



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA
BARCELONATECH
Escola d'Enginyeria de Barcelona Est

TREBALL FI DE GRAU

Grau en Enginyeria biomèdica

**DISSENY D'UN SISTEMA DE CONTROL PEL NIVELL DE
BLOQUEIG NEUROMUSCULAR EN ANESTÈSIA GENERAL**



Memòria i Annexos

Autor: Ana Torrecilla Miguel Del Corral
Director: Beatriz F. Giraldo Giraldo
Co-Director: Ferran Callicó Ros
Convocatòria: Gener 2019



Resum

El bloqueig neuromuscular o la relaxació muscular és un dels tres objectius de l'anestèsia general. Es basa en el bloqueig de la transmissió neuromuscular per facilitar l'accés als òrgans interns i eliminar moviments com a resposta a estímuls quirúrgics. S'aconsegueix a partir de l'administració de bloquejadors neuromusculars, el més comú dels quals és el rocuroni. La profunditat de relaxació és una mesura netament clínica que requereix l'ús de monitorització per poder garantir la seguretat del pacient.

Aquest treball estudia el modelatge i el control automàtic del bloqueig neuromuscular de pacients: En primer lloc, s'identifica un model que representa el comportament del bloqueig neuromuscular en funció de la dosificació de rocuroni. Per a fer-ho, s'utilitzen senyals que són creats a partir de les dades de pacients reals recollides a quiròfan. El senyal que s'utilitza com entrada del model és el de dosificació de rocuroni i com a sortida, el de bloqueig neuromuscular. La segona part del treball consisteix en el disseny d'un sistema de control automàtic en llaç tancat que mitjançant un controlador PID calcula la concentració de bloquejador necessària d'acord amb un grau de bloqueig desitjat.

Finalment, es descriu el comportament del sistema de control automàtic dissenyat i es demostra que a partir del sistema simulat s'aconsegueix establir el bloqueig en un grau desitjat.

Resumen

El bloqueo neuromuscular o la relajación muscular es uno de los tres objetivos de la anestesia general. Se basa en el bloqueo de la transmisión neuromuscular para facilitar el acceso a los órganos internos y eliminar movimientos como respuesta a estímulos quirúrgicos. Se consigue a partir de la administración de bloqueadores neuromusculares, el más común es el rocuronio. La profundidad de relajación es una medida netamente clínica que requiere el uso de monitorización para poder garantizar la seguridad del paciente.

Este trabajo estudia el modelado y control automático del bloqueo neuromuscular de pacientes: En primer lugar, se identifica un modelo que representa el comportamiento del bloqueo neuromuscular en función de la dosificación de rocuronio. Para hacerlo, se utilizan señales que son creadas a partir de los datos de pacientes reales recogidos en quirófano. La señal que se utiliza como entrada del modelo es el de dosificación de rocuronio y como salida, el de bloqueo neuromuscular. La segunda parte del trabajo consiste en el diseño de un sistema de control automático en lazo cerrado que mediante un controlador PID calcula la concentración de bloqueador necesaria de acuerdo con un grado de bloqueo deseado.

Finalmente, se describe el comportamiento del sistema de control automático diseñado y se demuestra a partir del sistema simulado que se consigue estabilizar el bloqueo en un grado deseado.

Abstract

Neuromuscular blockade or muscle relaxation is one of the three objectives of general anesthesia. It is based on the blockade of neuromuscular transmission to facilitate the access to internal organs and eliminate movements in response to surgical stimuli. It is obtained from the administration of neuromuscular blockers, of which rocuronium is the most common. The depth of relaxation is a clinical measure that requires the use of monitoring to ensure patient safety.

This project studies the modeling and automatic control of patient neuromuscular blockade. In the first part of the project, a model that represents the behavior of the neuromuscular blockage in function of the dosage of rocuronium is identified. To do so, signals that are created by real patient data are used. The dosing of rocuronium is the signal that is used as input of the model and the signal of neuromuscular blockade is the output. The second part of the project consists of the design of a closed-loop automatic control system that, using a PID controller, calculates the concentration of the blocker required to achieve a desired degree of blockage.

Finally, the behavior of the designed automatic control system is described and It is demonstrated with a simulated system that the blockade is stabilized to a desired degree.

Agraïments

A la Beatriz Giraldo, tutora d'aquest treball, pel seu constant suport, orientació i ajuda durant tota la trajectòria del projecte.

Als metges e enginyers del Centre Mèdic Teknon, en especial a en Ferran Callicó, en Josep Rodiera i la Sara Julián, pels consells i facilitats que m'han donat a l'hora de realitzar el treball. Agradeixo que em potenciessin l'interès per aquest tema, ja que considero que m'ha fet aprendre moltes coses que no havia tractat prèviament.

A la família, pel suport que m'han donat sempre i els ànims quan més ho necessitava.

Índex

RESUM	I
RESUMEN	II
ABSTRACT	III
AGRAÏMENTS	IV
1. PREFACI	3
1.1 Origen del treball	3
1.2. Requeriments previs	3
2. INTRODUCCIÓ	4
2.1. Objectius del treball	5
2.2. Abast del treball.....	5
3. L'ANESTÈSIA	6
3.1. L'anestèsia al procediment quirúrgic	7
3.2. La bomba d'infusió	8
3.3. El bloqueig neuromuscular	11
3.4. El rocuroni	13
4. MONITORITZACIÓ DEL BLOQUEIG NEUROMUSCULAR	15
4.1. Mètodes objectius de monitorització	15
4.2. La neuroestimulació	18
4.3. El monitor TOF-Cuff	20
4.3.1. Algoritme AUTO-PILOT	21
5. EL SENYAL DE BLOQUEIG NEUROMUSCULAR	24
5.1 Preprocessat del senyal de BNM	25
6. IDENTIFICACIÓ DE SISTEMES	28
6.1. Models paramètrics lineals	29
6.1.1. Model ARX.....	30
7. CONTROL AUTOMÀTIC	32
7.1. El controlador PID.....	34
7.1.1. Sintonització controlador PID.....	37

7.2.	Resposta sistema de control	38
8.	SISTEMA DE CONTROL DEL BLOQUEIG NEUROMUSCULAR _____	40
8.1.	Senyals per la identificació de sistemes	41
8.2.	Model pacient	43
8.3.	Controlador PID	48
8.4.	Estructura del sistema de control pel BNM	50
8.5.	Comparació del bloqueig neuromuscular i la dosificació en una intervenció real i un cas simulat.....	56
9.	ANÀLISI DE L'IMPACTE AMBIENTAL _____	59
	CONCLUSIONS _____	61
	PRESSUPOST I/O ANÀLISI ECONÒMICA _____	63
	BIBLIOGRAFIA _____	65
	ANNEX A : EXPORTACIÓ DE DADES DEL TOF-CUFF _____	1
	ANNEX B: PROGRAMA AUTOPILOT _____	3
	ANNEX C: EXEMPLE DE RESPOSTA DELS SISTEMA DE CONTROL _____	4
	ANNEX D: FICHA RECOGIDA DATOS RELAJACIÓN NUEROMUSCULAR _____	7

1. Prefaci

1.1 Origen del treball

Al Centre Mèdic Teknon es fa servir un nou monitor anomenat TOF-Cuff que permet conèixer quin és el nivell de bloqueig neuromuscular durant el procés anestèsic. Aquest dispositiu va ser utilitzat per enginyers del departament d'anestèsia amb l'objectiu de trobar un mètode que permetés controlar la relaxació neuromuscular durant les cirurgies a partir de la infusió automàtica d'un fàrmac anestèsic. En aquest estudi es van obtenir resultats correctes pels bloquejos neuromusculars superficials, però no van arribar a trobar bones aproximacions pels bloquejos més profunds que són d'especial interès.

El quadrimestre de primavera del curs passat vaig començar a realitzar les pràctiques curriculars d'enginyeria biomèdica a la Clínica Teknon. Allà se'm va proposar continuar aquest projecte amb un nou enfocament: utilitzant un programa de llaç tancat a partir d'un controlador PID. Des d'un principi em va semblar un projecte molt interessant, ja que un anestesiològ a quiròfan ha de controlar molts paràmetres i desenvolupar un mètode que autoreguli un d'ells podria facilitar la seva tasca pel que fa la relaxació neuromuscular. En veure la importància que tenia, em va generar molt d'interès i ho vaig proposar com a treball de fi de grau.

1.2. Requeriments previs

Aquest projecte es centra en el control i l'automatització del bloqueig neuromuscular al procés anestèsic. Abans de començar a fer el treball es van realitzar pràctiques curriculars al Centre Mèdic Teknon, al departament I+D+i d'Anestèsia, el Servei Central d'Anestesiologia. Aquests mesos van permetre la familiarització amb l'àmbit hospitalari. Es va estar present a intervencions quirúrgiques on era necessari relaxar al pacient, el que va permetre conèixer amb profunditat com funcionava un quiròfan, l'anestèsia, el bloqueig o relaxació neuromuscular i sobretot, quins eren els paràmetres a tenir en compte pel posterior estudi.

Per poder dissenyar un sistema de control pel nivell de bloqueig neuromuscular han sigut necessaris coneixements sobre el control i l'automatització de sistemes i profunditzar en la identificació de sistemes a partir de models matemàtics.

També ha sigut important tenir unes bases de processat de senyal, ja que les dades que s'empren en aquest treball s'exporten directament del monitor de bloqueig neuromuscular i han de ser tractades prèviament a la seva utilització.

2. Introducció

Un factor molt important a tenir en compte en qualsevol procediment quirúrgic és l'anestèsia, que permet realitzar una intervenció quirúrgica amb seguretat i sense dolor pel pacient. Dintre de l'anestèsia es poden trobar tres modalitats diferents que afecten al sistema nerviós d'algun mode.

L'anestèsia local adorm una zona petita del cos, la persona pot estar desperta o sedada depenent del que es necessiti. Dura poc temps i sol utilitzar-se en procediments menors en pacients ambulatoris (pacients que arriben per sotmetre's a una operació i poden marxar a casa el mateix dia).

A *l'anestèsia regional* el medicament anestèsic s'injecta a prop d'un grup de nervis i adorm una extensa àrea del cos. En general, l'anestèsia regional s'utilitza per a què una persona estigui més còmoda durant i després del procediment quirúrgic.

L'anestèsia general engloba tres objectius basats en la hipnosis, l'analgèsia i la relaxació muscular. Es pretén deixar a la persona completament inconscient i mantenir-la en aquest estat durant l'operació, sense consciència ni records de la intervenció quirúrgica. Els anestesistes administren els fàrmacs per diferents vies en el cos humà per provocar un estat en el que sigui possible la cirurgia.

L'anestesiologia requereix un equilibri entre l'observació i la supervisió de les funcions del cos. És una de les especialitats mèdiques amb major número de paràmetres a monitoritzar de forma constant, i pot ser necessari reaccionar ràpidament a situacions que posen en perill la vida del pacient. En els últims anys ha incrementat de forma considerable tant el nombre de paràmetres a monitoritzar com els dispositius que han de ser controlats durant les intervencions.

La relaxació muscular o bloqueig neuromuscular (BNM) és necessària a les intervencions quirúrgiques a les quals s'indueix anestèsia general per facilitar l'accés als òrgans interns i per eliminar moviments com a resposta a estímuls quirúrgics, ja sigui per permetre la intubació endotraqueal, la ventilació mecànica o la cirurgia abdominal. Actualment, l'anestesista controla els valors que proporciona el monitor de BNM empleat i quan veu que els paràmetres es surten fora del rang de relaxació que es necessita, regula manualment la velocitat de la bomba d'infusió continuada o subministra un bolus del fàrmac per aconseguir un BNM més profund. Un bolus és l'administració de medicament en una dosi relativament alta en poc temps, mitjançant una xeringa.

Aquest projecte es proposa trobar una forma d'automatitzar aquesta tasca, a partir d'un sistema de control que calcula automàticament la dosi necessària de fàrmac que es necessita per mantenir el BNM en un cert rang.

2.1. Objectius del treball

L'objectiu principal del treball és dissenyar un sistema de control pel nivell de bloqueig neuromuscular (BNM) en anestèsia general. Aquest sistema ha de ser capaç de mantenir el BNM en un nivell determinat a partir de la infusió continuada d'un fàrmac anestèsic, anomenat rocuroni.

Els objectius específics són els següents:

- Caracteritzar fisiològicament el BNM en l'anestèsia.
- Processar i analitzar el senyal obtingut pel monitor de BNM.
- Identificar a partir d'un model matemàtic el comportament del BNM en funció de la dosi de fàrmac dosificat.
- Definir el comportament i les especificacions del sistema de control dissenyat analíticament.

2.2. Abast del treball

En aquest projecte es dissenya un model matemàtic que defineix l'evolució del bloqueig neuromuscular del pacient en resposta a la dosificació de rocuroni. Tanmateix, la reacció de diferents pacients a la infusió dels fàrmacs anestèsics pot ser diferent, donat que hi intervenen moltes variables que no es poden controlar. Per tant, es pretén buscar un model general que s'aproximi al comportament més normal d'un pacient sa, tenint en compte que per un altre tipus de pacient es pot obtenir una aproximació que no sigui del tot bona.

Dins dels objectius del treball no s'inclou la validació del sistema en pacients, donat que al tractar-se d'una variable biomèdica que involucra a persones, si hi hagués algun problema durant la infusió de medicament es podria posar en perill la seguretat del pacient.

3. L'anestèsia

Un factor molt important a tenir en compte en qualsevol procediment quirúrgic és l'anestèsia. L'anestèsia és una tècnica mèdica controlada en la que s'utilitzen diferents fàrmacs per bloquejar la sensibilitat tàctil i dolorosa. A partir d'aquesta tècnica es pot realitzar una intervenció quirúrgica amb seguretat i sense dolor pel pacient.

Existeixen diferents modalitats d'anestèsia, cadascuna d'elles caracteritzada pel punt sobre el qual s'actua per bloquejar la sensació de dolor.

L'anestèsia local actua en el lloc exacte on es produeix la lesió, a partir del bloqueig dels receptors del dolor presents a la pell. Adorm una petita zona específica del cos, dura poc temps i, depenent del que es necessiti la persona està desperta o sedada.

L'anestèsia regional actua a la medul·la espinal mitjançant el bloqueig d'una senyal dolorosa provinent del nervi perifèric, evita que continuï el seu trajecte i arribi al cèl·lebre. El medicament anestèsic s'injecta a prop d'un grup de nervis i adorm una extensa àrea del cos. En general, l'anestèsia regional s'utilitza per que una persona estigui més còmoda durant i després del procediment quirúrgic.

L'anestèsia general actua al cervell, impedit que aquest reconegui les senyals doloroses que arriben a ell. L'anestèsia general pot definir-se com un estat farmacològic reversible on es garanteix la hipnosi, l'analgèsia i la relaxació muscular necessàries per que el cirurgià pugui intervenir de manera segura i sense dolor pel pacient. A partir del subministrament d'agents anestèsics s'evita que el cos reaccioni a l'agressió externa que suposa un procediment quirúrgic.

- La relaxació muscular és induïda per facilitar l'accés als òrgans interns i per eliminar moviments com a resposta a estímuls quirúrgics. A quiròfan, la utilització de bloquejadors neuromusculars permet facilitar la intubació endotraqueal, la ventilació mecànica i la cirurgia abdominal. Sempre que s'utilitzin bloquejadors neuromusculars cal ventilar el pacient de forma artificial ja que els músculs de la respiració deixen de funcionar. El relaxant muscular més utilitzat és el Rocuroni.
- La hipnosi consisteix en la pèrdua de consciència i l'absència de records postoperatoris dels fets que han passat durant la intervenció. S'utilitzen anestèsics inhalatoris com l'isoflurà o endovenosos com la ketamina o el propofol.
- L'analgèsia és la pèrdua de la sensació de dolor. S'utilitzen analgèsics com el fentanil, la morfina o el remifentanil.

L'anestèsia es pot introduir directament al pacient per via intravenosa o mitjançant el mètode tradicional de l'ús de gasos per via inhalatòria. Actualment, s'ha incrementat molt l'ús de l'anestèsia

intravenosa ja que requereix un menor temps d'inducció i despertar, millorant la qualitat de la recuperació del pacient. Es pot combinar amb la utilització de vaporitzadors, o exclusivament mitjançant la injecció de fàrmacs intravenosos, mètode conegut com anestèsia total intravenosa (TIVA). L'administració d'anestèsia TIVA es pot fer de dues maneres diferents: a partir de bolus que l'anestesiòleg administra manualment, o mitjançant la infusió continuada a partir de bombes d'infusió, explicades a l'apartat 3.2. Amb els bolus s'administra una dosi relativament alta cada cert temps, en canvi amb les bombes d'infusió es pot administrar medicament continuadament a velocitats molt baixes.

A l'anestèsia general es pot distingir tres etapes:

Inducció. La inducció és la primera fase. L'anestesiòleg administra els fàrmacs necessaris i inicia la monitorització del pacient per controlar les constants vitals i que l'oxigenació, temperatura corporal, ventilació, etc. siguin adequades durant tot el procés. Inicialment es col·loquen diferents sensors que connecten amb els monitors que analitzen els senyals que arriben del pacient.

Manteniment. Un cop acabada la fase d'inducció comença la fase de manteniment, en la qual es continuen administrant els fàrmacs necessaris per que es pugui desenvolupar la intervenció de forma segura.

