

Detección de fallas en el proceso de suministro de anestesia automático Fault detection in the automatic anesthesia delivery process

D.F. Castillo-Reyes ^a, M. Ramírez-Barrios ^{a,*}, J.D. Avilés-Velázquez ^b, M. Mera-Hernández ^c

^aUnidad Profesional Interdisciplinaria de Biotechnología, Instituto Politécnico Nacional, 07340 CDMX, México.

^bFacultad de Ciencias de la Ingeniería, Administrativas y Sociales, Universidad Autónoma de Baja California, 21460 Tecate, B.C, México.

^cEscuela Superior de Ingeniería de Mecánica y Eléctrica Unidad Ticomán, Instituto Politécnico Nacional, 07340, CDMX, México.

Resumen

El suministro automático de anestesia ha sido ampliamente estudiado debido a los riesgos asociados con la administración de agentes anestésicos. Se han desarrollado diversos controladores con el objetivo de asistir al anestesiólogo en la dosificación precisa de los fármacos. Este proceso consiste en regular el estado hipnótico (EH) mediante el ajuste de la tasa de infusión del agente anestésico; donde el EH se mide indirectamente a través del índice bispectral, el cual es extraído de un electroencefalograma en tiempo real del paciente. Considerando la posibilidad de fallas en el proceso, este artículo propone un algoritmo de detección de fallas para sistemas de administración automática de anestesia. El algoritmo considera el modelo farmacocinético y farmacodinámico del paciente, así como un diseño de un observador por intervalos que explota la propiedad de positividad, en las variables del sistema, como mecanismo para identificar fallos. El desempeño del algoritmo se evalúa en tres pacientes in-silico, bajo distintos escenarios de fallos, durante la infusión automatizada de anestesia regulada con un controlador PID. El algoritmo propuesto es capaz de detectar fallas en el proceso de infusión del anestésico o en la medición del BIS. El algoritmo propuesto es fácilmente implementable en una PC nominal, lo cual representa un avance hacia una administración más segura y eficiente de fármacos anestésicos.

Palabras Clave: Detección de Fallas, Dispositivos Médicos, Suministro de Anestesia, Observadores Intervalo, Sistemas Cooperativos

Abstract

Automated anesthesia delivery has been widely studied due to the risks associated with administering anesthetic agents. Several controllers have been developed to assist anesthesiologists with precise drug dosing. This process consists of regulating the hypnotic state (HS) by adjusting the anesthetic infusion rate; HS is indirectly measured via the bispectral index, derived from a real-time electroencephalogram of the patient. Considering the possibility of failures in the process, this article proposes a fault-detection algorithm for automated anesthesia delivery systems. The algorithm considers the patient's pharmacokinetic and drug-dynamic models, as well as an interval observer design that exploits the positivity property of the system variables to identify faults. The performance of the algorithm is evaluated in three silico patients, under different fault scenarios, during automated anesthesia infusion regulated by a PID controller. The proposed algorithm can detect errors in the anesthetic infusion process or in BIS measurement. The proposed algorithm can be easily implemented on a standard PC, which represents a step toward safer and more efficient administration of anesthetic drugs.

Keywords: Fault Detection, Medical Devices, Delivery of Anesthesia, Interval Observers, Cooperative Systems

1. Introducción

La anestesia general implica la administración de fármacos para inducir y mantener tres estados del paciente durante una intervención quirúrgica: hipnosis, analgesia y relajación mus-

cular, los cuales refieren a la pérdida de consciencia, ausencia de dolor y reducción de reflejos y movimiento, respectivamente (Ilyas *et al.*, 2017). La administración de anestesia ha sido controlada manualmente por un anestesiólogo, quien ajusta la dosis

*Autor para correspondencia: mramirez@ipn.mx

Correo electrónico: dcastillor2100@alumno.ipn.mx (Delisa Fabiola Castillo-Reyes), mramirez@ipn.mx (Miguel Ramírez-Barrios), david.aviles@uabc.edu.mx (Jesús David Avilés-Velázquez) y mmerah@ipn.mx (Manuel Mera-Hernández)

Historial del manuscrito: recibido el 13/07/2025, última versión-revisada recibida el 07/12/2025, aceptado el 01/12/2025, publicado el 25/03/2026. **DOI:** <https://doi.org/10.29057/icbi.v14iEspecial1.15387>



con base en parámetros como edad, peso, historial clínico y tipo de cirugía, además del monitoreo de signos vitales. Aunque las muertes asociadas a un incorrecto suministro de anestesia han disminuido considerablemente en los últimos años según Webster *et al.* (2001), este proceso no está exento de riesgos. Una dosificación excesiva puede causar una complicada recuperación post-operatoria o incluso un paro respiratorio o colapso cardiovascular; mientras que una dosificación insuficiente puede resultar en dolor, conciencia durante la cirugía provocando estrés en el paciente (Lundström *et al.*, 2010). Por ello, la automatización del suministro de anestesia se ha convertido en un área de interés dentro de la ingeniería biomédica y de control (Khodaei *et al.*, 2020).

La automatización tiene como objetivo ayudar y asistir al anestesista en la regulación del Estado Hipnótico (EH) del paciente dentro de un rango seguro. El EH se mide de forma indirecta mediante el Índice Bispectral (BIS), el cual es un parámetro adimensional calculado a partir del análisis de la señal electroencefalográfica (EEG), con valores entre 0 y 100. Un valor de 100 corresponde a un estado despierto sin influencia alguna de anestesia, mientras que un valor de 0 representa la ausencia total de actividad cortical. Un valor BIS entre 40 y 60 se considera adecuado para cirugías generales, siendo 50 la referencia comúnmente aceptada (Liu *et al.*, 2006). En la Figura 1 se muestra en detalle la relación del BIS con el EH de un paciente. Durante una cirugía, el médico anesthesiólogo suele medir y monitorizar una amplia variedad de señales y signos vitales, como la frecuencia cardíaca, la presión arterial, la saturación de oxígeno y la función respiratoria. Estudios recientes (Pérez *et al.*, 2021; Guerrero-Pesina *et al.*, 2024) también han incorporado el uso de índices emergentes, como el índice del estado del paciente (PSI por sus siglas en inglés) o el índice de analgesia/nocicepción (ANI por sus siglas en inglés). No obstante, en los procesos de automatización de la anestesia general, el paciente se considera como un sistema con una única salida, representada por el BIS.

ESTADO	BIS	RESPUESTA DEL PACIENTE
Hipnosis ligera	100	Despierto: memoria intacta, respuesta normal a estímulos
	90	
	80	Sedación: respuesta a estímulos
Hipnosis moderada	60	
	50	Anestesia general: baja conciencia, no hay respuesta a voz normal
	40	
Hipnosis profunda	20	Hipnosis profunda: patrón brote-supresión
	0	EEG isoelectrico: no hay actividad cortical del cerebro

Figura 1: Relación del BIS y estado del paciente.

Actualmente, los sistemas TCI (por sus siglas en inglés Target Controlled Infusion) son dispositivos que administran la tasa de infusión de fármacos siguiendo las instrucciones del anesthesiólogo. A este esquema se le conoce como lazo abierto, ya que el médico determina la tasa de infusión y el TCI simple-

mente ejecuta dicha orden. Sin embargo, experimentos pioneros presentados por Struys *et al.* (2001), Liu *et al.* (2006) y West *et al.* (2013) demostraron que un sistema automatizado basado en un controlador PID puede lograr un rendimiento comparable al de un anesthesiólogo experto. En estos estudios, el controlador utiliza el BIS como señal de retroalimentación y ajusta automáticamente la tasa de infusión del agente anestésico, es decir el proceso se lleva a cabo en lazo cerrado. Por tanto, la práctica clínica actual de administración de anestesia mediante TCI se realiza en lazo abierto (el dispositivo aplica una tasa de infusión predefinida por el anesthesiólogo). Por su parte, en un algoritmo en lazo cerrado el controlador modifica automáticamente la tasa de infusión en función de la señal de BIS medida en tiempo real.

