulos, N. (2005). Modelling and control of drug delivery systems. *Computers & Chemical Engineering*, 29(11), 2290–2296. Selected Papers Presented at the Symposium on Modeling of Complex Processes.
 Efimov, D., Perruquetti, W., Raïssi, T., y Zolghadri, A. (2013). On interval observer design for time-invariant discrete-time systems. In *2013 European Control Conference (ECC)*, 2651–2656. IEEE. doi: 10.23919/ECC.2013.6669108.
 Falcón, F., Ramírez-Barrios, M., Sandre, O., Mera, M., y Ordaz, P. (2022). Model predictive control with exponential cost function to regulate the propofol infusion rate. In *2022 XXIV Robotics Mexican Congress (COMRob)*, 89–94.
 Hautus, M.L. (1983). Strong detectability and observers. *Linear Algebra and its applications*, 50, 353–368.

Kern, S.E., Xie, G., White, J.L., y Egan, T.D. (2004). A Response Surface Analysis of Propofol-Remifentanil Pharmacodynamic Interaction in Volunteers. *Anesthesiology*, 100(6), 1373–1381.

Larson, E.R., Nuttall, G.A., Ogren, B.D., Severson, D.D., Wood, S.A., Torsher, L.C., Oliver, W.C., y Marienau, M.E.S. (2007). A prospective study on anesthesia machine fault identification. *Anesthesia & Analgesia*, 104(1), 154–156.

Lázaro, J., Ramírez-Barrios, M., Mera, M., y Mora, R. (2022). Performance of classical pid tuning in the automation anesthesia delivery. In H.A. Moreno, I.G. Carrera, R.A. Ramírez-Mendoza, J. Baca, y I.A. Banfield (eds.), *Advances in Automation and Robotics Research: Proceedings of the 3rd Latin American Congress on Automation and Robotics, Monterrey, Mexico 2021*, 54–62. Springer.

Marsh, B., White, M., Morton, N., y Kenny, G. (1991). Pharmacokinetic model driven infusion of propofol in children. *BJA: British Journal of Anaesthesia*, 67(1), 41–48.

Merigo, L., Padula, F., Latronico, N., Paltenghi, M., y Visioli, A. (2019). Optimized pid control of propofol and remifentanil coadministration for general anesthesia. *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*, 72, 194–212.

Naşcu, I., Krieger, A., Ionescu, C.M., y Pistikopoulos, E.N. (2015). Advanced model-based control studies for the induction and maintenance of intravenous anaesthesia. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 62(3), 832–841.

Pawlowski, A., Schiavo, M., Latronico, N., Paltenghi, M., y Visioli, A. (2022). Model predictive control using miso approach for drug co-administration in anesthesia. *Journal of Process Control*, 117, 98–111.

Ramírez-Barrios, M., Gutiérrez, C.P., Sandre, O., Mera, M., y Ordaz, P. (2023). Automation for regulation of deep hypnosis by delivery of propofol and remifentanil. In *2023 IEEE International Autumn Meeting on Power, Electronics and Computing (ROPEC)*, volume 7, 1–6.

Sandre-Hernández, O., Ramírez-Barrios, M., Ordaz, P., y Mera, M. (2023). Multivariable discrete mpc with exponential cost function on the automation of the anesthesia process. *International Journal of Robust and Nonlinear Control*, 1422–1436.

Struys, M.M., De Smet, T., Glen, J.I.B., Vereecke, H.E., Absalom, A.R., y Schnider, T.W. (2016). The history of target-controlled infusion. *Anesthesia & Analgesia*, 122(1), 56–69.

Struys, M.M., De Smet, T., Versichelen, L.F., Van de Velde, S., Van den Broecke, R., y Mortier, E.P. (2001). Comparison of closed-loop controlled administration of propofol using bispectral index as the controlled variable versus “standard practice” controlled administration. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 95(1), 6–17.