Recuperació. Quan l'anestesiòleg ha de despertar al pacient es du a terme la última fase de l'anestèsia general coneguda com a recuperació. Es talla la inducció de fàrmacs, i s'administra, si cal, antagonistes dels fàrmacs que s'havien utilitzat per a que deixin de fer efecte. Quan el pacient recupera la consciència se li retiren els dispositius que s'han col·locat pel control de la ventilació, i passa a la Unitat de Reanimació on estarà vigilat fins a la recuperació total de les seves funcions.

3.1. L'anestèsia al procediment quirúrgic

L'anestèsia és un element molt important a tenir en compte en les diverses etapes del procediment quirúrgic. Les seves fases estan representades a la Figura 3.1.

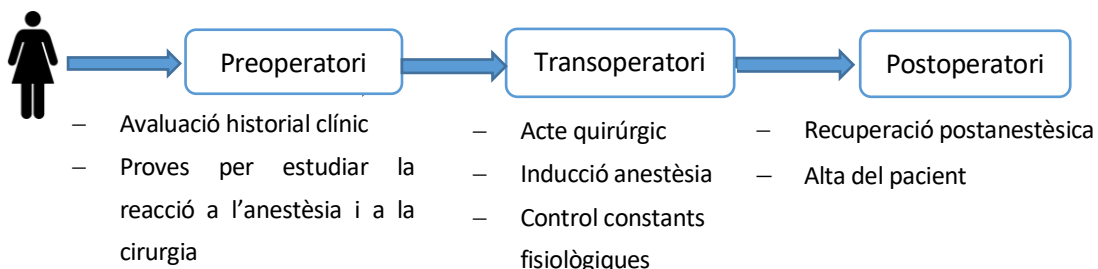


Figura 3.1 Etapes per les que passa un pacient en el procediment quirúrgic

La primera fase per la que passa un pacient quan s'ha de sotmetre a una intervenció és el preoperatori. Es correspon al període des de la primera visita amb el cirurgià fins a l'ingrés a quiròfan. L'anestèsista avalua l'estat de salut del pacient repassant el seu historial clínic amb l'objectiu d'estudiar com reaccionarà a l'anestèsia i als processos als que serà sotmès el seu organisme durant la cirurgia. Cada preoperatori és específic per la intervenció que es durà a terme i la gravetat del pacient, encara que tots solen incloure anàlisi de sang, d'orina, control de pressió, electrocardiograma i radiografia.

El transoperatori és el període en el que transcorre l'acte quirúrgic. S'inicia amb la inducció de l'anestèsia i finalitza quan el cirurgià aplica l'últim punt de sutura. Es fan una sèrie de controls que tenen com a finalitat mantenir al pacient en un estat d'equilibri amb les seves constants fisiològiques estables durant la exposició al trauma quirúrgic i a l'anestèsia. A partir dels diferents monitors de quiròfan es poden visualitzar en quins valors es mantenen les constants d'interès. Un cop s'ha conclòs la intervenció, la següent i última etapa és el postoperatori.

El pacient és traslladat a la sala de recuperació postanestèsica que normalment sol estar localitzada dintre de les instal·lacions de quiròfan. El pacient està vigilat contínuament i se li fa una valoració integral. Aquesta etapa es classifica en tres fases: L'etapa postoperatòria immediata és el període en que es proporciona l'atenció al pacient a la sala de recuperació i durant les primeres hores a la sala d'hospitalització; l'etapa postoperatòria intermèdia o mediata que comprèn l'atenció del pacient durant la convalescència de la cirurgia fins a la prealta del pacient; i l'etapa post-operatòria tardia consisteix en la planificació de l'alta del pacient i l'ensenyament de les cures a casa.

3.2. La bomba d'infusió

Una bomba d'infusió és un dispositiu mèdic que s'utilitza per subministrar fluids al cos d'un pacient de forma controlada. Es poden utilitzar per subministrar nutrients o medicaments, com ara la insulina o altres hormones, antibiòtics, fàrmacs de quimioteràpia i anestèsics. Generalment s'utilitza per via intravenosa, encara que de vegades s'utilitzen infusions subcutànies, arterials i epidurals.

El principi de funcionament es basa en generar pressió mecànica per moure el fluid a través d'un tub fins al sistema vascular del pacient, ajudant a administrar els fluids amb més precisió.

L'ús d'aquests sistemes té diversos avantatges:

- Permeten una major exactitud en el ritme de degoteig que els sistemes de gravetat a través d'una pinça reguladora de flux.
- Estalvien temps al personal d'infermeria, ja que amb l'ús de les bombes no cal estar regulant el flux del degoteig.

- Permeten que s'administrin tot tipus de solucions en quantitats molt petites, sang i els seus derivats, fàrmacs i infusions parenterals i enterals.
- Adaptables a les necessitats del pacient, algunes d'elles són portàtils.

A la Figura 3.2 es presenten les dues classes bàsiques de bombes d'infusió: les bombes peristàltiques i les bombes de tipus xeringa.

Les bombes de gran volum són les peristàltiques i poden bombejar les solucions de nutrients prou grans per alimentar a un pacient. Funcionen al pressionar una bossa flexible o tub per produir moviment del líquid que es troba dins d'un contenidor. Es poden trobar dues modalitats dins d'aquesta classificació, les bombes peristàltiques lineals i les rotatòries. Les bombes peristàltiques lineals tenen una línia de discos en forma de dits que comprimeixen el tub en una forma d'ona de moviment continu, forçant el líquid fora del contenidor cap al pacient. Les bombes peristàltiques rotatòries utilitzen un rotor que pressiona el líquid dins el tub a través de rodells per un pas semicircular.

Les bombes de xeringa permeten gestionar volums petits i infusions a baixa velocitat. Administren hormones, com ara la insulina, o altres medicaments, com el rocuroni. En general, utilitza un motor controlat per ordinador que gira un cargol que empeny el pistó a una xeringa per subministrar la substància al pacient. La taxa de subministrament pot ser contínua o en passos que subministren bolus en un temps determinat. La xeringa és col·locada a la bomba amb l'èmbol ajustat sobre el porta èmbol. A mesura que avança el porta èmbol, la xeringa es buida.



Figura 3.2 (a) Bomba d'infusió tipus xeringa. S'utilitza per volums petit i infusions a baixa velocitat. **(b)** Bomba d'infusió peristàltiques. Permeten gestionar volums grans prou grans com per alimentar un pacient.

Les bombes d'infusió de xeringa s'utilitzen principalment per subministrar agents anestèsics. Aquestes es posen en marxa quan es comença a recuperar el paràmetre que es vol controlar, un cop s'ha administrat el bolus inicial d'aquest de forma manual.

Aquests sistemes d'administració anestèsica poden funcionar en llaç obert o en llaç tancat. En els sistemes de llaç tancat l'acció de control del sistema depèn del senyal de sortida o variable controlada. En els sistemes de llaç obert, la resposta del sistema no té cap efecte en l'acció de control del sistema i depèn de l'entrada. Per tant, la velocitat d'infusió d'una bomba que funcioni en llaç tancat depèn de

la resposta del pacient a aquesta dosificació, en canvi, en llaç obert la resposta no afecta a la velocitat d'infusió, no ajusta el sistema i és l'anestesiòleg qui varia la concentració objectiu d'acord als signes vitals del pacient.

Amb l'aparició de processadors més ràpids i la disponibilitat de monitors més fiables per mesurar l'efecte dels fàrmacs, l'automatització aplicada a l'anestesiologia està guanyant popularitat, apareixent cada cop més recerques en llaç tancat [7]. Aquests sistemes són capaços de prendre decisions per aconseguir mantenir estable la profunditat anestèsica en el pacient en base un senyal de realimentació. Permeten reduir la dosificació de l'anestèsic administrat en comparació amb el mètode tradicional dels bolus, ja que calculen la quantitat exacta de fàrmac en funció de la resposta del pacient. A la Figura 3.3 es presenta un exemple de l'estructura d'aquest sistema.

En aquest treball es fa ús d'aquestes noves tècniques, i s'utilitza la resposta del monitor de BNM com a senyal de realimentació per aconseguir controlar el BNM.

Actualment per controlar la profunditat hipnòtica i analgèsica, existeixen alguns equips que triant una concentració objectiu en el plasma i el lloc efector guien la infusió. Aquest sistema es coneix com infusió controlada per objectiu (TIVA-TCI), bàsicament converteix un objectiu de concentració plasmàtica en una infusió de velocitat variable que s'ajusta en el temps, basant-se en com el model farmacocinètic descriu la transferència dels fàrmacs per processos de distribució a teixits profunds i d'eliminació.

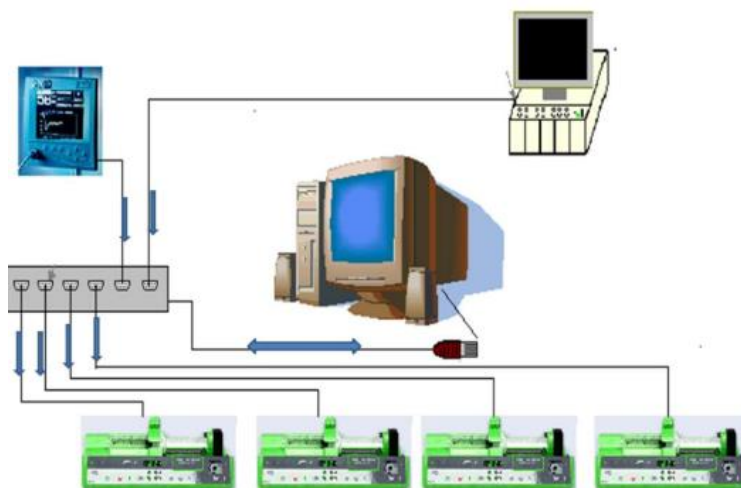


Figura 3.3 Estructura d'un sistema de control en llaç tancat utilitzat en anestèsia. Utilitza com a actuador una bomba d'infusió de tipus xeringa.

3.3. El bloqueig neuromuscular

La transmissió neuromuscular es produeix mitjançant un mecanisme directe. La contracció dels músculs esquelètics es controla de forma voluntària a partir dels impulsos que neixen en el sistema nerviós central, aquests són conduïts per la medulla espinal fins al seu punt d'arribada a les neurones motores somàtiques. Aquestes neurones estan connectades a la fibra muscular a partir de la placa neuromuscular, a aquest conjunt se li denomina unió neuromuscular. A les terminacions neuronals motores està contingut un neurotransmissor anomenat acetilcolina, aquest és sintetitzat pel nervi i s'acumula en paquets petits de grandària uniforme, denominats vesícules. L'estimulació del nervi fa que aquestes vesícules migrin a la superfície del nervi, es trenquin i alliberin l'acetilcolina a l'interior de l'esquerda que separa el nervi del múscul, l'espai presinàptic. Els receptors d'acetilcolina o receptors nicotínics a la placa terminal del múscul responen mitjançant l'obertura dels seus canals per a l'entrada d'ions de sodi dins del múscul per despolaritzar-ho. El potencial de placa terminal creat es transmet al llarg de la membrana muscular mitjançant l'obertura dels canals de sodi que estan presents per tota la membrana muscular, per iniciar una contracció. Una vegada el múscul ha cessat la seva acció, l'encima acetilcolinesterasa provoca la hidròlisi de l'acetilcolina que produeix que s'acabi la seva acció. A la Figura 3.4 està representat el procés descrit.

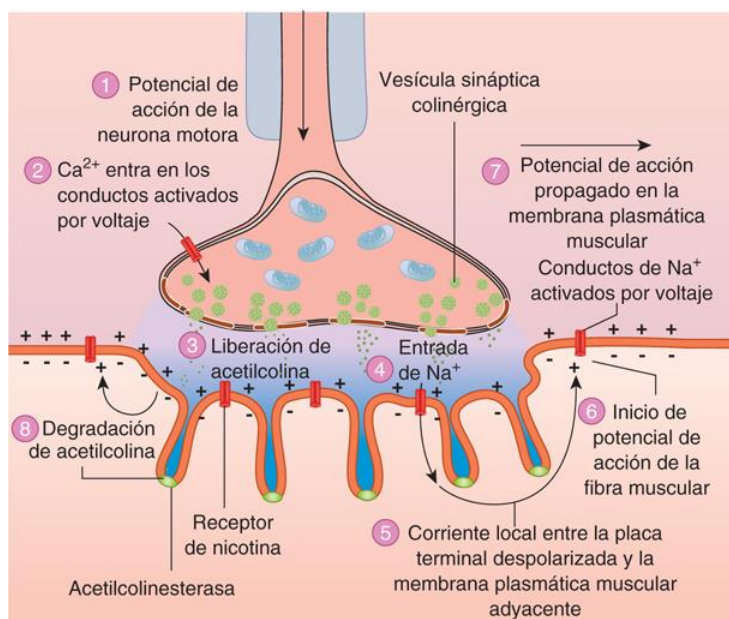


Figura 3.4 Mecanisme de transmissió neuromuscular. El neurotransmissor d'acetilcolina es transportat per les vesícules i alliberat per la estimulació del nervi. Els receptors d'acetilcolina o nicotina responen obrin els seus canals per a l'entrada d'ions de Na^+ dins del múscul per despolaritzar-ho. El potencial de placa terminal creat es transmet al llarg de la membrana muscular, per iniciar una contracció. Una vegada el múscul ha cessat la seva acció, l'encima acetilcolinesterasa provoca la degradació d'acetilcolina.

Els bloquejadors musculars són fàrmacs que actuen sobre la unió neuromuscular, interrompent la transmissió de l'impuls nerviós des del centre motor al múscul estriat, bloquejant la conversió de l'estímul químic en força mecànica. Això provoca paràlisi i BNM de forma reversible. S'aconsegueix per acció presinàptica, és a dir, per inhibició de la síntesi, o en el cas dels medicaments clínicament més rellevants, per acció postsinàptica a nivell del receptor d'acetilcolina.

Existeixen dos tipus de bloquejadors musculars: els no despolaritzants i els despolaritzants. Els no despolaritzants es combinen amb els receptors d'acetilcolina, sense provocar estimulació. Ocupen els llocs dels receptors per que l'acetilcolina no pugui combinar-se amb aquests i d'aquesta forma, s'impedeix la despolarització. Es denominen antagonistes competitiu. Els que més s'utilitzen són:

- El rocuroni, que és el que s'utilitza per aquest projecte.
- El vecuroni.
- El pancuroni.

Els despolaritzants actuen estimulants el receptor, produint despolarització persistent que provoca que la fibra muscular es torni resistent a l'estimulació de l'acetilcolina. Es denominen agonistes. El més utilitzat és la succinilcolina.

L'acció dels fàrmacs no despolaritzants és revertida per antagonisme quan no es requereix més paràlisi muscular, amb un inhibidor de l'acetilcolinesterasa, com la neostigmina, o per una alternativa basada en l'encapsulament dels bloquejadors, el sugammadex. Aquest fàrmac és una ciclodextrina modificada que encapsula i inactiva les molècules lliures de rocuroni del plasma, d'aquesta forma el bloquejador està menys disponible en el receptor i produeix la reversió de la relaxació muscular. Té un efecte deu cops més ràpid que la neostigmina inclús en bloquejos profunds, i produeix una paràlisi residual mínima.

En una intervenció on es requereix anestèsia general, per induir el BNM es subministra un bolus inicial d'una dosi relativament alta de bloquejador. Quan aquest deixa de fer efecte, als 30-40 minuts, si és necessari mantenir al pacient relaxat es van administrant bolus de manteniment en baixes dosi o s'administra continuadament el fàrmac a partir d'una bomba d'infusió. Si es preveu que el pacient està a punt de despertar i encara no s'ha revertit el BNM es subministra un bolus d'un agent reversor que permet recuperar el BNM en pocs minuts. El bloquejador més utilitzat és el rocuroni i l'agent que s'utilitza per revertir el seu efecte és el sugammadex. A la Figura 3.5 es presenta l'esquema d'aquest procés.

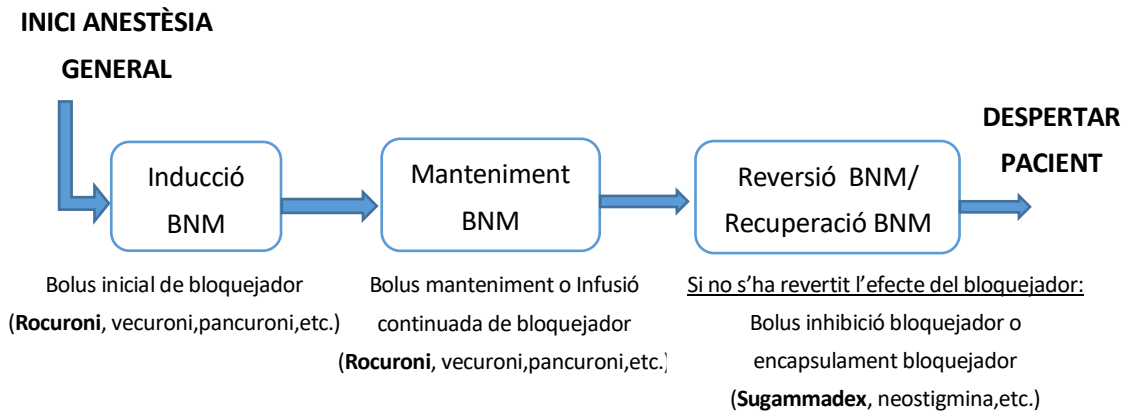


Figura 3.5 Esquema del bloqueig neuromuscular en el procés anestèsic. En anestèsia general per produir el BNM, s'administra un bolus inicial amb una dosi relativament alta de bloquejador. Quan deixa de fer efecte i es comença a recuperar el bloqueig, si interessa mantenir al pacient relaxat, es subministren bolus de manteniment en petites dosi o es posa en marxa una bomba d'infusió. Per revertir l'efecte del bloquejador s'utilitza un agent reverssor que recupera la funció neuromuscular en pocs minuts.