Estos primeros ensayos clínicos abrieron la puerta al desarrollo de algoritmos de control robustos. Por ejemplo, Soltesz *et al.* (2013), van Heusden *et al.* (2019), West *et al.* (2018) and Lázaro *et al.* (2022) presentan la regulación mediante algoritmos clásicos como el PID. Posteriormente, Nascu *et al.* (2015), Falcón *et al.* (2022), Pawlowski *et al.* (2023) y Avilés *et al.* (2024) muestran el desempeño de algoritmos basados en el Control Predictivo por Modelo (MPC por sus siglas en inglés). Recientemente Pawlowski *et al.* (2022), Schiavo *et al.* (2022), Ramírez-Barrios *et al.* (2023), y Sandre-Hernández *et al.* (2023) incursionan en la regulación del EH bajo la coadministración automática de dos fármacos: un anestésico y un relajante. Las contribuciones antes mencionadas consideran el modelo matemático del paciente, donde las entradas consisten en la velocidad de administración del fármaco y la salida corresponde al BIS. La dinámica de este modelo esta integrada por el modelo Farmaco-Cinético (FC) y Farmaco-Dinámico (FD). El modelo FC se refiere a la distribución, metabolización y excreción del fármaco en el organismo del paciente, mientras que el modelo FD se describe al efecto del fármaco en el llamado sitio de efecto, es decir, la relación entre la concentración del fármaco y su efecto en la hipnosis del paciente (Marsh *et al.*, 1991; Schnider *et al.*, 1998).

La automatización de los sistemas TCI tiene como objetivo asistir a los médicos anesthesistas en el suministro de fármacos. También podría permitir a los anesthesistas enfocarse en tareas clínicas más críticas, mientras que el sistema se encarga de regular de manera continua el EH del paciente. Sin embargo, como señala Larson *et al.* (2007), una de las fallas más comunes en los sistemas TCI ocurre en las bombas de infusión del fármaco, ya sean de tipo pistón o peristálticas. Por otro lado, también pueden presentarse fallas en la adquisición del índice bispectral (BIS), particularmente en los sensores, como se reporta en (Casteleiro-Roca *et al.*, 2017). Ambas situaciones pueden comprometer de manera significativa el proceso anestésico; por ello, la detección de fallas durante este procedimiento representa un paso fundamental para hacer más viable la automatización en el suministro de anestésicos.

En este artículo se presenta un algoritmo para la detección de fallas en el proceso de suministro automático de anestesia. El algoritmo se basa en los llamados observadores por intervalo. Esta clase de observadores han sido desarrollados con el objetivo de proporcionar estimaciones que acoten superior e inferiormente las trayectorias del estado en diversas clases de sistemas dinámicos, incluso en presencia de incertidumbres paramétri-

cas y perturbaciones. Esto se logra mediante un ordenamiento parcial adecuado en las entradas y en las condiciones iniciales (Gouzé *et al.*, 2000; Avilés y Moreno, 2009; Raïssi *et al.*, 2012; Mazenc *et al.*, 2013; Meseguer *et al.*, 2010; Avilés *et al.*, 2016). En general, ante perturbaciones o incertidumbres, los observadores por intervalos entregan estimaciones que rodean el estado real, generando cotas superior e inferior. Cuando el modelo del sistema es exacto y no presenta variaciones paramétricas ni perturbaciones externas, dichas estimaciones convergen al valor real del estado, el cual se encuentra contenido dentro del intervalo generado. Estas propiedades se sustentan en la estructura cooperativa del sistema, una subclase de los sistemas monótonos (ver Angeli y Sontag (2003), Avilés y Moreno (2014)).

Dichos 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. 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 del observador por intervalos se preserva de forma natural, ya que todas las variables del estado y fármacos suministrados son positivas. Además, los observadores por intervalos presentan una propiedad de estabilidad práctica, en la que las cotas superior e inferior de la estimación convergen a una vecindad del estado verdadero, aun cuando el sistema dinámico esté sujeto a perturbaciones. Cuando no están presentes términos relacionados a 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).

Por tanto, considerando el suministro de anestesia en lazo cerrado, en este artículo se establece un método para detectar fallos, en bombas de infusión y en la adquisición del BIS, mediante los observadores por intervalos. Esta estrategia consiste en verificar que las trayectorias del estado estén encapsuladas por los límites superiores e inferiores de las estimaciones de un observador por intervalos cuando hay presencia de falla; en caso contrario, la trayectoria real del estado no estará contenida en el intervalo generado por tales estimaciones. Este enfoque, se apoya de las condiciones de convergencia y cooperatividad en las dinámicas del error de estimación. La contribución principal de este artículo consiste en adaptar los algoritmos de detección de fallas propuestos por Meseguer *et al.* (2010); Avilés *et al.* (2016) para su aplicación en el proceso de administración de anestesia. Una de las ventajas del algoritmo presentado es su fácil implementación, ya que los observadores utilizados pueden ejecutarse en una computadora convencional. Además, el algoritmo es compatible con distintos esquemas de control, como el control predictivo basado en modelo (MPC) (Falcón *et al.*, 2022) o el control por realimentación de estados (Pérez *et al.*, 2011).

El escrito está organizado como sigue: en la siguiente sección, se describe brevemente el modelo matemático FC-FD, así como la descripción del sistema. Posteriormente, en la sección 3 se describe el diseño del observador por intervalos. En la sección 4 se desarrolla el algoritmo para la detección de fallas. El diseño del sistema en lazo cerrado en conjunto con la

detección de fallas, ambos son descritos en la sección 5. Los resultados en tres pacientes in-silico son mostrados en la sección 6, donde se presenta la detección de fallas simuladas en la bomba de infusión y en la medición del BIS, así como la acción de controlador PID para regular el EH. Finalmente, se elaboran conclusiones del trabajo en la sección 8.

Notación. El símbolo $\geq$ 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 $x \geq z$.

2. Modelo matemático y descripción del sistema

El modelo dinámico propuesto por Marsh *et al.* (1991) y Schnider *et al.* (1998), describe la respuesta de EH a la velocidad de infusión de propofol. El propofol es el anestésico más utilizado en procedimientos quirúrgicos generales debido a su rápido metabolismo y a la ausencia de efectos secundarios en los pacientes. Sin embargo, un análisis similar puede obtenerse cuando se trata de otros anestésicos (Ramírez-Barrios *et al.*, 2023). El modelo FC se obtiene al dividir al paciente en tres compartimentos virtuales. El compartimento central es asociado con la sangre intravascular; en este compartimento el propofol es introducido para su distribución en el cuerpo. El siguiente compartimento describe la absorción rápida del fármaco, asociados a músculos y tejido graso. Finalmente, el compartimento lento se asocia con el tejido óseo. Por tanto, el modelo FC depende del metabolismo, debido a que describe la absorción, distribución y eliminación del propofol en el paciente. Por otra parte, el modelo FD relaciona la cantidad de fármaco en la sangre y su concentración en el sitio de efecto, representado por otro compartimento virtual. En otras palabras, este modelo representa el impacto producido por el fármaco en el EH.

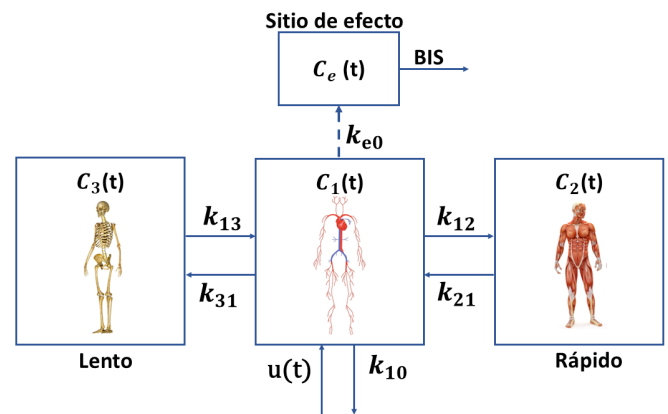


Figura 2: Esquema del modelo compartimental FC-FD.

La integración de los modelos FC y FD, puede ser expresada mediante el sistema lineal en el espacio de estados,

$$\begin{aligned} \dot{\mathbf{x}} &= \begin{bmatrix} -k & k_{21} & k_{31} & 0 \\ k_{12} & -k_{21} & 0 & 0 \\ k_{13} & 0 & -k_{31} & 0 \\ k_{e0} & 0 & 0 & -k_{e0} \end{bmatrix} \mathbf{x}(t) + \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} u(t) \\ y &= \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \mathbf{x}(t) \end{aligned} \quad (1)$$

con $k = k_{10} + k_{12} + k_{13}$ y $\mathbf{x}(t) = [x_1(t), x_2(t), x_3(t), x_e(t)]^T$, donde $x_1(t)$, $x_2(t)$, $x_3(t)$ y $x_e(t)$ representan la concentración de propofol en el compartimento central, rápido, lento y el sitio de efecto, respectivamente. Las constantes k_{ij} para $i = 1, 2, 3, e$, $j = 1, 2, 3, e$ y $i \neq j$ representan la tasa de transferencia del fármaco entre los compartimentos. Es decir, describen la velocidad a la cual el propofol es transportado en cada compartimento y dependen de las características físicas de cada paciente. La entrada de control $u(t)$ es la tasa de infusión del propofol. En la Figura 2 se muestra un esquema de los compartimentos virtuales del modelo FC y FD, donde C_e , C_2 y C_3 son las concentraciones en los compartimentos. La constante k_{10} es la tasa de metabolismo del fármaco y $u(t)$ es la tasa de difusión del propofol.