3.4. El rocuroni

El rocuroni és el bloquejador neuromuscular no despolaritzant que es subministra als pacients que participen en aquest projecte. Actua en la placa motora unint-se als receptors d'acetilcolina, evitant la despolarització i la contracció muscular. A la figura 3.6 es presenta la seva estructura química.

El principal avantatge del rocuroni respecte a la resta de bloquejadors és el seu ràpid inici de BNM. Permet bones condicions d'intubació als 60-90 segons de la inducció. La seva eliminació ocorre als 30-40 minuts després, encara que si s'han subministrat dosis de manteniment aquest temps augmenta. Generalment s'utilitza en adults i pacients pediàtrics per facilitar la intubació traqueal durant la inducció de seqüència rutinària en anestèsia general i per a la relaxació muscular esquelètica en cirurgies. S'administra per via intravenosa, mitjançant bolus o per infusió continuada.

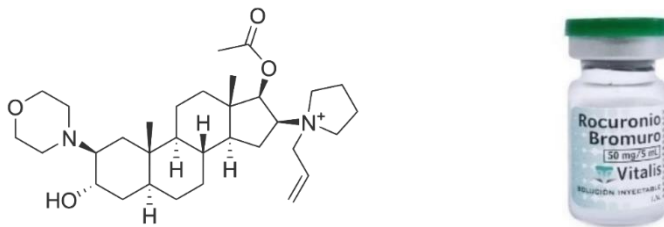


Figura 3.6 Estructura química del rocuroni

Les dosis administrades són personalitzades per a cada pacient i es tenen en compte diversos factors:

- L'estat del pacient
- El pes del pacient
- El mètode anestèsic
- La durada prevista de la cirurgia
- El mètode de sedació
- La durada prevista de la ventilació mecànica
- La possible interacció amb altres medicaments

A les següents taules es defineixen les dosi recomanades per intervencions quirúrgiques on s'introdueixi el fàrmac a partir de bolus (Taula 3.1) i mitjançant la infusió continuada (Taula 3.2).

ACCIÓ	DOSI (MG/KG)	TEMPS (S)
INTUBACIÓ TRAQUEAL	0.6	60
INTUBACIÓ SEQÜENCIA RÀPIDA	1	60
	0.6	90
MANTENIMENT	0.15	-
MANTENIMENT AMB L'ÚS PERLLONGAT D'ANESTÈSICS VOLÀTILS	0.15	-

Taula 3.1 Dosi recomanades (mg de rocuroni /kg pes pacient) dels bolus de rocuroni en intervencions quirúrgiques i temps que s'ha d'esperar abans de realitzar l'acció determinada un cop subministrat el bolus.

ACCIÓ	DOSI DE CÀRREGA (MG/KG)	VELOCITAT D'INFUSIÓ (MG/KG/H)
INFUSIÓ CONTINUA SOTA ANESTÈSIA TIVA	0.6	0.3 – 0.6
INFUSIÓ CONTINUA SOTA ANESTÈSIA INHALATÒRIA	1	0.3 – 0.4

Taula 3.2 Paràmetres recomanats per l'administració de rocuroni en infusió continuada. Un cop s'administra la dosi de càrrega i es comença a recuperar el BNM es posa en marxa la bomba.

4. Monitorització del bloqueig neuromuscular

Per conèixer en quin grau de relaxació es troba el pacient i quin efecte està causant el bloquejador, és necessària la monitorització de la funció neuromuscular. Els mètodes instrumentals de monitorització estan basats en l'estimulació elèctrica d'un nervi motor perifèric i en la detecció subjectiva, ja sigui visual o tàctil, o objectiva de la resposta contràctil del múscul innervat.

Tradicionalment, els anestesiòlegs avaluen el grau de BNM durant i després de l'anestèsia utilitzant només criteris clínics. Aquests mètodes estan basats en l'avaluació subjectiva de les respostes musculars, no obstant això, són insensibles a la detecció de la feblesa neuromuscular, la qual cosa pot generar complicacions postanestèsiques. La detecció objectiva és l'únic mètode per determinar el moment adequat de l'extubació traqueal i garantir la funció neuromuscular normal i la seguretat del pacient, evitant l'aparició de paràlisi residual. A l'apartat 4.1 es defineixen els diferents mètodes objectius de monitorització.

La paràlisi residual postoperatòria és coneguda també com BNM residual postoperatori, es defineix com la paràlisi o feblesa muscular postoperatòria provinent d'una recuperació incompleta de la funció neuromuscular per un antagonisme incomplet o absent dels bloquejadors neuromusculars no despolaritzants. La reversió total dels efectes dels bloquejadors és molt important, ja que una petita quantitat de BNM residual pot augmentar la incidència de complicacions respiratòries postoperatòries, produint hipòxia i obstrucció de les vies respiratòries. Es considera el *Gold Standard* pel control del bloqueig neuromuscular, i una relació TOF de 0.9 o més és acceptada com el llindar per a l'exclusió de la paràlisi residual [5].

Quan es necessita que la funció neuromuscular es recuperi de forma immediata, s'utilitza sugammadex, que reverteix en qüestió de minuts el BNM profund induït pel rocuroni. El seu mecanisme d'acció es produeix per l'alta afinitat i gran selectivitat d'encapsular la molècula del rocuroni. Una vegada que s'uneix al bloquejador neuromuscular aquest ja no produeix el seu efecte.

4.1. Mètodes objectius de monitorització

L'avaluació objectiva del BNM implica la quantificació del TOF-Ràtio a través del mesurament de la resposta elèctrica o mecànica a l'estimulació nerviosa. S'utilitzen diferents tècniques per a fer aquestes mesures: l'electromiografia mesura el potencial d'acció en el múscul innervat, la mecanografia mesura la força de contracció del múscul, l'acceleromiografia mesura l'acceleració del polze i el mètode cuff mesura els canvis de pressió. A continuació descrivim més detalladament aquests mètodes:

L'electromiografia mesura el potencial elèctric generat pels miòcits al activar-se. Els elèctrodes actius es col·loquen sobre el múscul innervat i l'elèctrode neutral es col·loca en un lloc remot, generalment prop del lloc d'inserció del múscul. A la figura 4.1 s'observa aquesta configuració. Els senyals estan subjectes a la interferència elèctrica, l'estimulació muscular directa i la hipotèrmia. Aquest mètode és molt diferent a altres tècniques ja que no s'analitza cap moviment muscular sinó que els elèctrodes mesuren l'activitat elèctrica en el múscul, el potencial d'acció muscular, com a resultat de la despolarització nerviosa presinàptica. L'electromiografia és la tècnica més precisa per mesurar la transmissió neuromuscular. Un altre avantatge significatiu és que no requereix la immobilització del múscul monitoritzat que es necessita per l'acceleromiografia.

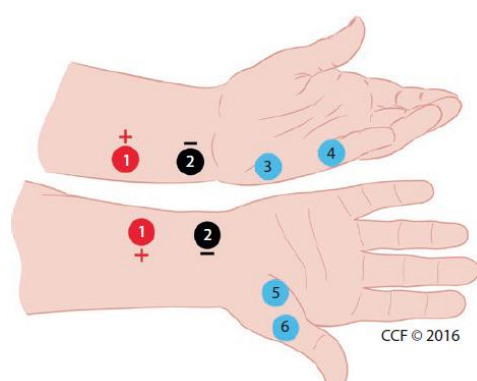


Figura 4.1 Posició dels elèctrodes actius al nervi cubital (1 i 2), col·locació dels elèctrodes estimulants al llarg del nervi cubital; i dels elèctrodes d'enregistrament per la monitorització del múscul abductor del menovell (3 i 4) o el múscul adductor del polze (5 i 6).

La mecanografia mesura la força creada per la contracció muscular en resposta als estímuls elèctrics aplicats als nervis perifèrics. Es considera el *Gold Standard* pel control del bloqueig neuromuscular, i una relació TOF de 0.9 o més és acceptada com el llindar per a l'exclusió de la paràlisi residual. No obstant, el seu ús en entorns clínics està limitat per la configuració que requereix, ja que és necessari un suport rígid gran pel braç i un calibratge prerelaxant. Aquest mètode s'utilitza principalment amb finalitats de recerca [5] (Figura 4.2).

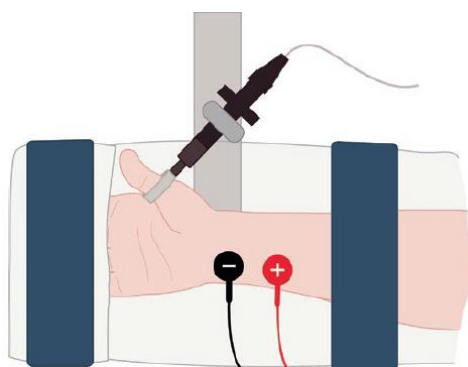


Figura 4.2 Equip per la monitorització del múscul adductor del polze utilitzant la mecanografia. Un transductor de força s'ajusta al polze i els dits es subjecten per la prevenció del moviment durant la estimulació nerviosa.

L'acceleromiografia mesura l'acceleració sense limitar el moviment del polze, que es mou lliurement en resposta a cada estímul. El mètode es basa en la segona llei de Newton, que estableix que l'acceleració és proporcional a la força que l'ocasiona, sempre que la massa, la del polze en aquest cas, es mantingui constant. Per això, s'aplica un transductor piezoelèctric, sensible a petites deformacions cinètiques per acceleració, sobre la falange distal del polze, tal i com s'indica a la Figura 4.3. El seu senyal de sortida s'aplica als mitjans d'amplificació i registre de corrents. La col·locació i fixació del transductor requereix especial cura, doncs ha de sofrir el desplaçament en la mateixa direcció que el moviment del polze. Per aquest motiu, pot ser menys sensible en els extrems superior i inferior de l'escala a efectes farmacològics lleugers, si es compara amb el segon mètode.

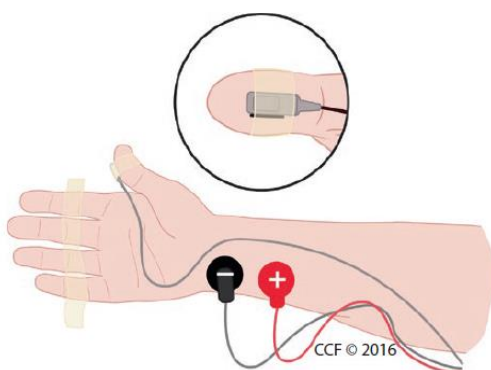


Figura 4.3 Equip per la monitorització del múscul adductor del polze utilitzant la acceleromiografia. Un acceleròmetre s'ajusta al polze i els dits es subjecten per la prevenció del moviment durant la estimulació nerviosa.

Aquest projecte es centrarà en una nova forma de mesurar el BNM durant l'anestèsia basada en un manigueta de pressió arterial modificat que incorpora elèctrodes estimulants, es coneix com el mètode cuff i s'explica amb profunditat al següent apartat. El monitor que s'utilitza és el TOF-Cuff distribuït per la marca RGB Medical Devices. El manigueta que incorpora mesura el BNM a través dels canvis de pressió a la part interna del dispositiu, tal i com es veu a la Figura 4.4. A l'apartat 4.3 s'explica amb profunditat aquest dispositiu.



Figura 4.4 Manigueta TOF-Cuff per mesurar el BNM a partir dels canvis de pressió a la part interna del dispositiu.

4.2. La neuroestimulació

El mètode utilitzat per la monitorització del BNM és l'estimulació d'un nervi motor perifèric i l'estudi de la resposta evocada del múscul innervat.

Hi ha diversos requisits per una correcta neuroestimulació. És imprescindible estimular només el nervi explorat, sent necessari aplicar un corrent elèctric de forma rectangular i monofàsic, és a dir, constant, durant l'estímul, i d'entre 0.1 a 0.3 ms, que és un temps inferior al període refractari de la unió neuromuscular. Es necessita aplicar una intensitat que sigui capaç d'estimular totes les unitats motores del múscul (estimulació supramàxima), es recomanen intensitats d'almenys 60 mA.

Els mètodes d'estimulació elèctrica més comuns són el tren de quatre (TOF), l'estímul simple, l'estímul tetànic i el comptatge postetànic (PTC). Es poden veure resumits a la Taula 4.1.

- L'estímul simple consisteix en l'aplicació d'estímuls supramàxims simples a un nervi perifèric de 0.2 s de durada i a una freqüència que oscil·la de 0.1 Hz (un estímul cada 10 s) a 1 Hz (un estímul cada segon).
- L'estímul tetànic consisteix en l'aplicació de series de pols bifàsics a freqüències que oscil·len de 50 Hz (1 estímul cada 0.02 s) a 100Hz (1 estímul cada 0.01 s) durant 5 segons.
- El TOF consisteix en l'aplicació en 2 segons de 4 estímuls elèctrics supramàxims amb un interval entre ells de 2 Hz (1 estímul cada 0.5 s) al nervi motor perifèric. Amb l'estímul TOF amb l'absència de BNM s'obtenen 4 contraccions iguals. En el moment que comença a fer efecte el bloquejador es produeix un debilitament de la contracció amb respostes musculars decreixents i, posteriorment, desapareixen progressivament cadascuna d'elles. (Figura 4.5)
- El PTC consisteix en l'aplicació repetida de 15 estímuls simples d'1 Hz, 3 s després d'un estímul tetànic de 50 Hz. Està basat en la facilitació de la transmissió neuromuscular una vegada aplicat un estímul tetànic de gran intensitat. Aquest estímul no pot ser repetit en almenys 5-6 minuts i s'utilitza quan no existeixen respostes al TOF per tractar-se d'un bloqueig neuromuscular més profund.

MÉTODO D'ESTIMULACIÓ	FREQÜÈNCIA	TIPUS D'ESTÍMUL
ESTÍMUL SIMPLE	0.1 Hz – 1Hz	Estímul supramàxim
ESTÍMUL TETÀNIC	50 Hz – 100Hz	Sèrie de pols bifàsics durant 5s
TOF	2 Hz	4 estímuls supramàxims en 2s
PTC	1 Hz	Sèrie d'estímuls simple d'1Hz, 3 s després d'un estímul tetànic.

Taula 4.1 Resum mètodes d'estimulació.

Els monitors de BNM per quantificar el nivell de relaxació retornen com a resposta a l'estímul TOF els paràmetres de TOF-ràdio i el TOF count i com a resposta de l'estímul PTC un valor de PTC.

- El TOF-ràdio o T4/T1 es correspon a la relació entre la quarta i la primera resposta a l'estímul TOF. Aquest valor és inversament proporcional a la profunditat del BNM. Per tant, si s'obté un TOF-ràdio del 100 vol dir que hi ha absència de BNM i el pacient encara no està gens relaxat. Pren valors entre 100 i 0.
- El paràmetre TOF count es refereix al número de respostes a l'estímul TOF. Pren valors entre 4 i 0. A la Taula 4.2 es presenta el valor de TOF count en funció del número de receptors d'acetilcolina ocupats.
- El valor PTC es correspon al número de respostes mesurables, a major número menor intensitat de bloqueig profund. Pren valors entre 15 i 0.

% RECEPTORS D'ACETILCOLINA OCUPATS	TOF COUNT
100 -90	0
90-85	1
85-80	2
80 -75	3
75-0	4

Taula 4.2 Número de TOF count en funció del percentatge dels receptors d'ocupats per bloquejadors.

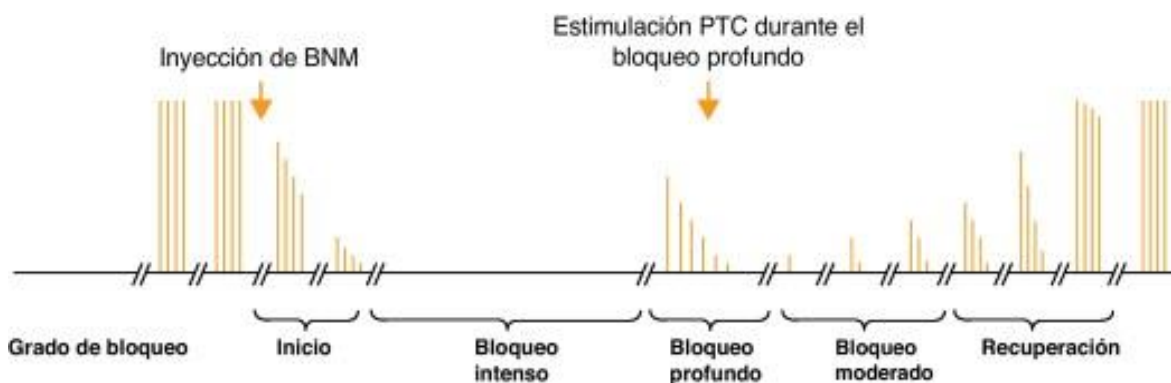


Figura 4.5 Respostes als estímuls PTC i TOF en funció del nivell de bloqueig que es presenti. A l'inici apareixen les 4 respostes a l'estímul TOF iguals i a mesura que comença a fer efecte el bloquejador es produeix un debilitament d'aquestes fins que arriben a desaparèixer en el bloqueig intens. En aquest punt es produeix un estímul PTC.

Hi ha diferents graus de BNM. El bloqueig intens es correspon al BNM induït immediatament després de l'administració del primer bolus de rocuroni, no existeix resposta a PTC ni a TOF, és el rang de bloqueig més profund. La fase següent és la del bloqueig profund, on no existeix resposta al TOF. Comença amb respostes a PTC i acaba amb l'aparició de la primera resposta al TOF. El bloqueig

moderat es defineix com el període des de l'aparició de la primera resposta fins a la quarta resposta del TOF. La última fase és la de recuperació, en aquesta apareix la quarta resposta del TOF i hi ha un bloqueig superficial. A la Taula 4.3 es presenta el grau de BNM en funció de la resposta del monitor TOF-Cuff i a la Figura 4.5, les respostes als estímuls PTC i TOF en funció del nivell de bloqueig neuromuscular que es presenti.

GRAU DE BNM	RESPOSTA MONITOR
SUPERFICIAL / RECUPERACIÓ	TOF count = 4 y TOF-ràtio > 0
MODERAT	0 < TOF count < 4
PROFUND	TOF count = 0 i PTC>10
INTENS	TOF count = 0 i PTC <10

Taula 4.3 Grau de BNM en funció de la resposta del monitor.

4.3. El monitor TOF-Cuff

El monitor TOF-Cuff és el dispositiu de monitorització neuromuscular que s'utilitza per realitzar aquest projecte. Es basa en un manigueta de mesurament arterial no invasiu que incorpora uns elèctrodes d'estimulació. Aquests mesuren l'activitat neuromuscular evocada a través dels canvis de pressió generats a la part interna del manigueta per l'activitat muscular després de l'estímul. D'aquesta manera, no es necessiten sensors externs, ja que el mateix manigueta que mesura la pressió pot proporcionar les mesures de relaxació muscular, sent un sistema molt més còmode i simple.



Figura 4.7 Manigueta TOF-Cuff.



Figura 4.6 Dispositiu de monitorització neuromuscular basat en accelomiografia

Si es compara amb un altre dels sistemes més utilitzats actualment, basat en l'ús d'un acceleròmetre, el manigueta TOF-Cuff presenta diversos avantatges. El maneig dels elèctrodes és automàtic a diferència de l'altre sistema en que és manual i, per tant, és més propens a errors. A més a més, el manigueta TOF-Cuff no és sensible a moviments externs, ja que no s'ha de fixar la mà del pacient al recolza-braços del quiròfan. D'aquesta forma, es pot moure al pacient durant el procediment quirúrgic si és necessari.



Figura 4.8 Monitor TOF-Cuff amb la pantalla marcant un TOF-ràdio de 96 corresponent a la fase de recuperació i un valor de TOF count de 4. A la dreta de la pantalla es presenta el gràfic de la evolució del BNM des de l'inducció.

El sistema TOF-Cuff mostra l'evolució del BNM retornant valors de TOF-ràdio, TOF count i de PTC. Guarda els 75 últims estímuls, el que permet fer un seguiment de la tendència del nivell de BNM, mentre que amb altres sistemes no. El TOF-ràtio permet quantificar la resposta a l'estímul TOF. Amb l'absència de BNM, quan s'obté com a resposta al TOF 4 contraccions iguals, el TOF-ràdio que retorna el monitor és de 100. Quan es produeix un debilitament de la contracció per l'acció del fàrmac, aquest paràmetre disminueix fins arribar a arribar a un valor de 0. El PTC permet estudiar el BNM més profund que no pot ser analitzat amb el TOF-ràdio, es correspon al número de respostes mesurables. Pren valors entre 15 i 0, per tant, si el monitor retorna PTC = 0 significa que no es detecta cap resposta, en canvi, si es retorna PTC=15, significa que s'han produït 15 contraccions com a resposta. Al mateix temps, la pantalla del monitor també mostra la pressió arterial mitjana (Figura 4.8).

4.3.1. Algoritme AUTO-PILOT

El monitor TOF-Cuff consta d'un programa automàtic que tria l'estímul més adient i adapta els intervals en funció del nivell de bloqueig del pacient. Aquest sistema és molt útil ja que no és necessari que l'anestesiòleg estigui pendent cada cert temps de produir un estímul o d'intercanviar el TOF pel PTC quan el pacient es troba en un bloqueig profund.

L'algoritme del TOF-Cuff defineix 8 fases diferents, cada una d'elles amb un rang de cicle i estímul determinat, especificats a la Taula 4.4.

L'AUTO-PILOT s'ha de posar en marxa justament després d'injectar el primer bolus de rocuroni i va adaptant els seus modes de funcionament fins el despertar del pacient. A la Figura 4.9 es veu un esquema de les diferents fases en les que es pot trobar el sistema i quines són les condicions que s'han de complir per passar a la següent fase. L'algoritme només provoca PTC si es troba en bloqueig profund o moderat ja que és un estímul molt agressiu. Per aquest motiu, només es pot utilitzar un cop cada 6

minuts. El programa per corroborar que segueix en bloqueig intens o profund fa un estímul TOF, si com a resposta s'obté TOF count = 0, es tornarà a provocar un PTC passat el temps especificat.

FASE	ESTÍMUL	RANG DE CICLE - CICLE PER DEFECTE
INICI	TOF	NO / única
CALIBRACIÓ	TOF	NO / 4 mesures cada 30 s
INDUCCIÓ	TOF	NO / 12 s
BLOQUEIG MODERAT	TOF	30 s – 2 min / 1 min
BLOQUEIG PROFUND	TOF	1 min – 5 min / 2 min
	PTC	6 min – 15 min / 6 min
BLOQUEIG INTENS	TOF	1 min – 5 min / 2 min
	PTC	6 min – 15 min / 6 min
RECUPERACIÓ	TOF	30 s – 1 min / 1 min
FI DE LA RECUPERACIÓ	TOF	NO / 30 s

Taula 4.4 Paràmetres característics de les diferents fases del programa AUTO-PILOT.

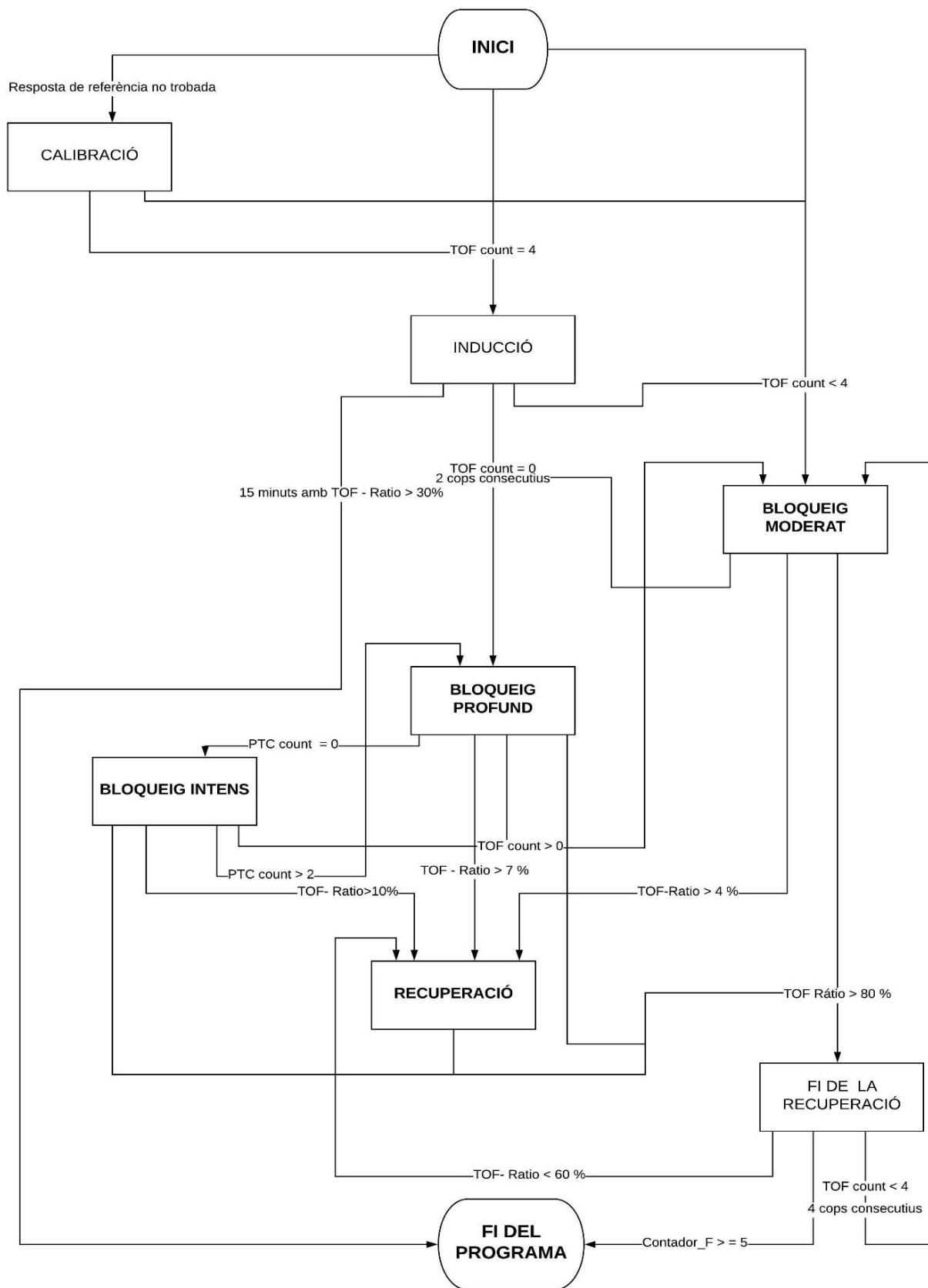


Figura 4.9 Algorisme AUTO-PILOT del monitor TOF-Cuff. *Contador_F >= 5, on Contador_F + 1 si TOF ratio >= 91% y TOF ratio <= 94%; Contador_F + 2 si TOF ratio >= 95% y TOF ratio <= 98%; Contador_F + 3 si TOF ratio >= 99%.

5. El senyal de bloqueig neuromuscular

El monitor TOF-Cuff retorna valors de TOF-ràdio, TOF count i PTC.

La TOF-ràtio i el TOF count permeten quantificar la resposta a l'estímul TOF. Amb l'absència de BNM, quan s'obté com a resposta al TOF 4 contraccions iguals, la TOF-ràtio que retorna el monitor és de 100. Quan es produeix un debilitament de la contracció per l'acció del rocuroni, aquest paràmetre disminueix fins arribar a un valor de 0. El TOF count és el número de respostes a l'estímul TOF. Inicialment és de 4 i disminueix fins a 0. La TOF-ràtio i el TOF count són inversament proporcionals a la profunditat de BNM. Quan el monitor retorna un TOF count de 0 consecutivament, realitza un estímul PTC i retorna valors de PTC.

El PTC quantifica la resposta a un estímul tetànic, seguit de l'aplicació repetida de 15 estímul simples. L'estímul utilitzat és més agressiu i es pot repetir com a màxim cada 6 minuts quan no existeixen respostes al TOF. El PTC permet estudiar el BNM més profund que no pot ser analitzat amb la TOF-ràtio, es correspon al número de respostes mesurables, per tant, si el monitor retorna PTC = 0 significa que no es detecta cap resposta, en canvi, si es retorna PTC=15, significa que s'han produït 15 contraccions com a resposta.

A partir d'aquestes dades exportades del monitor, es construeix el senyal de BNM. Aquest senyal, representat a la Figura 5.1, és reescalat entre 116 i 0 per contenir els valors de TOF-ràdio, TOF count i PTC.

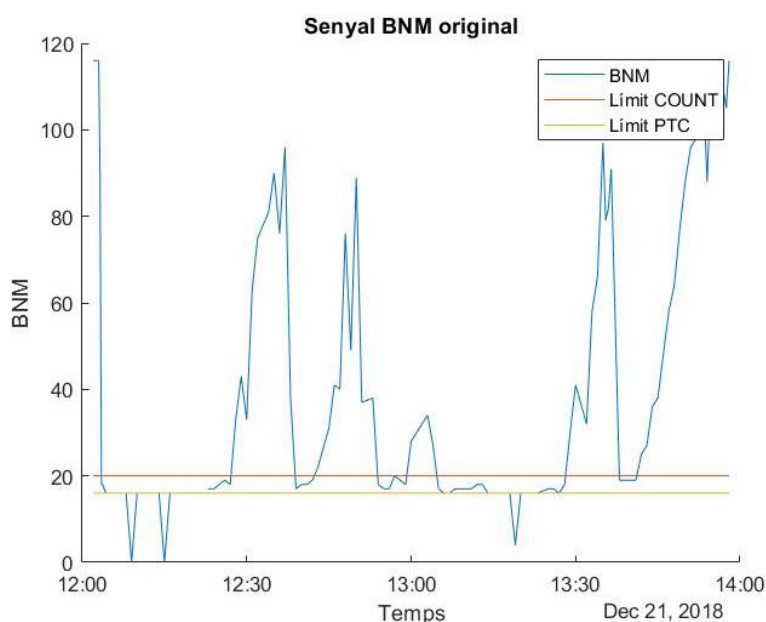


Figura 5.1 Senyal de BNM original des de la inducció fins a la recuperació del pacient. El valor inicial i el final és de 116, corresponent a un TOF-ràdio de 100. Es dosifiquen 4 dosis de manteniment aproximadament a les 12:35, 12:50, 13:05 i 13:40. A les 13:50 s'injecta Sugammadex per revertir l'efecte del bloquejador i el BNM es recupera en pocs minuts.

S'han definit tres rangs de valors pel senyal de BNM, que es presenten a la taula 5.1. A la taula 5.2 consten els graus de BNM en funció de l'interval del valor de BNM.

RANG	VALOR RETORNAT PEL MONITOR			VALOR SENYAL BNM	ESTÍMUL
	TOF-ràtio	TOF count	PTC		
TOF	100-4	4	-	116-21	TOF
COUNT	0	0-3	-	16-20	TOF
PTC	15-0	0	15-0	0-15	PTC

Taula 5.1 Rangs de valors de les dades originals i del senyal reescalat.

GRAU DE BNM	VALOR BNM (adimensional)
Superficial / Recuperació	116-20
Moderat	20-16
profund	16-10
Intens	10-0

Taula 5.2 Valors que pren el senyal de BNM en els diferents graus de bloqueig.

5.1 Preprocessat del senyal de BNM

El senyal de BNM s'ha de preprocessar per poder eliminar possibles perturbacions i errors de mesura. A la figura 5.1 es representa la gràfica del senyal BNM original. Es pot observar que hi ha mínims relatius que són errors de mesura, ja que en aquests punt no s'injecta rocuroni, i valors de BNM = 16 (TOF count = 0) que s'han d'eliminar perquè poden induir a errors (Figura 5.2).

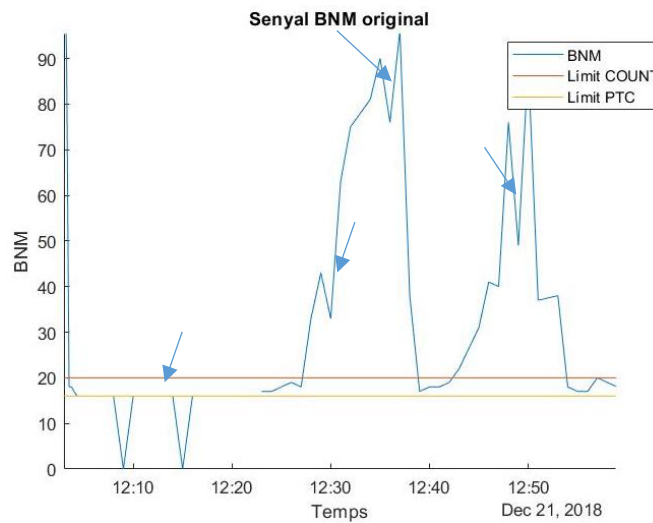


Figura 5.2 Senyal BNM original ampliat amb errors de mesura i valors de BNM = 16 / TOF count = 0 senyalats.

Pel tractament del senyal es segueix el procés representat a la Figura 5.3.

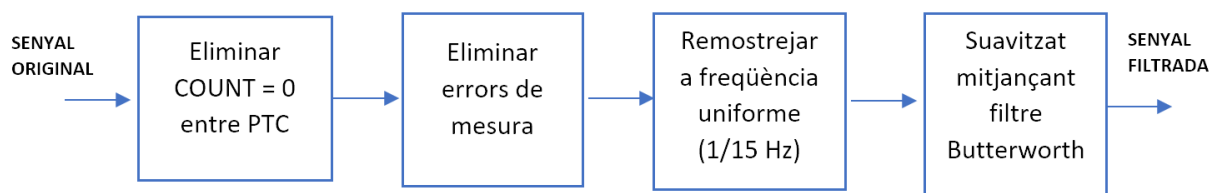


Figura 5.3 Etapes pel preprocessament del senyal BNM.