La representación en la Ec. (1) indica que se trata de un Sistema Lineal e Invariante (SLI) en el tiempo que gobierna la dinámica del proceso, con la tasa de infusión del propofol como entrada y la concentración en el sitio de efecto $x_e(t)$ en la salida. Sin embargo, es imposible medir esta concentración durante la cirugía, por tanto es necesario estimarla indirectamente por el BIS. Esta relación se describe por la siguiente función no lineal

$$BIS(t) = (B_{\max} - B_0) \frac{x_e(t)^\gamma}{C_{50}^\gamma + x_e(t)^\gamma} + B_0, \quad (2)$$

donde el valor de la constante B_0 corresponde al estado despier-to del paciente, cuando no se encuentra bajo el efecto de algún fármaco. El valor $B_{\max}$ es el efecto máximo obtenido por la infusión del fármaco. Generalmente, los valores asignados a estas constantes son $B_0 = 100$ y $B_{\max} = 0$. La constante C_{50} representa el valor teórico de la concentración necesaria del fármaco en el sitio de efecto para que el BIS indique un valor de 50. La sensibilidad del paciente ante las variaciones en $x_e(t)$ se describe por el valor de la constante γ . La función en la Ec. (2) describe una curva de tipo sigmoide donde γ denota el grado de no linealidad de la función.

Como se detalla en Sahinovic *et al.* (2018) el valor de las constantes k_{ij} se puede determinar a partir del género, edad a en años, altura h en cm y peso w en Kg, de acuerdo con: $k_{12} = \frac{C_{12}}{V_1}$, $k_{21} = \frac{C_{12}}{V_2}$, $k_{10} = \frac{C_{11}}{V_1}$, $k_{e0} = 0.456$, $k_{31} = \frac{C_{13}}{V_1}$ y $k_{13} = \frac{C_{13}}{V_3}$. Donde $V_1 = 4.27$, $V_3 = 2.38$, $V_2 = 18.9 - 0.391(a - 53)$, $C_{13} = 0.836$, $C_{11} = 0.264(h - 177) + 0.456(w - 77) - 0.0681(LBM - 59) + 1.89$, $C_{12} = 1.29 - 0.024(a - 53)$. Donde el índice de masa corporal magra (LMB por sus siglas en inglés) está dado por $LBM_{male} = 1.1W - 128 \frac{W^2}{H^2}$ para hombres y $LBM_{female} = 1.07W - 148 \frac{W^2}{H^2}$ para mujeres (Schnider *et al.*, 1998). En consecuencia, el modelo FC-FD es individualizado al depender de las características físicas de cada paciente. No obstante, de acuerdo con Schnider *et al.* (1998) el modelo se puede parametrizar en tres tipos de pacientes de acuerdo a la influencia del propofol en el EH. Estos son nominal, sensible e insensible. Los valores de este modelo parametrizado se muestran en la Tabla 1; los métodos y análisis de cómo fueron obtenidos los valores se muestran en detalle en (Sahinovic *et al.*, 2018). En consecuencia, la dinámica completa del proceso se describe por sistema el sistema lineal en la Ec. (1), más una función no lineal estática en la salida Ec. (2).

3. Observadores Intervalo

El sistema en la Ec. (1) puede ser reescrito en su forma compacta como:

$$\Sigma : \begin{cases} \dot{\mathbf{x}}(t) = \mathbf{A}\mathbf{x}(t) + \mathbf{B}u(t) + \mathbf{d}(t), \\ \mathbf{y}(t) = \mathbf{C}\mathbf{x}(t), \end{cases} \quad (3)$$

donde las matrices $\mathbf{A}$, $\mathbf{B}$ y $\mathbf{C}$ corresponden con la Ec. (1) y $\mathbf{d}(t)$ es un término asociado a la perturbación/incertidumbre desconocida. Consideramos que el sistema Σ satisface las siguientes suposiciones:

S1. El par $(\mathbf{A}, \mathbf{B})$ es estabilizable.

S2. El par $(\mathbf{A}, \mathbf{C})$ es detectable.

S3. Para el estado inicial $\mathbf{x}(t_0)$, se cumple la desigualdad:

$$\mathbf{x}^+(t_0) \geq \mathbf{x}(t_0) \geq \mathbf{x}^-(t_0), \quad (4)$$

donde $\mathbf{x}^+(t_0)$ y $\mathbf{x}^-(t_0)$ son sus cotas superior e inferior.

S4. La entrada $u(t)$ satisface:

$$\mathbf{u}^+(t) \geq \mathbf{u}(t) \geq \mathbf{u}^-(t), \quad (5)$$

S5. El término de incertidumbre $\mathbf{d}(t)$, también está acotado por intervalos,

$$\mathbf{d}^+(t) \geq \mathbf{d}(t) \geq \mathbf{d}^-(t), \quad (6)$$

donde $\mathbf{d}^+$ y $\mathbf{d}^-$ son las cotas conocidas dados por las funciones continuas de Lipschitz de $\mathbf{d}(t)$. Es decir, $\mathbf{d}(t) \in [\mathbf{d}^+, \mathbf{d}^-]$.

Para estimar los estados inciertos del sistema Σ , consideramos un observador por intervalos que está constituido por dos observadores de tipo Luenberger:

$$\Sigma_o^+ : \begin{cases} \dot{\hat{\mathbf{x}}}^+(t) = \mathbf{A}\hat{\mathbf{x}}^+(t) + \mathbf{B}u(t) + \mathbf{L}^+ [\hat{\mathbf{y}}^+(t) - \mathbf{y}(t)] + \mathbf{d}^+(t), \\ \hat{\mathbf{y}}^+(t) = \mathbf{C}\hat{\mathbf{x}}^+(t), \end{cases} \quad (7)$$

$$\Sigma_o^- : \begin{cases} \dot{\hat{\mathbf{x}}}^-(t) = \mathbf{A}\hat{\mathbf{x}}^-(t) + \mathbf{B}u(t) + \mathbf{L}^- [\hat{\mathbf{y}}^-(t) - \mathbf{y}(t)] + \mathbf{d}^-(t), \\ \hat{\mathbf{y}}^-(t) = \mathbf{C}\hat{\mathbf{x}}^-(t), \end{cases} \quad (8)$$

donde: $\hat{\mathbf{x}}^+(t)$ y $\hat{\mathbf{x}}^-(t)$ son las estimaciones superior e inferior del estado desconocido. Las matrices $\mathbf{L}^+$ y $\mathbf{L}^-$ son ganancias del observador que garantizan convergencia y cooperatividad.

Si los errores de estimación son definidos como $\mathbf{e}^+(t) \triangleq \hat{\mathbf{x}}^+(t) - \mathbf{x}(t)$ y $\mathbf{e}^-(t) \triangleq \hat{\mathbf{x}}^-(t) - \mathbf{x}(t)$, entonces sus dinámicas están dadas por las ecuaciones:

$$\Sigma_e^+ : \begin{cases} \dot{\mathbf{e}}^+(t) = \mathbf{A}_L^+ \mathbf{e}^+(t) + \mathbf{w}^+(t), \\ \hat{\mathbf{y}}_e^+(t) = \mathbf{I}_n \mathbf{e}^+(t), \end{cases} \quad (9)$$

$$\Sigma_e^- : \begin{cases} \dot{\mathbf{e}}^-(t) = \mathbf{A}_L^- \mathbf{e}^-(t) + \mathbf{w}^-(t), \\ \hat{\mathbf{y}}_e^-(t) = \mathbf{I}_n \mathbf{e}^-(t), \end{cases} \quad (10)$$

donde $\mathbf{A}_L^+ = \mathbf{A} + \mathbf{L}^+ \mathbf{C}$ y $\mathbf{A}_L^- = \mathbf{A} + \mathbf{L}^- \mathbf{C}$. Además, $\mathbf{w}^+(t) = \mathbf{d}^+(t) - \mathbf{d}(t)$ y $\mathbf{w}^-(t) = \mathbf{d}^-(t) - \mathbf{d}(t)$ representan los errores de incertidumbre.