El primer pas és eliminar els valors que retorna el monitor de COUNT = 0 entre mesures de PTC, que correspon a un BNM = 16. Si durant un interval de temps el TOF-Cuff no obté cap resposta al TOF identifica que el pacient es troba en un bloqueig profund i està programat per realitzar un PTC. Aquest estímul és molt agressiu pel pacient i només es pot repetir cada 6 minuts. Per confirmar que el pacient segueix en un grau de bloqueig elevat, es realitza un TOF cada 2 minuts aproximadament. Si aquest no retorna cap resposta (COUNT = 0) significa que segueix amb un bloqueig profund i que realitzarà un PTC quan passin els 6 minuts, si pel contrari, s'obté alguna resposta, es considera que el pacient està en un bloqueig moderat. Aquestes mostres entre PTC s'eliminen perquè no aporten cap informació i poden induir a errors, ja que realment el pacient es troba en l'interval PTC i no en el COUNT.

Durant les intervencions quirúrgiques es pot necessitar canviar al pacient de posició i això pot originar un error de la lectura del monitor per un mal contacte del manigueta amb el braç. A més a més, també pot prendre valors erronis si es pressiona sobre el manigueta, que pot ocórrer si algú es recolza sobre aquest en el moment de la mesura. Aquests valors deguts a interferències externes s'eliminen ja que no són rellevants a l'hora d'analitzar els senyals. A la Figura 5.4.a es presenta el senyal resultant.

Per augmentar el número de mostres i establir una freqüència de mostreig uniforme es remostreja el senyal (Figura 5.4.b). El TOF-Cuff té diferents freqüències de mostreig segons la situació de BNM en la que es trobi el pacient. En el cas de la inducció, quan el valor de TOF-ràtio disminueix molt ràpidament, apareixen mostres cada 15 - 30 segons. En canvi, en un bloqueig més profund, quan el rang de mesura està en COUNT o PTC, hi ha mostres cada 1 - 2 minuts, disminuint considerablement la freqüència de mostreig. La freqüència de mostreig utilitzada per remostrejar el senyal és la màxima que té el monitor, 1/15 Hz, una mostra cada 15 segons.

L'última etapa consisteix en suavitzar el senyal per reduir el soroll i poder visualitzar més clarament com evoluciona el BNM. S'aplica un filtre Butterworth passa-baix amb una freqüència de tall de 0,002 Hz. El filtre passa-baix permet els senyals situats per sota de la freqüència de tall i atenua els que estan per sobre de la freqüència de tall (Figura 5.4.c).

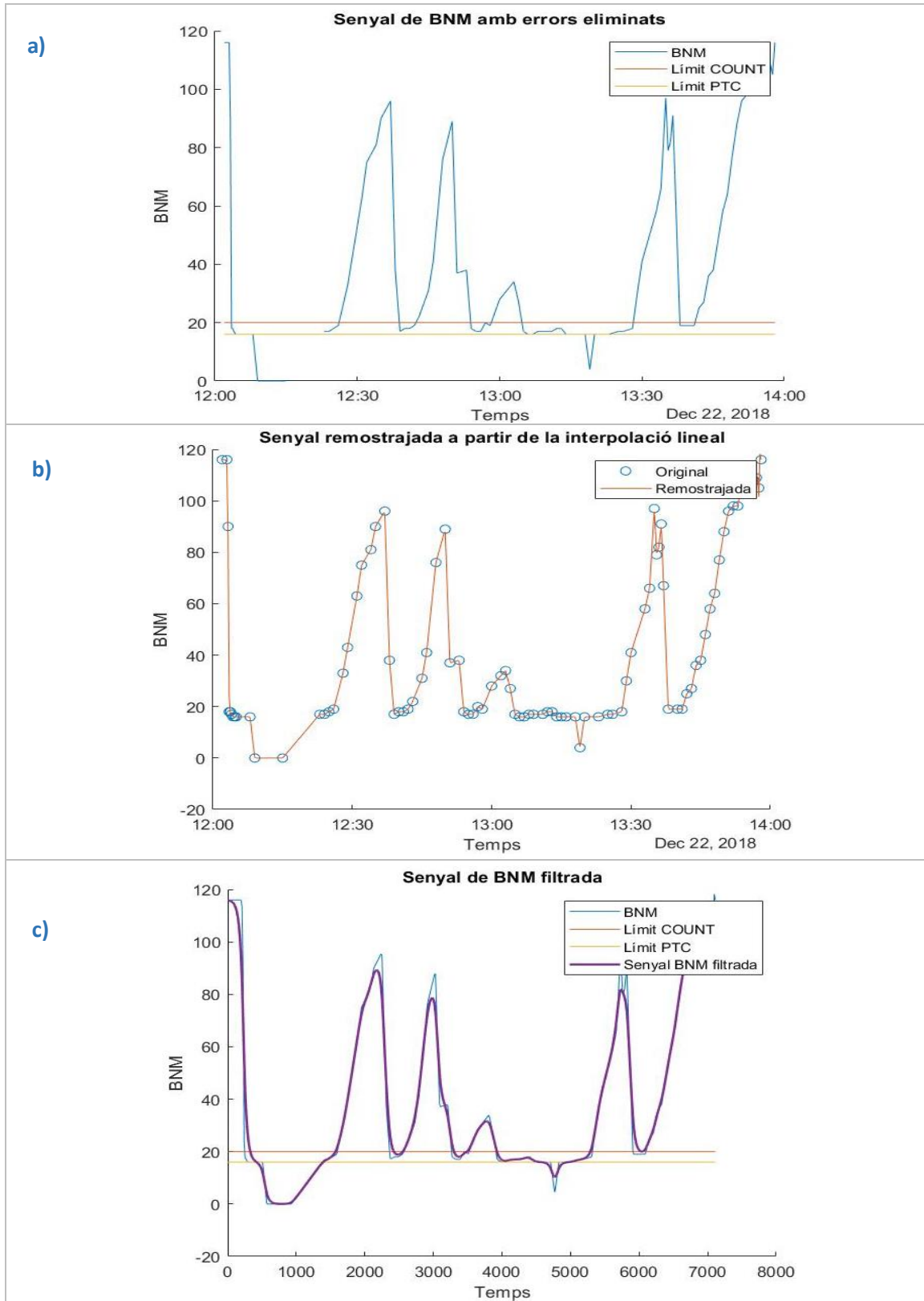


Figura 5.4 Senyals de l'evolució del BNM en les etapes del preprocessat. **(a)** Senyal de BNM amb els valors de COUNT = 0 ($BNM = 16$) entre PTC i errors per interferències externes eliminats. **(b)** Senyal de BNM remostrat a 1/15 Hz. **(c)** Senyal de BNM filtrat amb un filtre Butterworth de freqüència de tall de 0,002Hz.

6. Identificació de sistemes

La identificació de sistemes consisteix en la representació matemàtica, mitjançant un conjunt d'estudis, teories i algorismes amb un cert grau d'exactitud, de sistemes dinàmics basant-se en les entrades i sortides observades [13]. Per norma general, quan es parla d'identificació es fa referència a sistemes que estan sent modelats a través de l'experimentació sobre el propi sistema, ja que no existeixen equacions físiques deduïbles del sistema o són difícils d'obtenir. En canvi, en el modelatge de sistemes s'arriba a un model teòric a través de la formulació d'equacions que permeten descriure la forma d'aquest. Els models que s'obtenen per identificació són models de caixa negra, dels quals no se sap quin és la seva forma real ni el valor dels seus paràmetres, però que a través de la seva resposta davant una entrada se'ls pot identificar, obtenint una expressió matemàtica que s'ajusti a aquest comportament, no tenint perquè ser aquesta la expressió real que els defineix. Per tant, la identificació de sistemes consisteix en construir models matemàtics de sistemes dinàmics basant-se en les entrades i sortides observades.

Per poder dur a terme aquest procés s'ha de tenir accés a les entrades i sortides del sistema a identificar, ja que a partir d'aquestes s'han de trobar diversos models matemàtics que es puguin ajustar a les dades i finalment determinar quin dels models s'adapta millor. Un cop es tria un model s'ha de dur a terme la validació d'aquest, que consisteix en comprovar amb un altre conjunt de dades que es compleixen les expectatives inicials. Alguns factors importants que afecten a la identificació de models són les dificultats per trobar un model acceptable d'un ordre de complexitat i de mesures mínim [9].

Els models poden ser paramètrics, que tenen l'avantatge d'estar donats per un conjunt petit de coeficients, o bé no paramètrics, com les xarxes neuronals, que no han d'estar restringits per un nombre de descriptors del possible model. A la identificació de sistemes d'aquest projecte s'utilitzen mètodes paramètrics, els mètodes més comuns es basen en la minimització de l'error de predicció (diferència entre la sortida del sistema i la predicció feta pel model), basant-se en els mínims quadrats.

Un model d'entrada-sortida descriu un sistema dinàmic basant-se en les dades d'entrada i de sortida. Aquest tipus de model suposa que la sortida del sistema pot ser predita a partir de les entrades i sortides passades del sistema. Si el sistema es suposa a més determinista, invariant en el temps, d'una entrada i una sortida (SISO), el model d'entrada-sortida es pot expressar a partir de l'Eq.6.1.

$$y(k) = f(y(k-1), \dots, y(k-n_a), u(k-1) \dots, u(k-n_b)) \quad (\text{Eq. 6.1})$$

On $(u(k), y(k))$ representa el parell d'entrada-sortida en el moment de temps k , n_a l'ordre del sistema o al número de sortides passades, n_b el nombre d'entrades passades i f pot ser qualsevol

funció no-lineal definida des del espai d'entrades i sortides passades fins a l'espai de sortides futures. Si el sistema és lineal, f és una funció lineal i l'equació 6.1 pot ser reescrita com:

$$y(k) = a_1y(k-1) + \dots + a_{n_a}y(k-n_a) + b_1u(k-1) + \dots + b_{n_b}u(k-n_b) \quad (\text{Eq. 6.2})$$

6.1. Models paramètrics lineals

Actualment, l'estimació de paràmetres en la identificació de sistemes es basa en la teoria clàssica de la regressió. Alguns dels models més utilitzats s'expliquen a continuació.

ARX (Auto-Regressive with eXogenous inputs). La seva expressió ve donada per:

$$A(z^{-1})y(k) = B(z^{-1})u(k-n_k) + e(k) \quad (\text{Eq. 6.3})$$

Aquesta estructura permet determinar la sortida a partir de les observacions anteriors de la sortida i de l'entrada. $A(z^{-1})$ i $B(z^{-1})$ són polinomis del operador desplaçament cap enrere (z^{-1}), i $u(k)$, $y(k)$ i $e(k)$ són els senyals d'entrada, sortida i soroll, respectivament.

ARMAX (Auto-Regressive Moving Average with eXogenous inputs). La seva expressió ve donada per l'Eq 6.4.

$$A(z^{-1})y(k) = B(z^{-1})u(k-n_k) + C(z^{-1})e(k) \quad (\text{Eq. 6.4})$$

Aquest mètode és una extensió de la estructura ARX que proporciona major flexibilitat del modelat del soroll utilitzant els paràmetres C (mitjana mòbil de soroll blanc). És apropiat utilitzar aquesta estructura quan les pertorbacions dominants es trobin a l'entrada del sistema.

OE (Output Error). La seva expressió és:

$$y(k) = \frac{B(z^{-1})}{F(z^{-1})}u(k-n_k) + e(k) \quad (\text{Eq. 6.5})$$

La font d'error ve donada per $e(k)$, que es tracta de la diferència entre la sortida real i la sortida lliure de soroll. S'utilitza quan es desitja parametritzar la dinàmica, però no es requereix estimar un model de soroll.

BJ (Box-Jenkins). La seva expressió és:

$$y(k) = \frac{B(z^{-1})}{F(z^{-1})} u(k - n_k) + \frac{C(z^{-1})}{D(z^{-1})} e(k) \quad (\text{Eq. 6.6})$$

És una generalització del model OE.

En el cas d'aquest projecte s'utilitzaran els models ARX.

6.1.1. Model ARX

Aquest model és el més simple amb el que es pot descriure el comportament dinàmic d'un conjunt discret de mesures d'entrada i sortida preses durant un cert nombre d'interval·ls de temps [4]. Es representa per l'equació 6.3.

L'error $e(k)$ és un soroll blanc que entra com a error directe. Assumir o no aquest error, allunya o apropa la identificació del procés de la realitat. Si es considera, s'assumeixen factors com ara les no linealitats o la imprecisió en les mesures que influeixen sobre la sortida. Aquest error engloba aquest grup de comportaments, acceptant que la part determinista del model no és exacta [2].

Pel control de sistemes es fan servir les funcions de transferència. Una funció de transferència és un model matemàtic que a través d'un quocient relaciona la resposta d'un sistema amb un senyal d'entrada. La funció de transferència d'un model ARX ve donat per l'Eq 6.7.

$$H(z^{-1}) = \frac{B(z^{-1})}{A(z^{-1})} \quad (\text{Eq. 6.7})$$

on

$$A(z^{-1}) = 1 + a_1 z^{-1} + \dots + a_{na} z^{-na} \quad (\text{Eq. 6.8})$$

$$B(z^{-1}) = b_1 z^{-1} + \dots + b_{nb} z^{-nb} \quad (\text{Eq. 6.9})$$

Les incògnites a i b són els coeficients de la funció de transferència discreta i s'obtenen a partir del mètode de mínims quadrats, es trien aquells coeficients que minimitzen la diferència quadràtica entre els valors reals i els calculats pel model.

El model de regressió lineal utilitzat per la estimació dels paràmetres ARX ve donat per l'Eq. 6.10.

$$\hat{y}(k) = \varphi^T(n) \theta \quad (\text{Eq. 6.10})$$

On Θ és el vector de paràmetres ajustables del model i φ és el vector de regressió.

$$\theta = [a_1 \dots, a_{na}, b_1 \dots, b_{nb}]^T \quad (\text{Eq. 6.11})$$

$$\varphi = [-y(k-1) \dots -y(k-n_a) \quad u(k-1) \dots -u(k-n_b)]^T \quad (\text{Eq. 6.12})$$

A partir del conjunt de N dades entrada-sortida :

$$\{y(k), u(k)\}_N \quad (\text{Eq. 6.13})$$

L'error de predicció vindria donat per :

$$e(k) = y(k) - \varphi^T(k)\theta \quad (\text{Eq. 6.14})$$

Es proposa el criteri quadràtic en l'error de predicció de l'Eq. 6.15.

$$V_N(\theta) = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N e(k)^2 = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N (y(k) - \varphi^T(k)\theta)^2 \quad (\text{Eq. 6.15})$$

Per tant, l'objectiu és trobar θ que minimitzi V_N . Mitjançant la igualació de la derivada a zero s'obtinran els paràmetres buscats.

$$\frac{d V_N}{d \theta} = \frac{-2}{N} \sum_{k=1}^N \theta(k)[y(k) - \varphi^T(k)\theta] = 0 \quad (\text{Eq. 6.16})$$

$$\left[\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N \varphi(k)\varphi^T(k) \right] \theta = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N \varphi(k)y(k) \quad (\text{Eq. 6.17})$$

$$\left[\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N \varphi(k)\varphi^T(k) \right] \theta_{min} = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N \varphi(k)y(k) \quad (\text{Eq. 6.18})$$

Finalment, s'obté pel vector de paràmetres estimats:

$$\theta_{min} = \frac{\sum_{k=1}^N \varphi(k)y(k)}{\sum_{k=1}^N \varphi(k)\varphi^T(k)} \quad (\text{Eq. 6.19})$$

7. Control automàtic

El control automàtic és una branca de l'enginyeria que es centra en el control d'un procés en un determinat estat, per exemple, mantenir la temperatura d'una calefacció, la direcció d'un avió o la velocitat d'un automòbil en un valor establert. Aquesta disciplina ha exercit un paper vital per l'avanç de l'enginyeria i la ciència.

Un sistema de control és un tipus de sistema que es caracteritza per la presència d'una sèrie d'elements que permeten influir en el funcionament d'una planta o procés. La finalitat d'un sistema de control és aconseguir a través de la manipulació de les entrades, un domini sobre les variables de sortida, de manera que aquestes arribin a uns valors prefixats (consigna).

En un sistema de control es consideren quatre grups de variables o senyals. Les pertorbacions, les variables controlades, les variables de control i les variables mesurades. Si es tracta d'un sistema de llaç tancat, explicat en el següent apartat, també es considera el senyal de realimentació.

- El senyal controlat és aquell que es manté en una condició específica desitjada, el que es vol controlar.
- El senyal de control és sobre el que s'actua o es modifica amb l'objectiu de mantenir la variable controlada en el seu valor. Aquesta canvia contínuament per fer que la variable controlada torni al valor desitjat.
- La variable de referència és el valor en què es vol mantenir el senyal controlat.
- Una pertorbació és un agent no desitjat que tendeix a afectar adversament el valor de la variable controlada. La utilització d'un sistema de llaç tancat permet corregir els problemes derivats de la presència d'aquestes en el sistema.
- El senyal de realimentació és la diferència entre el senyal de referència i el senyal controlat, indica l'error del sistema.

Com entrades al sistema de control estan la variable de referència, que es pot controlar, i les pertorbacions sobre les quals no és possible cap tipus de control. Com a sortides del sistema està el senyal controlat, el senyal de control i el senyal de realimentació.

Els elements principals d'un sistema de control són:

- La planta, que és el sistema que es vol controlar
- Els sensors, que permeten conèixer els valors del senyal controlat.
- El controlador, que calcula el senyal de control que s'ha d'aplicar per modificar el senyal controlat en base a l'entrada de referència.
- L'actuador, que és el mecanisme que executa l'acció calculada pel controlador.

Existeixen dos tipus d'estratègies de control en funció de com s'utilitza la informació per calcular l'acció de control del sistema: el llaç obert i el llaç tancat.

En un sistema de control de llaç obert la sortida no es mesura ni es realimenta per comparar-la amb l'entrada de referència, és a dir, la sortida no té cap efecte sobre el senyal de control (Figura 7.1).

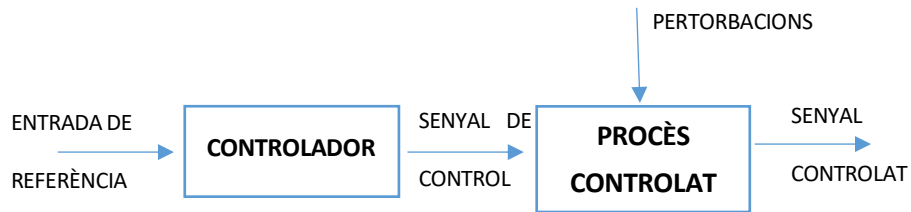


Figura 7.1 Estructura d'un sistema de control de llaç obert.

Els elements d'un sistema de control en llaç obert es poden dividir en dues parts: el controlador i el procés controlat. Un senyal d'entrada de referència o consigna s'aplica al controlador, la sortida del qual actua com un senyal de control que regula el procés controlat, de manera que el senyal de sortida és calculat a partir del coneixement de la dinàmica del sistema, les consignes i estimant les pertorbacions. A causa dels errors del model o de l'estimació de les pertorbacions, aquest tipus de sistemes normalment són inexactes ja que no hi ha una correcció de l'error.

Un sistema de control de llaç tancat és aquell en què el senyal d'entrada té efecte directe sobre l'acció de control, són sistemes de control realimentats. La diferència entre el senyal d'entrada i el senyal de sortida es denomina senyal d'error del sistema, aquesta senyal és el que actua sobre el sistema portant a la sortida a un valor desitjat. D'aquesta forma es redueix l'error del sistema (Figura 7.2).

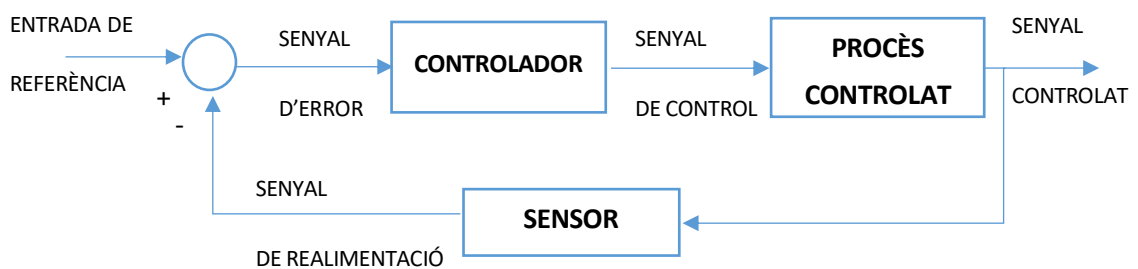


Figura 7.2 Estructura d'un sistema de control en llaç tancat

7.1. El controlador PID

El controlador PID és un mecanisme de control per realimentació que calcula l'error entre un valor mesurat i el valor que es vol obtenir, per aplicar una acció correctora que ajusti un procés.

L'algoritme de càlcul del control PID ens dona tres paràmetres diferents: el proporcional, l'integral, i el derivatiu. Algunes aplicacions poden sol requerir d'un o dos modes dels que proveeix aquest sistema de control. Un controlador PID pot ser anomenat també PI, PD, P o I en l'absència de les accions de control respectives.

La part proporcional consisteix en el producte entre el senyal d'error i la constant proporcional (K_p) per aconseguir que l'error en estat estacionari s'aproximi a zero. Hi ha un valor límit en la constant proporcional a partir del qual, el sistema pren valors superiors als desitjats. Aquest fenomen es coneix com sobreimpuls, per raons de seguretat no ha de sobrepassar el 30%. La part proporcional no considera el temps, per tant, la millor manera de solucionar l'error e_{ss} és fer que el sistema contingui alguna component que tingui en compte la variació respecte al temps, configurant les accions integral i derivativa.

$$P(t) = K_p e(t) \quad (\text{Eq. 7.1})$$

La part de control integral genera una correcció proporcional a l'integral de l'error, produint que l'error estacionari e_{ss} , que no pot ser corregit pel control proporcional, es redueixi a zero. El control integral actua quan hi ha una desviació entre la variable i el punt de referència, integrant aquesta desviació en el temps i sumant-la a l'acció proporcional. L'error és integrat i multiplicat per la constant K_i .

$$I(t) = K_i \int_0^t e(t) dt \quad (\text{Eq. 7.2})$$

L'acció derivativa permet incrementar l'estabilitat de la planta i reduir el sobreimpuls. Es manifesta quan hi ha un canvi a l'error e_{ss} . La funció de l'acció derivativa és mantenir l'error al mínim corregint-lo proporcionalment a la mateixa velocitat que es produeix. L'error es deriva respecte el temps i es multiplica per una constant K_d , després es suma a l'acció proporcional i a la integral. És important adaptar la resposta de control als canvis en el sistema ja que una major acció derivativa correspon a un canvi més ràpid, permet al controlador reduir el sobreimpuls a l'inici del procés i el temps d'establiment.

(Eq. 7.3)

$$D(t) = K_d \frac{de(t)}{dt}$$

La suma de l'acció proporcional, integral i derivativa dona lloc als controladors PID. La influència que tinguin cada una de les tres parts depèn dels valors dels paràmetres K_p, K_i i K_d (Figura 7.3).

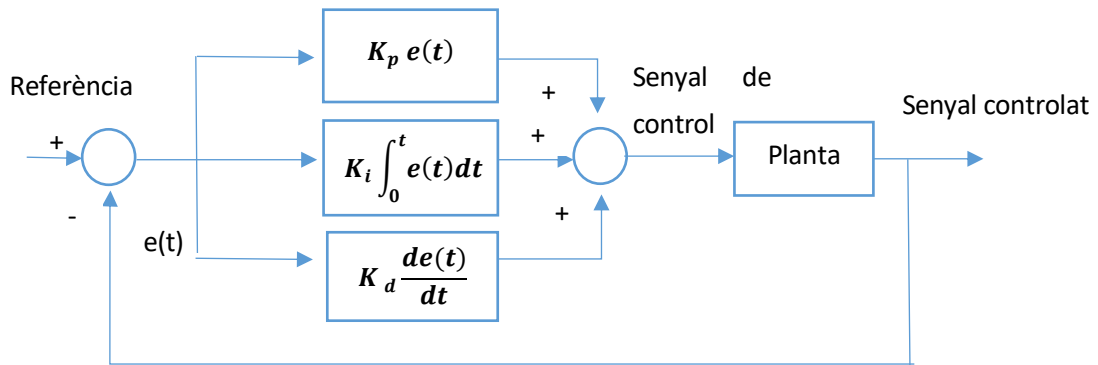


Figura 7.1 Estructura controlador PID en temps continu

El controlador llegeix un senyal d'entrada que representa el senyal d'error, obtingut a cada instant a partir de la diferència entre el valor de referència i el valor actual que es vol controlar. Aquest senyal és utilitzat per cada un dels tres components del controlador PID. La sortida del controlador ve donada per la suma dels tres senyals i és aquesta la que s'utilitzarà per a governar l'actuador.

L'expressió del controlador PID en el domini del temps ve donada per l'Eq. 7.4.

(Eq. 7.4)

$$v(t) = K_p e(t) + K_i \int_0^t e(t)dt + K_d \frac{de(t)}{dt}$$

Com el procés que es vol controlar es tracta d'un sistema discret, cal discretitzar el controlador. El component integral s'aproxima amb una integració trapezoidal i el component derivatiu amb una equació en diferències cap a enrere, obtenint les següents expressions:

(Eq. 7.5)

$$\begin{aligned} v(t) &= K_p e(t) + K_i \int_0^t e(t)dt + K_d \frac{de(t)}{dt} u(k) \\ &= K_p e(k) + K_i T \left[\frac{1}{2} (e(0) + e(1)) \right. \\ &\quad \left. + \frac{1}{2} (e(1) + e(2)) + \dots + \frac{1}{2} (e(k-1) + e(k)) \right] + \frac{K_d}{T} (e(k) - e(k-1)) \end{aligned}$$

$$u(k-1) = K_p e(k-1) + K_i T \left[\frac{1}{2} (e(0) + e(1)) + \frac{1}{2} (e(1) + e(2)) + \dots + \frac{1}{2} (e(k-2) + e(k-1)) \right] + \frac{K_d}{T} (e(k-1) - e(k-2)) \quad (\text{Eq. 7.6})$$

$$u(k) - u(k-1) = K_p (e(k) - e(k-1)) + \frac{K_i T}{2} [(e(k-1) + e(k)) + \frac{K_d}{T} (e(k) - 2e(k-1) + e(k-2))] \quad (\text{Eq. 7.7})$$

Aplicant la transformada Z sobre l'equació 7.8 es determina la funció de transferència del controlador PID en temps discret.

$$u - uz^{-1} = K_p (e - ez^{-1}) + \frac{K_i T}{2} [(ez^{-1} + e) + \frac{K_d}{T} (e - 2ez^{-1} + ez^{-2})] \quad (\text{Eq. 7.8})$$

$$u(1 - z^{-1}) = e \left[K_p (1 - z^{-1}) + \frac{K_i T}{2} (1 + z^{-1}) + \frac{K_d}{T} (1 + z^{-1})^2 \right] \quad (\text{Eq. 7.9})$$

$$v(z) = K_p + \frac{K_i T}{2} \left(\frac{1 + z^{-1}}{1 - z^{-1}} \right) + \frac{K_d}{T} (1 + z^{-1}) \quad (\text{Eq. 7.10})$$

$$v(z) = \frac{\left(K_p + \frac{K_i T}{2} + \frac{K_d}{T} \right) + \left(-K_p + \frac{K_i T}{2} - \frac{2K_d}{T} \right) z^{-1} + \frac{K_d}{T} z^{-2}}{1 - z^{-1}} \quad (\text{Eq. 7.11})$$

L'estructura del controlador PID en temps discret en Z inversa, z^{-1} , és la que es representa a la Figura 7.4.

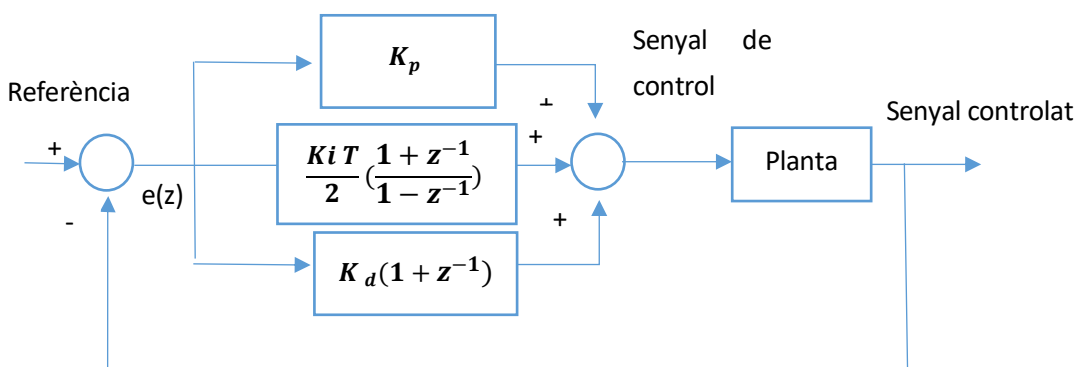


Figura 7.2 Estructura controlador PID en temps discret

L'expressió del controlador PID també s'acostuma a expressar en el domini de Z, l'equació 7.10 en aquest domini ve donada per:

$$v(z) = K_p + K_i T \frac{1}{z-1} + K_d \frac{1}{T} \frac{z-1}{z} \quad (\text{Eq. 7.12})$$

7.1.1. Sintonització controlador PID

El procés d'assignar valors pels paràmetres d'un controlador rep el nom de sintonització. La sintonització dels controladors PID ha estat encarada per diferents autors a partir de les característiques estimades del procés i el criteri de sintonització triat.

Un mètode que proposa una estratègia de sintonització de controladors PID és el mètode de Ziegler i Nichols. El mètode segueix el següent procediment:

- Es cancel·len les accions integrals i derivatives del controlador, de manera que s'obtingui un controlador purament proporcional. Mantenint el controlador connectat al procés, s'augmenta el guany proporcional K_p fins que el sistema de control oscil·la amb amplitud constant, similar al de la Figura 7.3.
- A continuació s'enregistra el guany proporcional trobat al primer pas i es defineix com el guany últim, K_u .
- Del senyal de sortida es mesura el període i es defineix com el període últim T_u .

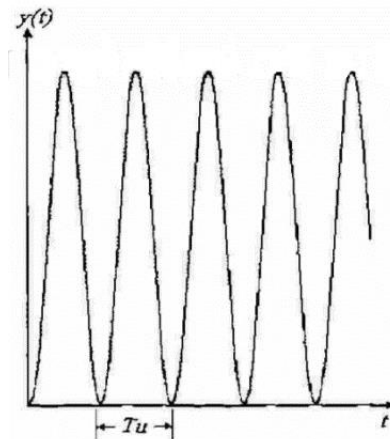


Figura 7.3 Resposta d'un sistema que oscil·la a amplitud constant

Finalment, el controlador és sintonitzat a partir dels valors especificats a la Taula 7.1.

CONTROLADOR	K_p	$T_i = K_p/K_i$	$T_D = K_p K_D$
P	$K_u/2$	-	-
PI	$K_u/2.2$	$T_u/1.2$	-
PID	$K_u/1.7$	$T_u/2$	$T_u/8$

Taula 7.1 Paràmetres sintonització controlador PID mètode Ziegler Nichols. Els valors de T_u i K_u s'extreuen a partir de la resposta del sistema quan oscil·la a amplitud constant.

7.2. Resposta sistema de control

La resposta d'un sistema de control està formada de dues parts: la resposta en estat estable i la resposta transitària. La resposta transitària és la part de la resposta d'un sistema que es presenta quan hi ha un canvi en l'entrada i desapareix després d'un breu interval. La resposta en estat estacionari és la resposta que roman després que desapareixen tots els transitoris (Figura 7.4).

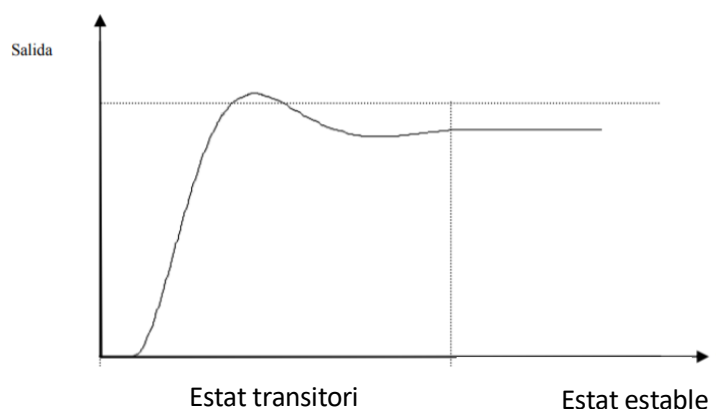


Figura 7.4 Resposta d'un sistema de control. L'etapa en estat transitori correspon al senyal controlat abans d'estabilitzar-se, l'etapa en estat estable, al senyal controlat quan desapareixen els transitoris.

Per poder analitzar el comportament dels controladors PID que es descriuran més endavant, és necessari tenir en compte les especificacions de disseny que es requereixen en un sistema de control. Les mateixes es defineixen en relació a la resposta d'un sistema de segon ordre a una entrada tipus esglauó unitari (Figura 7.5).

L'exactitud s'analitza a partir de la diferència entre el valor de referència $r(t)$ imposat i el senyal de sortida en estat estacionari Y_{ss} ($e_{ss} = r_{ss} - Y_{ss}$). Pot ocórrer que el senyal controlat no arribi al valor de referència, romanent un error d'estat estacionari e_{ss} .

El temps de creixement t_r és el temps que el sistema triga a arribar del 10% al 90% del valor en estat estacionari Y_{ss} .

El temps de retard t_d es defineix com el temps necessari per arribar al 50% del valor en estat estacionari Y_{ss} .

El sobreimpuls M_p % és la diferència en percentatge entre el valor màxim assolit i el valor en estat estacionari. El valor ve donat per l'Eq. 7.1.

$$M_p(\%) = \frac{Y_{max} - Y_{ss}}{Y_{ss}} \quad (\text{Eq. 7.13})$$

Temps d'estabilització t_s és el temps que triga la sortida en entrar en una banda situada al voltant del valor d'estat estacionari Y_{ss} , en general es defineix com un 2% o 5% d'aquest.