Definición 1. Los sistemas (Σ_o^+, Σ_o^-) forman un observador por intervalos para Σ si:

(i) El ordenamiento parcial de las condiciones iniciales $\hat{\mathbf{x}}^+(t_0) \geq \mathbf{x}(t_0) \geq \hat{\mathbf{x}}^-(t_0)$ implica:

$$\hat{\mathbf{x}}^+(t) \geq \mathbf{x}(t) \geq \hat{\mathbf{x}}^-(t), \quad \forall t \geq t_0. \quad (11)$$

Tabla 1: Parámetros del modelo FC y FD.

Paciente	k_{10}	k_{12}	k_{21}	k_{13}	k_{31}	k_{e0}	C_{50}	γ
Sensible	0.0892	0.0840	0.0412	0.0524	0.0025	0.4590	2.6501	2.5510
Nominal	0.1487	0.1120	0.0687	0.0314	0.0025	0.3490	3.7001	2.5510
Insensible	0.0893	0.0840	0.0412	0.0524	0.0025	0.2390	3.7001	3.1330

(ii) Las estimaciones $\widehat{\mathbf{x}}^+(t)$ y $\widehat{\mathbf{x}}^-(t)$ convergen de forma práctica a las trayectorias del estado $\mathbf{x}(t)$, es decir, $\|\widehat{\mathbf{x}}^\pm(t) - \mathbf{x}(t)\| \rightarrow \beta^j$, para $\beta^j > 0$ con $j = +, -$ cuando $t \rightarrow \infty$.

El siguiente Teorema establece el diseño del observador por intervalos para el sistema Σ , y su prueba se encuentra en el Apéndice A.

Teorema 1. (Σ_o^+, Σ_o^-) constituye un observador por intervalos para Σ si existen matrices $\mathbf{P} = \mathbf{P}^\top > 0$, $\mathbf{L}$ y un escalar $\epsilon > 0$ tales que se satisface,

1. Condición de Convergencia:

$$\mathbf{A}_L^\top \mathbf{P} + \mathbf{P} \mathbf{A}_L + \epsilon \mathbf{P} \leq 0. \quad (12)$$

2. Condición de Cooperatividad:

$$\mathbf{A}_{L_{ij}} \geq 0, \forall i \neq j. \quad (13)$$

Observación 1: La desigualdad en Ec. (12), que garantiza la estabilidad de las trayectorias del error de estimación a cero, se seleccionó $\mathbf{L} = \mathbf{L}^+ = \mathbf{L}^-$ por simplicidad. La desigualdad de la Ec. (12) es una desigualdad matricial bilineal (BMI, por las siglas en inglés de Bilinear Matrix Inequality) en las variables $(\mathbf{P}, \mathbf{L})$ debido a los productos de la suma $(\mathbf{L}\mathbf{C})^\top \mathbf{P} + \mathbf{P}(\mathbf{L}\mathbf{C})$ y en las variables $(\mathbf{P}, \epsilon)$ por el producto $\epsilon \mathbf{P}$. Aplicando el complemento de Schur a la desigualdad en Ec. (12), se obtiene

$$\begin{bmatrix} (\mathbf{A} + \mathbf{L}\mathbf{C})^\top \mathbf{P} + \mathbf{P}(\mathbf{A} + \mathbf{L}\mathbf{C}) & -\mathbf{P} \\ -\mathbf{P} & -\epsilon^{-1} \mathbf{P} \end{bmatrix} \leq 0, \quad (14)$$

En particular, si reemplazamos la expresión bilineal $\epsilon \mathbf{P}$ por la expresión $\epsilon \mathbf{I}_n$, donde $\mathbf{I}_n$ es la matriz identidad, entonces la expresión en Ec. (12) puede reescribirse como una desigualdad matricial lineal (LMI por sus siglas en inglés de Linear Matrix Inequality), obteniendo la expresión:

$$\begin{bmatrix} \mathbf{A}^\top \mathbf{P} + \mathbf{P} \mathbf{A} + \mathbf{C}^\top \mathbf{Q} + \mathbf{Q} \mathbf{C} & -\epsilon \mathbf{I}_n \\ -\epsilon \mathbf{I}_n & -\epsilon \mathbf{I}_n \end{bmatrix} \leq 0. \quad (15)$$

con $\mathbf{Q} = \mathbf{P} \mathbf{L}$. La variable $\mathbf{L}$ es calculada a través de $\mathbf{L} = \mathbf{P}^{-1} \mathbf{Q}$.

Observación 2: La condición de cooperatividad en la Ec. (13) asegura que la dinámica del observador preserve el orden parcial, crucial para la estimación de intervalos. En sistemas continuos, esto requiere que $\mathbf{A} + \mathbf{L}\mathbf{C}$ sea una matriz Metzler, equivalentemente expresado como una matriz con elementos no negativos fuera de la diagonal principal, i.e., $\mathbf{A}_{L_{ij}} \geq 0, \forall i \neq j$. Esta desigualdad en la Ec. (13) es una LMI en $\mathbf{L}$.

4. Detector de fallas basado en observador intervalo

En esta sección, se presenta un detector de fallas basado en el observador de intervalo (Σ_o^+, Σ_o^-) , para un sistema de la forma:

$$\Sigma_a : \begin{cases} \dot{\mathbf{x}}(t) = \mathbf{A}\mathbf{x}(t) + \mathbf{B}\mathbf{u}(t) + \mathbf{B}f_a(t) + \mathbf{d}(t), \\ \mathbf{y}(t) = \mathbf{C}\mathbf{x}(t), \end{cases} \quad (16)$$

donde el término $f_a(t)$ representa una potencial obstrucción en el actuador, una bomba de infusión del fármaco. De acuerdo con Larson *et al.* (2007) un tipo común de falla en máquinas de anestesia es el bloqueo o obstrucción del fármaco en la bomba. En ausencia de fallas, se cumple $f_a(t) = 0$.

Empleando el observador por intervalos (Σ_o^+, Σ_o^-) al sistema Σ_a , podemos definir las señales residuales superior e inferior como:

$$\mathbf{r}^+(t) = \widehat{\mathbf{y}}^+(t) - \mathbf{y}(t), \quad (17)$$

$$\mathbf{r}^-(t) = \mathbf{y}(t) - \widehat{\mathbf{y}}^-(t). \quad (18)$$

Observamos que el sistema Σ_a está libre de fallas si las señales residuales siempre son positivas. Este hecho lo podemos formalizar mediante las siguientes evaluaciones

$$\mathcal{A} : \begin{cases} \mathbf{y} \in [\widehat{\mathbf{y}}^-, \widehat{\mathbf{y}}^+], & \text{si } f_a(t) = 0, \\ \mathbf{y} \notin [\widehat{\mathbf{y}}^-, \widehat{\mathbf{y}}^+], & \text{si } f_a(t) \neq 0. \end{cases} \quad (19)$$

En $\mathcal{A}$, el sistema Σ se considera libre de fallos cuando las señales de salida se mantienen dentro de los límites predefinidos, representados por las estimaciones de salida 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,

$$\mathcal{B} : \begin{cases} 0 \in [\mathbf{r}^-, \mathbf{r}^+], & \text{si } f_a(t) = 0 \\ 0 \notin [\mathbf{r}^-, \mathbf{r}^+], & \text{if } f_a(t) \neq 0. \end{cases} \quad (20)$$

Esta evaluación, $\mathcal{B}$, no solo facilita la detección temprana de fallos, sino que también proporciona un mecanismo robusto para supervisar el rendimiento del sistema. Garantiza que las señales residuales se mantengan cercanos a cero cuando el sistema funciona con normalidad, lo que indica la ausencia de fallas. Por el contrario, cualquier desviación significativa de las señales residuales respecto a cero puede identificarse rápidamente, permitiendo la detección de fallas en sensores o actuadores. Con este enfoque, se considera la fiabilidad de las máquinas TCI para minimizar los posibles riesgos en pacientes.