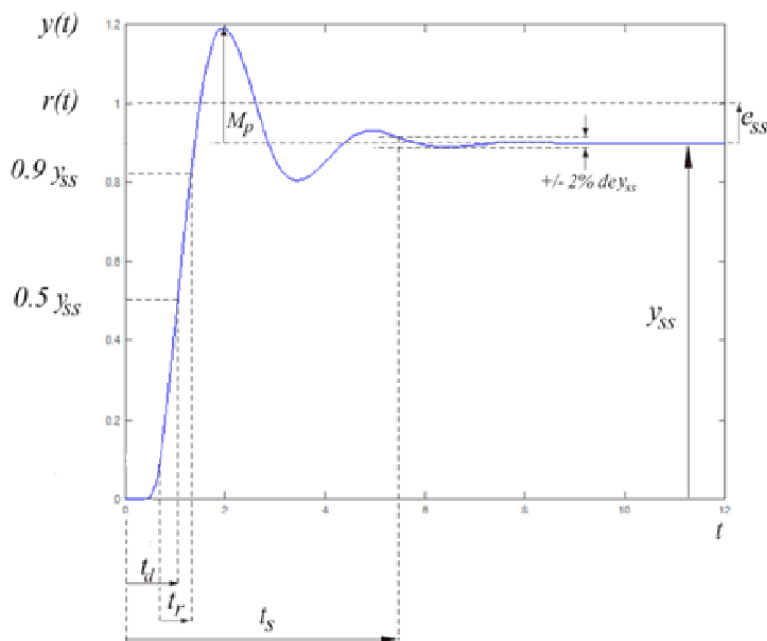


Figura 7.5 Especificacions d'un sistema de control en el domini temporal d'un sistema de segon ordre. On e_{ss} és l'error estacionari, r_{ss} el valor de referència, Y_{ss} el valor del senyal en estat estacionari, M_p es correspon al sobreimpuls, i t_d , t_r i t_s al temps de desplaçament, creixement i estabilització, respectivament.

8. Sistema de control del bloqueig neuromuscular

L'objectiu que es planteja en aquest projecte és simular l'automatització de la dosificació de rocuroni per que el BNM romangui entorn un valor de referència en el que es permeti dur a terme la intervenció quirúrgica en condicions adequades i segures pel pacient. Actualment l'anestesiista calcula una dosi aproximada de rocuroni en funció del pacient, de les dades que rep del monitor de relaxació i del bloqueig que es requereixi per la cirurgia, i la introdueix per via intravenosa al pacient. Ho pot fer pel mètode tradicional de bolus o per infusió continuada amb una bomba, en la qual també es fixa la velocitat d'infusió manualment. Mitjançant bolus s'administra una dosi relativament alta cada 30 o 40 minuts aproximadament, i no es té la mateixa exactitud que amb una bomba d'infusió, que pot administrar medicament de forma continuada a velocitats molt baixes. Com a alternativa al mètode manual, s'ha dissenyat un sistema de control automàtic en llaç tancat que permet regular el rang de relaxació en un valor de consigna determinat, a partir de la infusió continuada automàtica de rocuroni. Aquest sistema està representat a la Figura 8.1.

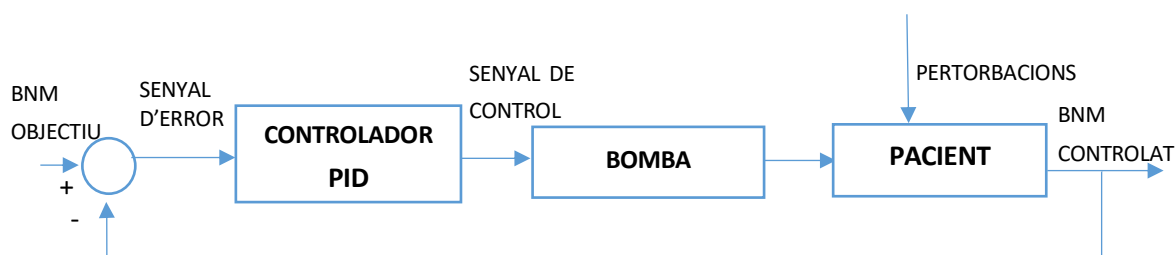


Figura 8.1 Estructura en llaç tancat del sistema de control BNM

Per dur a terme el control del BNM no s'actua sobre pacients reals sinó que s'utilitza un model o planta per estimar la resposta del pacient davant la infusió del fàrmac a l'organisme. Només es coneixen parcialment els mecanismes fisiològics que regulen la distribució i els efectes del rocuroni i es proposa el modelatge del sistema a partir de la identificació mitjançant models paramètrics, entenent per sistema al pacient.

Per descriure el model, es tenen en compte les variables que es mostren a la Figura 8.2, on s'observen les entrades i sortides del sistema. La variable d'entrada és la dosi de rocuroni, el relaxant que produeix un efecte directe en el BNM. Les variables de sortida poden ser mesurables o no mesurables, l'objectiu d'interès en aquest cas és el bloqueig neuromuscular que es tracta d'una variable no mesurable directament. Per obtenir una estimació d'aquesta s'utilitzen com a referència variables que es puguin mesurar com el TOF-ràtio, el TOF count i el PTC, retornades pel monitor TOF-Cuff. A partir d'aquestes variables es construeix el senyal de BNM que serà la sortida del model.

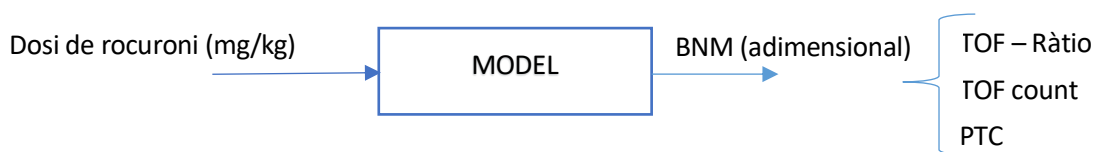


Figura 8.2 Caixa negra del model pacient amb una entrada corresponent a la dosi del fàrmac i una sortida corresponent al BNM.

El sistema definit, representat a la Figura 8.1, té una estructura de llaç tancat i utilitza un controlador PID per corregir i detectar l'error entre el BNM controlat i el BNM objectiu. L'actuador és una bomba d'infusió de tipus xeringa i el sistema que es vol controlar es representa a partir del bloc pacient. Pel que fa a les pertorbacions, les més freqüents són les degudes a estímuls quirúrgics i pèrdues de sang. Aquest tipus de pertorbacions són no mesurables i per tant és difícil dissenyar compensadors que permetin rebutjar el seu efecte de forma eficient. En qualsevol cas, la pràctica clínica demostra que la resposta del pacient a aquestes pertorbacions fa viable el rebuig de la mateixa amb una realimentació adequada sense que el pacient abandoni la regió d'anestèsia general [7].

8.1. Senyals per la identificació de sistemes

El senyal de BNM descriu el comportament del bloqueig neuromuscular en un pacient durant la anestèsia general. És creat a partir de les dades extrems del monitor, el TOF-ràtio, el TOF count i el PTC, prenent valors entre 116 i 0 en unitats adimensionals.

És necessari dur a terme un preprocessat del senyal per poder-lo utilitzar en la identificació de sistemes, ja que el senyal original presenta soroll, valors erronis deguts a interferències i a l'algorisme en concret del monitor, una freqüència de mostreig no uniforme, etc. Al capítol 6 s'explica amb profunditat com es crea aquest senyal i el procés de preprocessat. A la Figura 8.3 es presenta un exemple de senyal de BNM original d'una cirurgia completa, amb les dades directament exportades del monitor i reescalades de 116 a 0, i el senyal resultant del preprocessat.

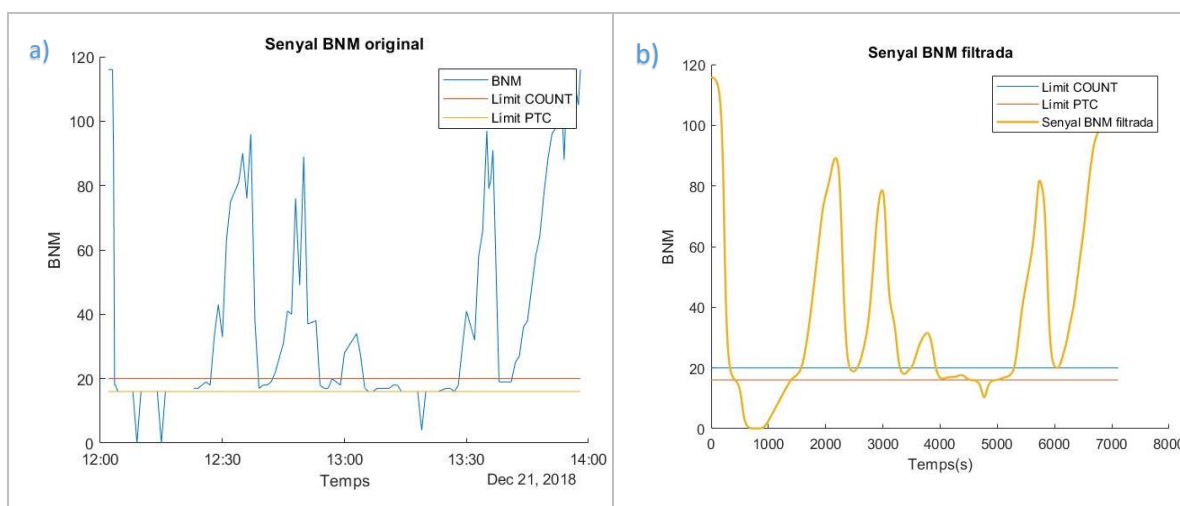


Figura 8.3 (a) Evolució del BNM, abans del preprocessat, en una cirurgia completa. **(b)** Senyal un cop preprocessat.

El senyal que representa la dosificació de rocuroni és construït a partir de dades que s'han enregistrat a quiròfan. Es va dissenyar un full de recollida de les intervencions, disponible a l'annex D, on es marquen els instants de temps en els quals es subministraven els bolus del medicament, les concentracions que s'aplicaven i el pes del pacient, entre d'altres.

El senyal de la dosificació del bloquejador ve donat per la relació entre la quantitat de rocuroni en mg administrada al pacient i el seu pes (l'Eq. 8.1).

$$\text{Dosi de rocuroni} = \frac{\text{masa de rocuroni en mg}}{\text{kg pacient}} \quad (\text{Eq. 8.1})$$

A les intervencions enregistrades la dosi de rocuroni màxima és de 0.9 mg/kg en el cas del bolus inicial i de 0.4 mg/kg pels bolus de manteniment, tanmateix, acostumen a estar en valors inferiors, sobre 0.6-0.7mg/kg i 0.15-0.25mg/kg, respectivament.

A la figura 8.4 es presenta el senyal de BNM superposat amb el senyal de la dosi de bloquejador d'un cas real, els dos amb una freqüència de mostreig de 1/15 Hz. Es pot observar com immediatament després de realitzar la inducció del bloquejador els valors de BNM baixen i passen de 116 a 0 en pocs minuts. Quan es subministren els bolus de manteniment, el BNM sovint no arriba al rang PTC, com en el cas de l'exemple analitzat que baixa tres dels quatre cops fins el rang de COUNT. Això es deu a que la dosi de manteniment subministrada és inferior a la d'inducció i per aconseguir arribar a uns bloquejos més profunds s'hauria de subministrar el rocuroni abans que es trobi en un valor de BNM elevat o augmentar la dosi. A més, el cos humà s'acostuma a l'efecte dels agents anestèsics i si se li

administren diversos bolus durant un interval de temps curt no es causa una resposta tan agressiva com la primera. L'efecte del bolus de rocuroni depèn tant de la dosi subministrada com del pacient, ja que la mateixa dosi no afecta d'igual forma a un pacient que a un altre.

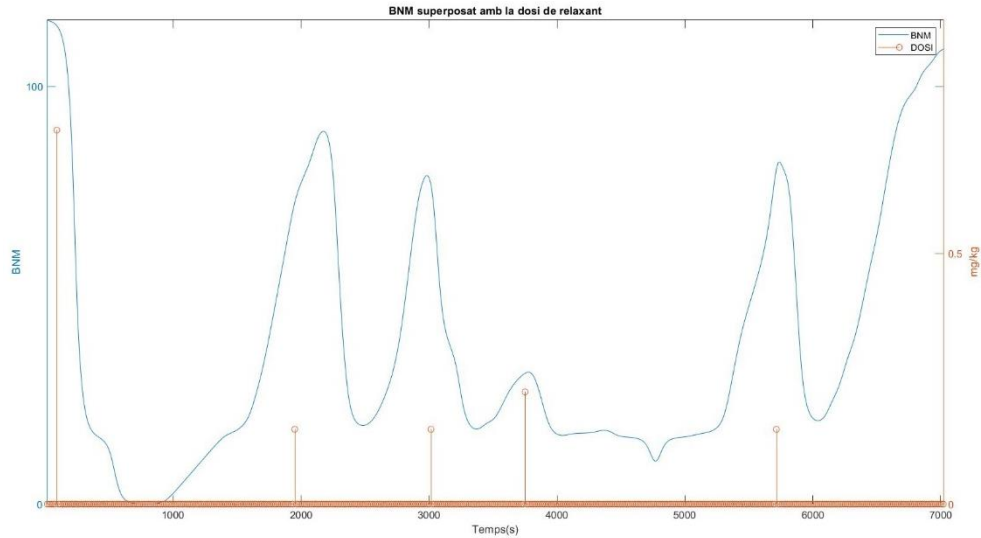


Figura 8.4 Evolució del BNM durant una intervenció i dosificació del bloquejador. L'instant inicial correspon al moment de la inducció del bloquejador neuromuscular, quan el valor de BNM és de 116. Durant la intervenció s'han produït 4 bolus de manteniment, en els instants 1950 s, 3000 s, 3750 s i 5700 s, que provoquen uns segons després la baixada del valor de BNM, produint que el pacient estigui més relaxat. A l'instant 6200 s s'introdueix un bolus de Sugammadex que és el reversor del BNM i produeix una ràpida recuperació del BNM.

8.2. Model pacient

El model que descriu la dinàmica del pacient és un model discret lineal ARX. Aquesta estructura és una aproximació lineal que té com a objectiu poder obtenir prediccions del BNM durant l'anestèsia general, com a resposta de la inducció de rocuroni. L'estructura del model s'expressa com:

$$A(z^{-1})X(k) = B(z^{-1})u(k - n_k) + e(k) \quad (\text{Eq. 8.2})$$

On $X(k)$, $e(k)$, $u(k)$ i n_k són el senyal del BNM en unitats adimensionals, l'error residual del model, el senyal de la dosificació del bloquejador en $\frac{\text{mg de rocuroni}}{\text{pes pacient en kg}}$ i el nombre de mostres de retard des de l'entrada a la sortida, respectivament. L'ordre òptim del polinomi es tria de forma que es minimitzi l'error residual $e(k)$. El model finalment queda representat a l'equació 8.3:

$$\begin{aligned} X(k) + a_1X(k - 1) + \dots + a_{na}X(k - na) \\ = b_0u(k - n_k) + b_1u(k - n_k - 1) + \dots + b_{nb}u(k - n_k - n_b) \end{aligned} \quad (\text{Eq. 8.3})$$

Les dades que s'utilitzen per identificar el model es van extreure de 25 intervencions on es requeria mantenir al pacient en diferents graus de BNM. A la taula 5.2 estan especificats els graus de bloqueig amb els valors de BNM corresponents.

Per buscar els models que representen millor la dinàmica del sistema, es defineixen diversos conjunts d'entrenament, cada un d'ells utilitza un senyal diferent per fer la validació del model. Les dades d'entrenament de cada conjunt agrupen tots els experiments sense incloure l'utilitzat per la validació i els senyals que posteriorment s'han d'utilitzar pel test. Es creen tots els models d'ordre entre 1 i 10 pel denominador $A(z^{-1})$ i numerador $B(z^{-1})$ i de mostres de retard n_k de 0 a 4 a partir de les dades d'entrenament i s'escull el que té un millor grau d'ajust o fit amb el senyal de validació utilitzat. Això vol dir que com a resultat s'obté un model per cadascun dels conjunts d'entrenament definits. Es decideix buscar els sistemes com a màxim d'ordre 10 perquè prèviament s'ha comprovat que amb un ordre superior la millora en el grau d'ajust no és significativa i per contra, s'incrementa molt la complexitat de la planta.

El grau d'ajust és un indicador del valor de l'error de l'arrel quadrada de la mitjana (NRMSE), que es correspon a l'arrel quadrada del promig dels errors al quadrat, considerant que l'error és la diferència entre l'estimador i el que s'estima. Per tant, el NRMSE serveix com a indicador sobre la bondat d'ajust entre la resposta simulada i les dades reals. Aquest paràmetre, que depèn dels models i dades que es proporcionen, és calculat en percentatge a partir de l'Eq. 8.4.

$$\text{Grau d'ajust (\%)} = 100 \left(1 - \frac{||BNM - \widehat{BNM}||}{||BNM - \widehat{BNM}||} \right) \quad (\text{Eq. 8.4})$$

On BNM són les dades reals del senyal de validació i \widehat{BNM} és la sortida del model simulat.