5. Diseño en lazo cerrado

Dado que el BIS está dado por una función estática no lineal, la estimación de la concentración teórica del propofol en el sitio de efecto del modelo FC-FD constituye un enfoque viable. Estudios han propuesto métodos de linealización o filtrado para abordar esta problemática con el BIS; por ejemplo, los enfoques presentados por Pérez *et al.* (2011) o Schiavo *et al.* (2021) determinan la concentración estimada $\tilde{y}(t)$ mediante una función

pseudoinversa del BIS, que se expresa como $\tilde{y}(t) = \tilde{f}(BIS(t))$ dada por: $\tilde{x}_e(t) = C_{50} \left(\frac{B_0 - BIS(t)}{BIS(t) - B_{max}} \right)^{\frac{1}{\gamma}}$. Para evitar problemas de realimentación asociados con la función pseudoinversa es necesario filtrar la señal $\tilde{y}(t)$ por un filtro pasa bajas del cual se obtiene $\hat{y}(t)$. El observador por intervalos se integra al algoritmo de control a través de un promedio de las salidas observadas:

$$\bar{y}(t) = \frac{1}{2} (\hat{y}^+ + \hat{y}^-) \quad (21)$$

La concatenación de todos los elementos se muestra en el diagrama en lazo cerrado mostrado en la Figura 3.

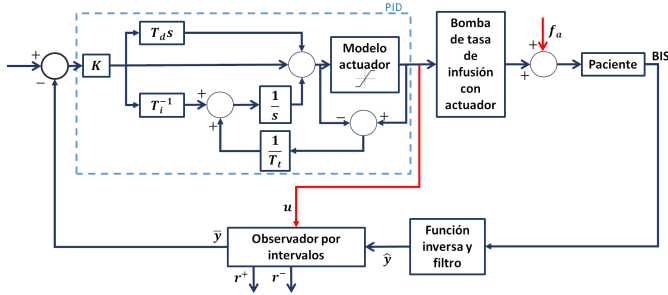


Figura 3: Diagrama esquemático en lazo cerrado.

Es importante indicar que a través de la medición del BIS es posible recuperar una estimación superior y una inferior del BIS, usando el observador por intervalos (Σ_o^+, Σ_o^-) , de la siguiente manera:

$$BIS^+(t) = (B_{max} - B_0) \frac{[\hat{y}^+(t)]^\gamma}{C_{50}^\gamma + [\hat{y}^+(t)]^\gamma} + B_0 \quad (22)$$

$$BIS^-(t) = (B_{max} - B_0) \frac{[\hat{y}^-(t)]^\gamma}{C_{50}^\gamma + [\hat{y}^-(t)]^\gamma} + B_0. \quad (23)$$

6. Resultados

En esta sección, exponemos los resultados del algoritmo de detección de fallas cuando la regulación del EH está dada por un controlador PID. De acuerdo a la Tabla 1, es necesario sintonizar el PID para cada tipo de paciente: nominal, sensible e insensible. La sintonización se llevó a cabo mediante la respuesta al escalón y el método Cohen Coon descrito en Åström et al. (2006); el análisis de este método junto con otras formas de sintonización del PID para el sistema Σ puede consultarse en Lázaro et al. (2022). La ley de control esta dada por

$$u(t) = K \left(e(t) + \frac{1}{T_i} \int_0^t e(\tau) d\tau + T_d \frac{de(t)}{dt} \right)$$

donde $e(t) = r(t) - \bar{y}(t)$. Las ganancias obtenidas para el paciente nominal son $K = 14.8021$, $T_i = 6.5054$ y $T_d = 1.6441$. Para el paciente sensible son: $K = 14.0620$, $T_i = 7.1559$ y $T_d = 1.3153$. Finalmente, para el paciente insensible son: $K = 14.8021$, $T_i = 6.5034$ y $T_d = 1.6041$.

La regulación del EH comprende dos fases la inducción y el mantenimiento. La inducción se refiere a llevar al paciente de un estado despierto cuando el $BIS = 100$ a un objetivo

de $BIS = 50$, mientras que la segunda fase tiene como objetivo suministrar la dosis para mantener al paciente en EH de $BIS = 50$. La dosis máxima de propofol recomendada para un adulto es 12 mg/kg/hr. Por tanto, consideramos esta restricción $0 \leq u(t) \leq 12$ en la dinámica del actuador al agregar un esquema anti-windup, el cual es sintonizado con la regla $T_i = \sqrt{T_i T_d}$. El esquema PID con anti-windup se muestra en la Figura 3.

Para examinar el desempeño del PID junto con el observador por intervalos (Σ_o^+, Σ_o^-) en las Figuras 4 y 5 se muestra una simulación de una cirugía de 40 minutos para el paciente nominal. Se realizó mediante el método de Euler con un paso de integración de $h = 0.001$ en Matlab-Simulink.

Las cotas consideradas para el término de perturbación o incertidumbre están dados por $\mathbf{d}^+(t) = 0.11\mathbf{1}_4$ y $\mathbf{d}^-(t) = -0.11\mathbf{1}_4$, donde $\mathbf{1}_4$ es un vector de dimensión cuatro con un valor de 1 en sus componentes. Las condiciones iniciales son: $\mathbf{x}(0) = 0.11\mathbf{1}_4$, $\hat{\mathbf{x}}^+(t) = 0.151\mathbf{1}_4$ y $\hat{\mathbf{x}}^-(t) = 0.011\mathbf{1}_4$. La matriz de ganancias del observador por intervalos es:

$$\mathbf{L}^+ = \mathbf{L}^- = \begin{bmatrix} 1.6203 & 0.2141 & -1.9087 & 2.4245 \end{bmatrix}^T$$

La Figura 4 despliega la evolución de los estados desconocidos y los estados estimados por (Σ_o^+, Σ_o^-) , donde se aprecia que los cuatro estados satisfacen el ordenamiento parcial, es decir se preserva la cooperatividad del sistema. Debido a que $\mathbf{d}^+(t) = 0.11\mathbf{1}_4$ y $\mathbf{d}^-(t) = -0.11\mathbf{1}_4$, los estados estimados convergen a una región cercana de los valores verdaderos del estado. Si estas cotas fueran cero, los estados estimados convergerían exponencialmente al estado real.

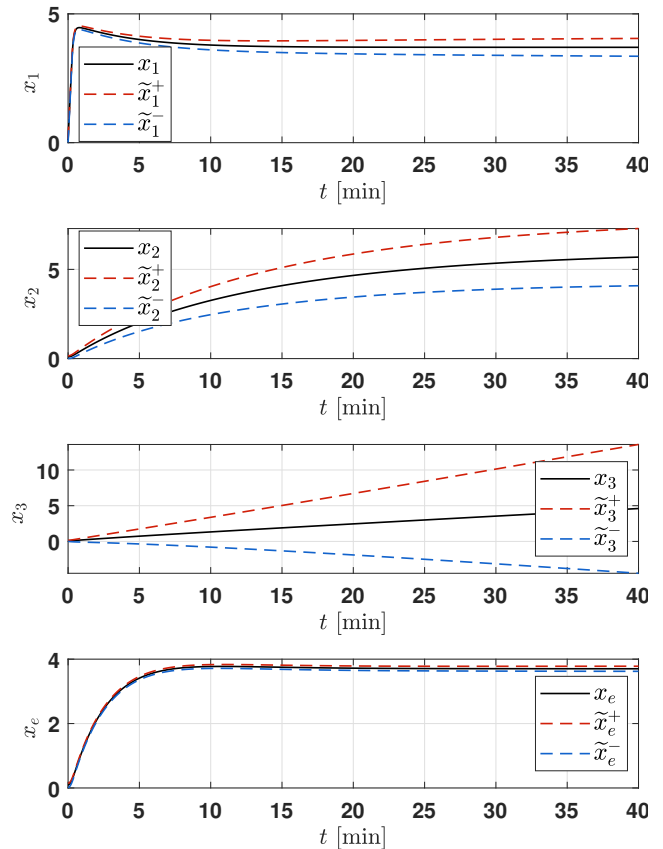


Figura 4: Estados reales y estimados del Sistema

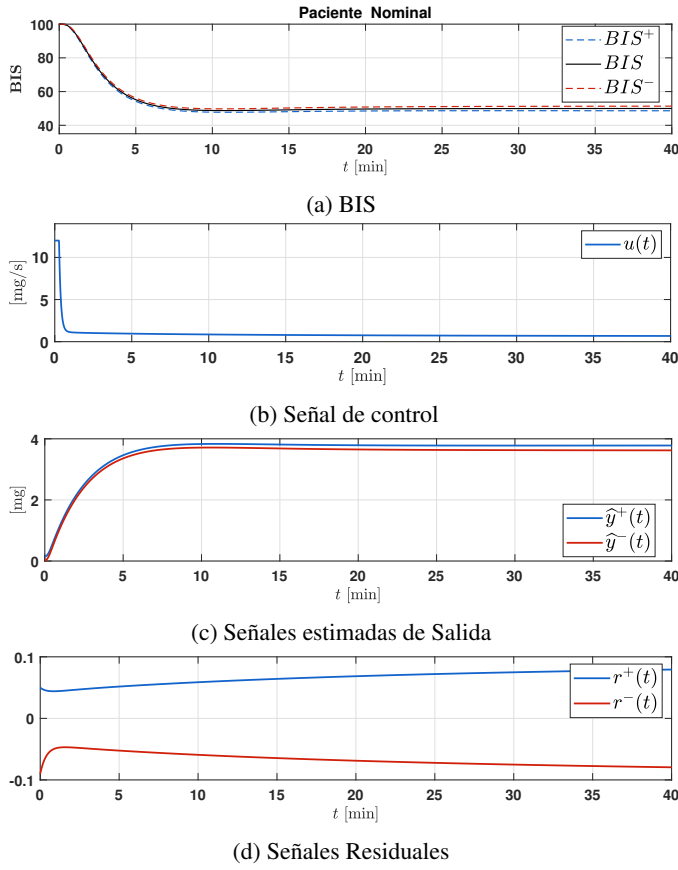


Figura 5: Paciente Nominal sin fallas

Por su parte, en la Figura 5 se muestra el comportamiento del BIS ante la acción del control $u(t)$, notamos que el PID satisface la fase de inducción mantenimiento. El paciente es llevado al EH en aproximadamente 7 minutos, mientras que para el resto de la cirugía permanece con un EH de $BIS = 50$. Las señales estimadas del BIS definidas en las Ecs. (22) y (23) se muestran en la Figura 5a donde se aprecia que el BIS real permanece acotado por sus señales estimadas. Las salidas estimadas, $\hat{y}^+(t)$ y $\hat{y}^-(t)$, mostradas en la Figura 5c muestran un sistema libre de fallas de acuerdo a la evaluación $\mathcal{A}$ en la Ec. (19). Las señales residuales mostradas en la Figura 5d se mantienen en una vecindad del origen por lo que también podemos asegurar que el sistema se encuentra sin fallas como se indica en la evaluación $\mathcal{B}$ de la Ec. (20).

6.1. Falla en la bomba de infusión

Un ejemplo de falla común en el actuador de una máquina TCI es la obstrucción del suministro de propofol, esta puede ser representada como:

$$f_a(t) = \begin{cases} 0, & \text{si } 0 \leq t \leq 30 \text{ min,} \\ -u(t), & \text{si } t > 30 \text{ min.} \end{cases} \quad (24)$$

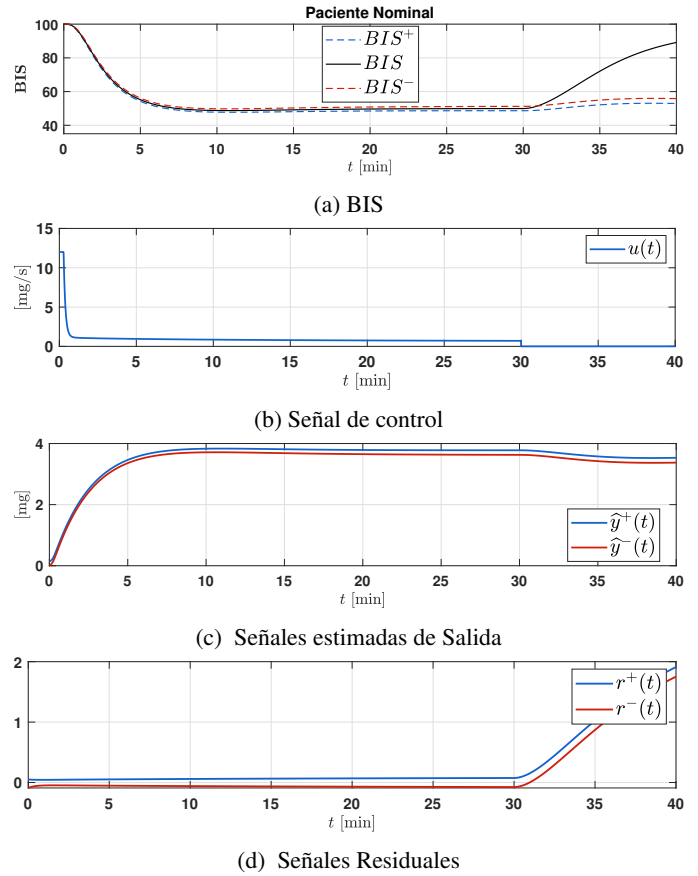


Figura 6: Paciente Nominal con falla en la bomba

Considerando al paciente nominal simulamos la falla en el minuto 30 de acuerdo a la Ec. (24). En la Figura 6, se puede ver que la fase de inducción se lleva cabo adecuadamente, y es durante la fase de mantenimiento, en el minuto 30, que observamos que la cooperatividad del sistema se pierde. Con base en la evaluación $\mathcal{A}$, en la Figura 6c se muestra en el minuto 30 que las señales estimadas de salida salen de las cotas previamente definidas. De forma similar, considerando la evaluación $\mathcal{B}$ en la Figura 6d, observamos que las señales residuales se alejan significativamente del intervalo $[r^-, r^+]$.

6.2. Fallas en el BIS

Otra potencial falla durante el suministro automático de anestesia proporciona un error en la medición del BIS con un aumento o disminución abrupta en el índice. El aumento puede ser ocasionado por la manipulación del cirujano al estimular algún órgano del paciente ocasionando un aumento en el EH. La disminución del BIS puede ser ocasionada por una pérdida de presión o algún problema con el paciente. En ambos escenarios es vital importancia alertar al médico anestesista que se ha producido una falla en la automatización.

Realizando una simulación de una disminución en el BIS para un paciente sensible, en la Figura 7 se observa la falla simulada en el minuto 30 donde de forma repentina cae el EH. En ese instante la señal de control responde adecuadamente ya que desciende a cero la infusión de propofol. De acuerdo con las evaluaciones $\mathcal{A}$ y $\mathcal{B}$, en las Figuras 7c y 7d existe una ruptura en la cooperatividad del sistema. Es decir $0 \notin [r^-, r^+]$.

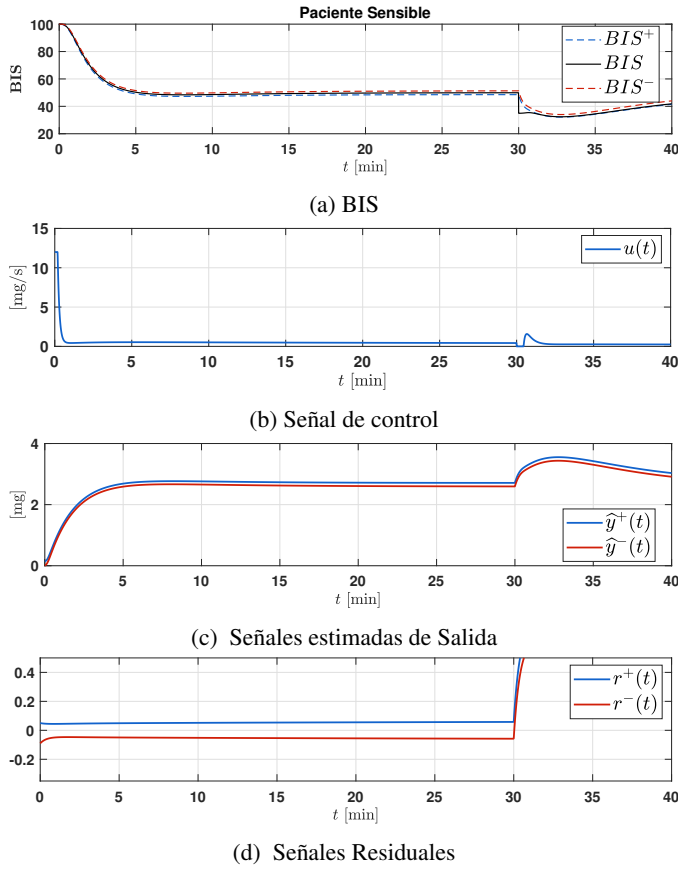


Figura 7: Paciente Sensible falla en la medición del BIS

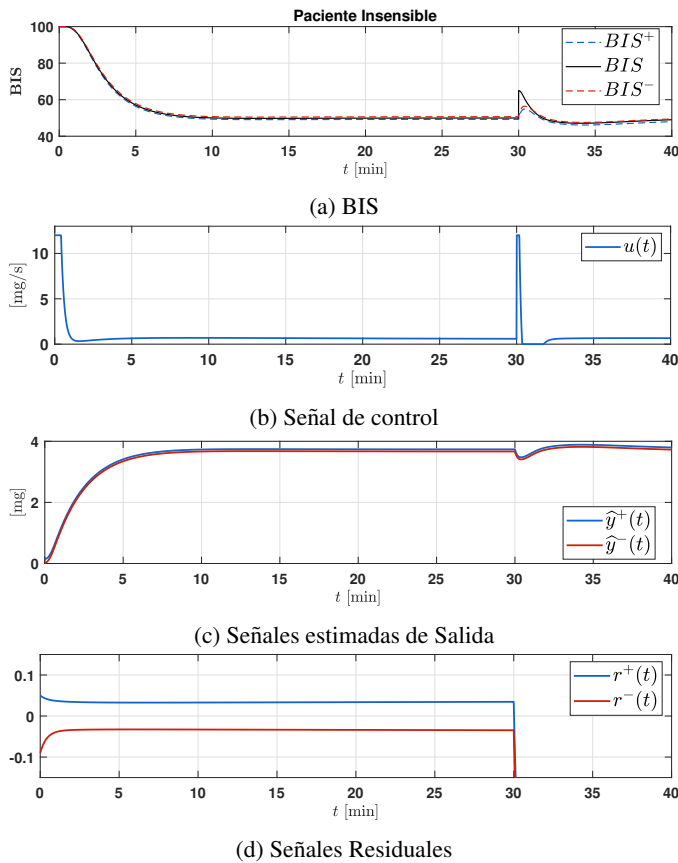


Figura 8: Paciente Insensible falla en la medición del BIS

De igual forma, simulando un aumento en el BIS para un paciente insensible en la Figura 8 nuevamente se observa que las señales residuales detectan la falla, es decir $0 \notin [r^-, r^+]$ en el minuto 30. Además, notamos que la señal de control aumenta para tratar de compensar el aumento en el EH.

7. Discusión

El algoritmo de detección de fallas propuesto ha sido previamente estudiado e implementado en diversos procesos dentro del campo de la ingeniería (Isermann, 2005; Samy *et al.*, 2011). No obstante, en el contexto de las máquinas de anestesia y del proceso de anestesia general, son pocas las investigaciones que han abordado este tema (Casteleiro-Roca *et al.*, 2017; Ramírez-Barrios *et al.*, 2024). La novedad del presente artículo radica en aprovechar la positividad y cooperatividad inherentes a la naturaleza del problema, a diferencia de otros enfoques previamente reportados. Una de las ventajas de los observadores por intervalos es su sencilla implementación en una computadora convencional; en consecuencia, su aplicación práctica requiere únicamente del monitor BIS y de la bomba de infusión.

El algoritmo propuesto tiene el potencial de evaluarse in-vivo bajo ciertos supuestos, tanto en lazo abierto como en lazo cerrado. En el modo de operación en lazo abierto, la detección de fallas en el actuador o en el sensor BIS requiere adecuar en tiempo real las señales del BIS y de la tasa de infusión administrada al paciente (determinada por el anestesiólogo) para permitir su adquisición por una computadora (por ejemplo, mediante un puerto serial). En dicha computadora se incorpora el modelo PK-PD del paciente y, con esta información, el algoritmo puede monitorear en tiempo real la presencia de fallas, ya sea en los actuadores o en los sensores. En este escenario, al tratarse de un lazo abierto, el paciente no se expone a riesgos adicionales, puesto que la tasa de infusión sigue siendo calculada exclusivamente por el médico experto. Este primer experimento in-vivo permitiría validar los resultados obtenidos en simulación.

Para una eventual implementación en lazo cerrado, es decir, con el cálculo automático de la tasa de infusión, sería recomendable la supervisión de un anestesiólogo en caso de alguna anomalía pudiera suscitarse (por ejemplo reacción a al fármaco). En este caso, la computadora calcularía la tasa de infusión a partir del modelo PK-PD individual y de la conexión de la señal del BIS en tiempo real. Asimismo, sería preciso adaptar la señal de salida de la computadora para que el sistema TCI ejecute la tasa calculada. Por tanto, en este modo, la computadora desempeñaría dos funciones de manera simultánea: la automatización del suministro de anestesia y la detección de fallas en actuadores y sensores.

Finalmente, como se ha señalado, las principales limitaciones del estudio actual se derivan del modelo matemático empleado, el cual considera un solo fármaco de entrada. Sin embargo, en numerosos procedimientos quirúrgicos es habitual la coadministración de varios agentes anestésicos. Por lo tanto, el algoritmo propuesto se restringe a escenarios en los que el propofol es el único anestésico administrado.

8. Conclusiones

En este artículo se presentó un esquema de control para la automatización del suministro de anestesia basado en un controlador PID y se integró un algoritmo para la detección de fallas del proceso. Este algoritmo está basado en el diseño de un observador por intervalos. La metodología propuesta considera el modelo FC-FD del paciente, donde la entrada es la velocidad de infusión del anestésico y la salida es el BIS. El observador por intervalos diseñado garantiza la preservación del orden parcial entre los estados estimados y los estados reales del sistema, es decir la cooperatividad. La efectividad del mecanismo de detección de fallas se validó mediante simulaciones *in silico* con tres modelos estándar de pacientes. Los resultados mostraron que el sistema es capaz de detectar fallas, en el actuador y en cambios en el BIS, identificadas por un cambio de signo en las señales residuales generadas por el observador.

Los resultados obtenidos sugieren que el enfoque propuesto ofrece una solución robusta y práctica para la regulación del estado hipnótico y la detección de fallos en sistemas automatizados de anestesia. El algoritmo presentado es fácilmente implementado en una PC nominal, lo cual representa un avance hacia una administración más segura y eficiente de fármacos anestésicos.

Referencias

- Angeli, D. y Sontag, D. (2003). Monotone control systems. *IEEE Transactions Automatic*, 48(10):1684–1698.
- Åström, K. J., Hägglund, T., y Astrom, K. J. (2006). *Advanced PID control*, volumen 461. ISA-The Instrumentation, Systems, and Automation Society Research Triangle.
- Avilés, J. D., Dávila, J., y Moreno, J. A. (2016). Fault detection using adaptive thresholds for nonlinear systems: A preserving order observer approach. *IFAC-PapersOnLine*, 49(18):885–890. 10th IFAC Symposium on Nonlinear Control Systems NOLCOS 2016.
- 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.
- Avilés, J. y Moreno, J. (2009). Cooperative observers for nonlinear systems. *Joint 48th IEEE Conference on Decision and Control and 28th Chinese Control Conference, Shanghai, China*, pp. 6125–6130.
- Avilés, J. D., Ramírez-Barrios, M., Mera, M., y Hector, R. (2024). Interval observer-based model predictive control in the propofol delivery process. En *Memorias del Congreso Nacional de Control Automático 2024*, pp. 387–392.
- Casteleiro-Roca, J.-L., Calvo-Rolle, J. L., Méndez Pérez, J. A., Roqueni Gutiérrez, N., y De Cos Juez, F. J. (2017). Hybrid intelligent system to perform fault detection on bis sensor during surgeries. *Sensors*, 17(179).
- 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. En *2022 XXIV Robotics Mexican Congress (COMRob)*, pp. 89–94.
- Gouzé, J. L., Rapaport, A., y Hadj-Sadok, M. Z. (2000). Interval observers for uncertain biological systems. *Ecol Modelling*, 133(1-2):45–56.
- Guerrero-Pesina, M., de la Mora-de Loa, B., Barrera-Cervantes, J., Mateo-Morales, C., y Cruz-Benito, F. (2024). Índice de analgesia y nocicepción durante el mantenimiento anestésico en cirugía laparoscópica pediátrica. *Revista mexicana de anestesiología*, 47(2):76–80.
- Ilyas, M., Butt, M. F. U., Bilal, M., Mahmood, K., Khaqan, A., y Ali Riaz, R. (2017). A review of modern control strategies for clinical evaluation of propofol anesthesia administration employing hypnosis level regulation. *BioMed research international*, 2017.
- Isermann, R. (2005). Model-based fault-detection and diagnosis-status and applications. *Annual Reviews in Control*, 29(1):71–85.
- Khodaei, M. J., Candelino, N., Mehrvarz, A., y Jalili, N. (2020). Physiological closed-loop control (pclc) systems: Review of a modern frontier in automation. *IEEE Access*, 8:23965–24005.
- 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. En Moreno, H. A., Carrera, I. G., Ramírez-Mendoza, R. A., Baca, J., y Banfield, I. A., editores, *Advances in Automation and Robotics Research: Proceedings of the 3rd Latin American Congress on Automation and Robotics, Monterrey, Mexico 2021*, pp. 54–62. Springer.
- Liu, N., Chazot, T., Genty, A., Landais, A., Restoux, A., McGee, K., Laloë, P.-A., Trillat, B., Barvais, L., y Fischler, M. (2006). Titration of propofol for anesthetic induction and maintenance guided by the bispectral index: closed-loop versus manual control: a prospective, randomized, multicenter study. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 104(4):686–695.
- Lundström, S., Twycross, R., Mihalyo, M., y Wilcock, A. (2010). Propofol. *Journal of pain and symptom management*, 40(3):466–470.
- 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.
- Mazenc, F., Dinh, T., y Niculescu, S. (2013). Robust interval observers for discrete time systems of luenberger type. *ACC, Washington USA*, pp. 2484–2489.
- Meseguer, J., Puig, V., Escobet, T., y Saludes, J. (2010). Observer gain effect in linear interval observer-based fault detection. *Journal of Process Control*, 20(8):944–956.
- Nascu, 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.
- Pawlowski, A., Schiavo, M., Latronico, N., Paltenghi, M., y Visioli, A. (2023). Experimental results of an mpc strategy for total intravenous anesthesia. *IEEE Access*, 11:32743–32751.
- Pérez, G. A., Pérez, J. A., Álvarez, S., Morales, J. A. R., y Fragoso, A. M. L. (2021). Modelling the psi response in general anesthesia. *Journal of clinical monitoring and computing*, 35(5):1015–1025.
- Pérez, J. A. M., Torres, S., Reboso, J. A., y Reboso, H. (2011). Estrategias de control en la práctica de anestesia. *Revista Iberoamericana de Automática e Informática Industrial RIAI*, 8(3):241–249.
- Ramírez-Barrios, M., Avilés, J. D., y Mera, M. (2024). Delivery propofol fault detection in the automation process of general anesthesia. En *2024 XXVI Robotics Mexican Congress (COMRob)*, pp. 129–134.
- 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 remifentanyl. En *2023 IEEE International Autumn Meeting on Power, Electronics and Computing (ROPEC)*, volumen 7, pp. 1–6.
- Raïssi, T., Efimov, D., y Zolghadri, A. (2012). Interval state estimation for a class of nonlinear systems. *IEEE Transactions on Automatic Control*, 57(1):260–265.
- Sahinovic, M. M., Struys, M. M., y Absalom, A. R. (2018). Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol. *Clinical pharmacokinetics*, 57(12):1539–1558.
- Samy, I., Postlethwaite, I., y Gu, D.-W. (2011). Survey and application of sensor fault detection and isolation schemes. *Control Engineering Practice*, 19(7):658–674.
- 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*, pp. 1422–1436.
- Schiavo, M., Consolini, L., Laurini, M., Latronico, N., Paltenghi, M., y Visioli, A. (2021). Optimized feedforward control of propofol for induction of hypnosis in general anesthesia. *Biomedical Signal Processing and Control*, 66:102476.
- Schiavo, M., Padula, F., Latronico, N., Paltenghi, M., y Visioli, A. (2022). Individualized pid tuning for maintenance of general anesthesia with propofol and remifentanyl coadministration. *Journal of Process Control*, 109:74–82.
- Schnider, T. W., Minto, C. F., Cambus, P., Andresen, C., Goodale, D. B., Shafer, S. L., y Youngs, E. J. (1998). The influence of method of administration and covariates on the pharmacokinetics of propofol in adult volunteers. *Anesthesiology*, 88:1170–1182.
- Soltész, K., Hahn, J.-O., Hägglund, T., Dumont, G. A., y Ansermino, J. M.

- (2013). Individualized closed-loop control of propofol anesthesia: A preliminary study. *Biomedical Signal Processing and Control*, 8(6):500–508.
- 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.
- van Heusden, K., Soltesz, K., Cooke, E., Brodie, S., West, N., Görges, M., Ansermino, J. M., y Dumont, G. A. (2019). Optimizing robust pid control of propofol anesthesia for children: Design and clinical evaluation. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 66(10):2918–2923.
- Webster, C., Merry, A., Larsson, L., McGrath, K., y Weller, J. (2001). The frequency and nature of drug administration error during anaesthesia. *Anaesthesia and intensive care*, 29(5):494–500.
- West, N., Dumont, G. A., Van Heusden, K., Petersen, C. L., Khosravi, S., Soltesz, K., Umedaly, A., Reimer, E., y Ansermino, J. M. (2013). Robust closed-loop control of induction and maintenance of propofol anesthesia in children. *Pediatric Anesthesia*, 23(8):712–719.
- West, N., Van Heusden, K., Görges, M., Brodie, S., Rollinson, A., Petersen, C. L., Dumont, G. A., Ansermino, J. M., y Merchant, R. N. (2018). Design and evaluation of a closed-loop anesthesia system with robust control and safety system. *Anesthesia & Analgesia*, 127(4):883–894.

Apéndice A. Demostraciones

Demostración. Sin pérdida de generalidad, se considera el caso $\mathbf{L} = \mathbf{L}^+ = \mathbf{L}^-$ y $\mathbf{e} = \mathbf{e}^+ = \mathbf{e}^-$. La prueba del Teorema 1 está dividida en dos partes.

1) En la parte de la convergencia, se considera $\mathbf{V}(\mathbf{e}) = \mathbf{e}^\top \mathbf{P} \mathbf{e}$ como función candidata de Lyapunov. La derivada de $\mathbf{V}(\mathbf{e})$ con

respecto al tiempo a lo largo de las soluciones Σ es

$$\begin{aligned}\dot{\mathbf{V}}(\mathbf{e}) &= \mathbf{e}^\top \left(\mathbf{A}_L^\top \mathbf{P} + \mathbf{P} \mathbf{A}_L \right) \mathbf{e} + 2\mathbf{e}^\top \mathbf{P} \mathbf{w}^\pm \\ &\leq -\epsilon \mathbf{V}(\mathbf{e}) + 2\mathbf{e}^\top \mathbf{P} \mathbf{w}^\pm \\ &\leq -(1-\theta)\epsilon \mathbf{V}(\mathbf{e}) - \theta\epsilon \mathbf{e}^\top \mathbf{P} \mathbf{e} + 2\mathbf{e}^\top \mathbf{P} \mathbf{w}^\pm \\ &\leq -(1-\theta)\epsilon \mathbf{V}(\mathbf{e}) + \lambda_{\max}(\mathbf{P}) \|\mathbf{e}\|_2 (2\|\mathbf{w}^\pm\|_2 - \theta\epsilon \|\mathbf{e}\|_2) \\ &\leq -(1-\theta)\epsilon \mathbf{V}(\mathbf{e}), \quad \forall \|\mathbf{e}\|_2 \geq \frac{2}{\theta\epsilon} \|\mathbf{w}^\pm\|_2.\end{aligned}$$

donde $\lambda_{\max}(\mathbf{P})$ es el valor propio máximo de $\mathbf{P}$. Entonces, Σ es Entrada-Estado Estable con respecto a $\mathbf{w}^\pm$, cuando $\mathbf{w}^\pm \neq 0$. Si la incertidumbre $\mathbf{w}^\pm = 0$, se garantiza la convergencia exponencial de las trayectorias del error de estimación a cero, $\dot{\mathbf{V}}(\mathbf{e}) \leq -\epsilon \mathbf{V}(\mathbf{e})$, implicando que,

$$\mathbf{V}(\mathbf{e}) \leq \mathbf{V}(\mathbf{e}_0) \exp(-\epsilon t).$$

2) Para garantizar el ordenamiento parcial de las estimaciones del observador intervalo con respecto a la trayectoria real del estado, se aplica la propiedad de cooperatividad al sistema lineal perturbado Σ (Angeli y Sontag, 2003). En este sentido $\mathbf{A}_L$ es Metzler, es decir, $\mathbf{A}_{L_{ij}} \geq 0$, $\forall i \neq j$. Finalmente, las entradas exógenas a Σ son siempre no-negativas, $\mathbf{w}^+ \geq 0$ y $\mathbf{w}^- \geq 0$. $\square$