Un cop s'obtenen els diferents models es tornen a comprovar sobre senyals que no han estat utilitzats en el procés d'identificació, i finalment es trien els que millor descriuen la dinàmica dels diferents casos en funció del grau d'ajust. Es trien tres models, dos d'ells són d'ordre 10 (Eq. 8.5 i Eq. 8.6) i l'altre d'ordre 9 (Eq. 8.7).

$$ARX1104(z^{-1}) = \quad (\text{Eq. 8.5})$$

$$\frac{-6.06z^{-4} - 7.31z^{-5} - 13.74z^{-6} - 12.45z^{-7} - 9.97z^{-8} - 9.17z^{-9} - 6.58z^{-10} - 4.75z^{-11} - 3.47z^{-12} - 2.58z^{-13}}{1 - 1.008z^{-1}}$$

$$ARX1104_2(z^{-1}) \quad (\text{Eq. 8.6})$$

$$\frac{-6.25z^{-4} - 8.4z^{-5} - 1.15z^{-6} - 14z^{-7} - 15.64z^{-8} - 15.15z^{-9} - 13.46z^{-10} - 12.18z^{-11} - 11.24z^{-12} - 9.75z^{-13}}{1 - 1.009z^{-1}}$$

$$ARX490(z^{-1}) = \tag{Eq. 8.7}$$

$$\frac{-0.34 - 0.36z^{-1} - 0.34z^{-2} - 0.46z^{-3} - 1.05z^{-4} - 0.40z^{-5} + 0.76z^{-6} - 0.35z^{-7} - 0.35z^{-8}}{1 - 3.19z^{-1} + 3.98z^{-2} - 2.36z^{-3} + 0.56z^{-4}}$$

De la figura 8.5 a la figura 8.9 es presenten els gràfics de la evolució del BNM real superposada amb la dosificació del bloquejador i la validació dels 3 models trobats en cada un dels senyals originals de cinc pacients diferents. A la llegenda s'indica el grau d'ajust en la validació dels models per a cada cas.

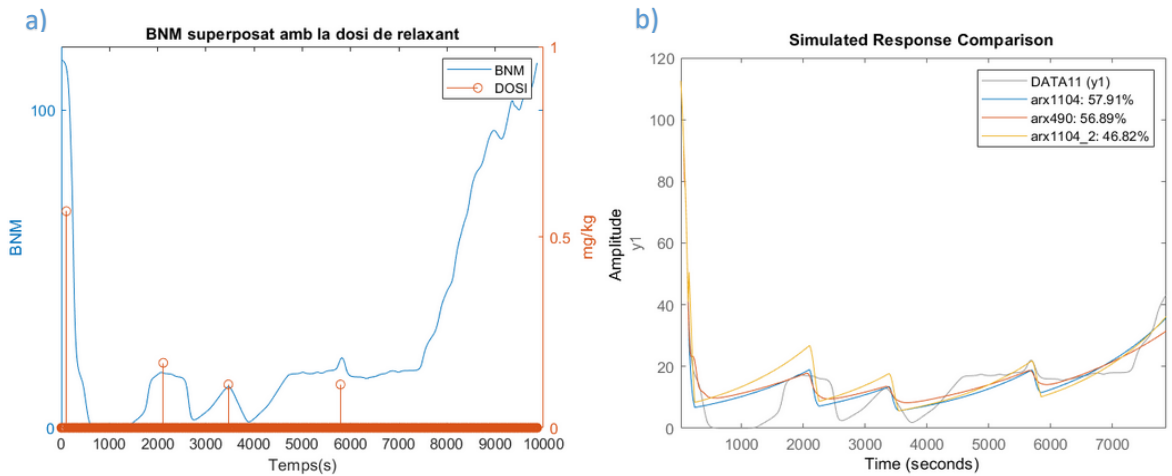


Figura 8.5 (a) Gràfic de la evolució del bloqueig real i la dosificació del bloquejador. (b) Gràfic corresponent a l'estimació del BNM pels tres models triats. Dels 25 senyals de pacients diferents que es disposen per la identificació de sistemes, aquest correspon al pacient número 11. El grau d'ajust pels models arx 1104, arx 490 i arx1104_2, respectivament, es correspon a 57.9%, 56.9%, 46.8%.

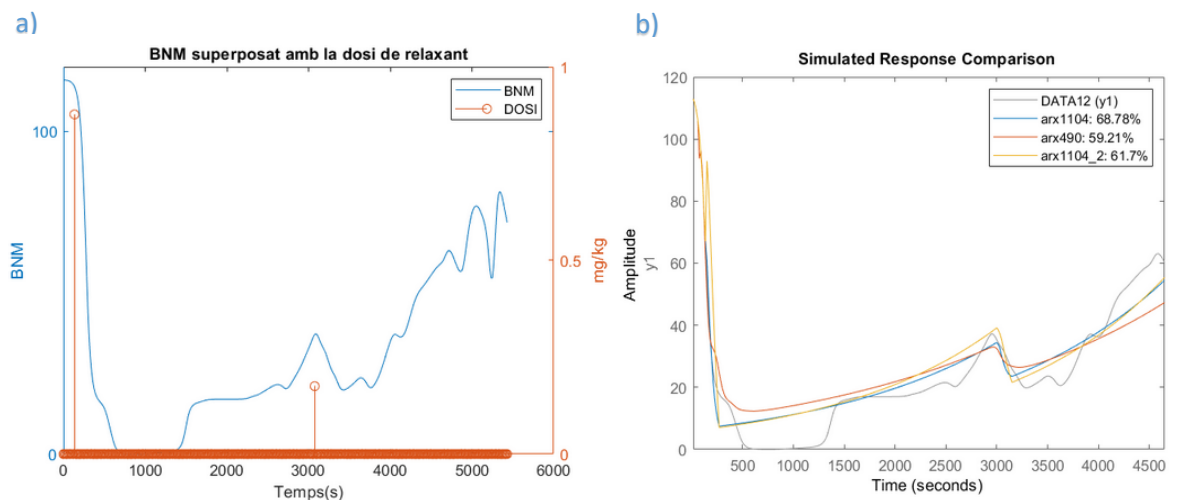


Figura 8.6 (a) Gràfic de la evolució del bloqueig real i la dosificació del bloquejador. (b) Gràfic corresponent a l'estimació del BNM pels tres models triats. Dels 25 senyals de pacients diferents que es disposen per la identificació de sistemes, aquest correspon al pacient número 12. El grau d'ajust pels models arx 1104, arx 490 i arx1104_2, respectivament, es correspon a 68.8%, 59.2%, 61.7%.

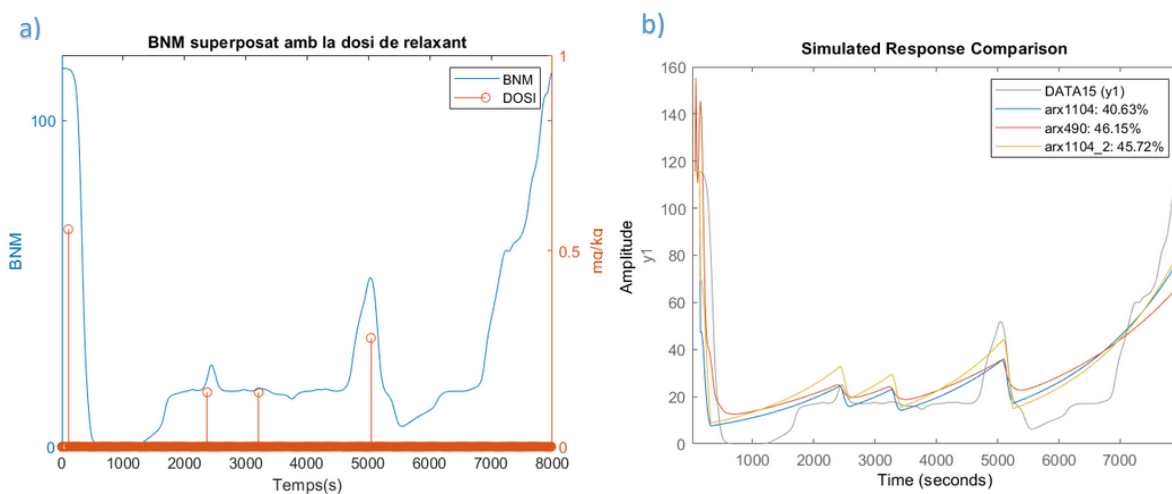


Figura 8.7 (a) Gràfic de la evolució del bloqueig real i la dosificació del bloquejador. **(b)** Gràfic corresponent a l'estimació del BNM pels tres models triats. Dels 25 senyals de pacients diferents que es disposen per la identificació de sistemes, aquest correspon al pacient número 15. El grau d'ajust pels models arx 1104, arx 490 i arx1104 2, respectivament, es correspon a 40.63%, 46.15%, 45.72%.

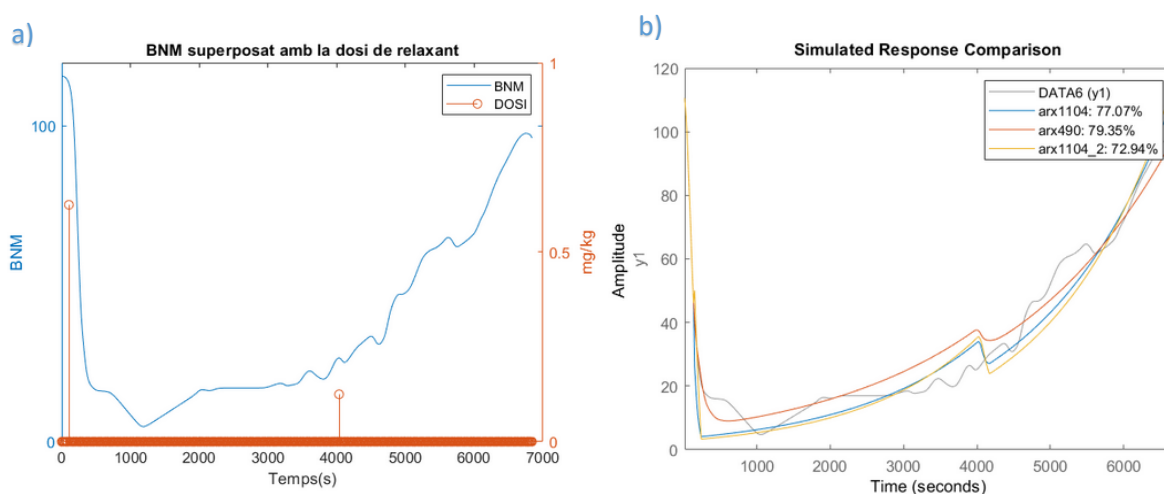


Figura 8.8 (a) Gràfic de la evolució del bloqueig real i la dosificació del bloquejador. **(b)** Gràfic corresponent a l'estimació del BNM pels tres models triats. Dels 25 senyals de pacients diferents que es disposen per la identificació de sistemes, aquest correspon al pacient número 6. El grau d'ajust pels models arx 1104, arx 490 i arx1104 2, respectivament, es correspon a 77.07%, 79.35%, 72.94%.

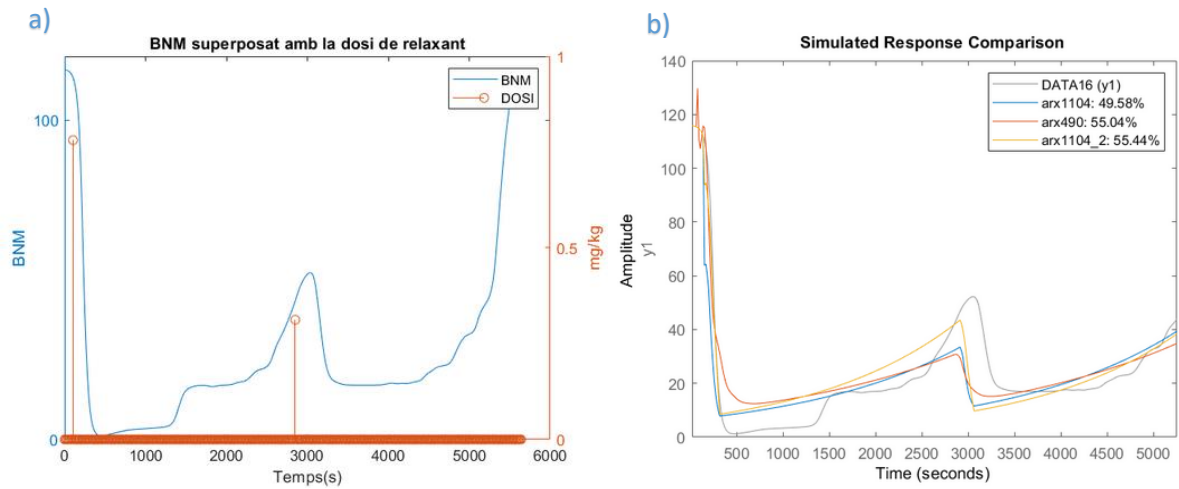


Figura 8.9 (a) Gràfic de la evolució del bloqueig real i la dosificació del bloquejador. **(b)** Gràfic corresponent a l'estimació del BNM pels tres models triats. Dels 25 senyals de pacients diferents que es disposen per la identificació de sistemes, aquest correspon al pacient número 16. El grau d'ajust pels models arx 1104, arx 490 i arx1104_2, respectivament, es correspon a 49.6%, 55%, 55.4%.

CAS VALIDACIÓ	GRAU D'AJUST(%)		
	ARX 1104	ARX 1104_2	ARX 490
CAS 11	58	47	57
CAS 12	69	62	60
CAS 15	41	46	46
CAS 6	77	73	79
CAS 16	50	56	55
MITJANA	59	57	59

Taula 8.1 Grau d'ajust dels models preseleccionats

Tenint en compte només el grau d'ajust de la taula 8.1, es triaria el model ARX1104 o el ARX 490, tanmateix, per assegurar que s'utilitza el millor dels que s'han trobat, s'exporten els tres models a Simulink i es verifica que amb un senyal d'entrada impuls d'una amplitud corresponent a la dosificació típica d'inducció i de manteniment es produeix el comportament esperat.

A la Figura 8.10 es pot observar que en el cas del model ARX1104 no s'arriba a valors de bloqueig profund i a més a més, es recupera massa ràpid, per tant, aquest model es descarta, ja que per la dosi aplicada, el senyal de sortida hauria d'arribar a un grau de bloqueig profund o intens. El senyal estimat

de BNM pel model ARX490 té la pitjor resposta a l'impuls, es recupera encara més ràpid que el model ARX1104 i assoleix valors de BNM molt poc profunds. Finalment, es decideix que el model més adient dels tres és el ARX1104_2, ja que encara que el grau d'ajust sigui un 2% menys de mitjana pels casos analitzats, al simular el sistema amb l'impuls corresponent a la dosi típica, és el que compleix millor amb la dinàmica esperada.

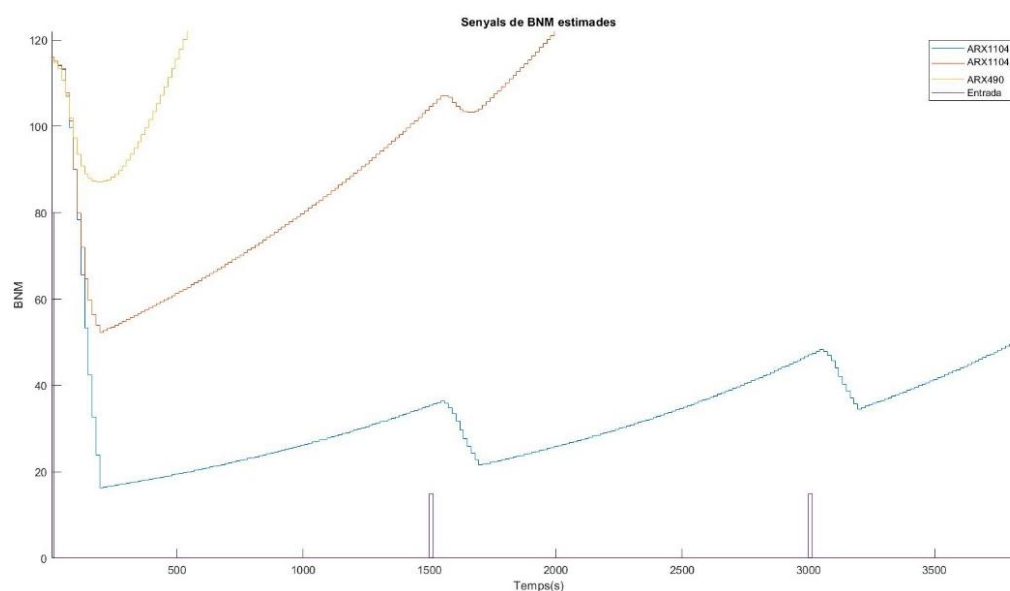


Figura 8.10 Resposta dels tres models preseleccionats, arx1104, arx1104_2 i arx490, i l'entrada del sistema amplificada per 100 per poder ser visualitzada.

Aquest model permet fer una estimació de la resposta del bloqueig en el pacient en funció del rocuroni administrat. El procés d'identificació s'ha fet a partir de 25 senyals reals i s'han obtingut graus d'ajust del 45 % al 75 % depenen del senyal que s'utilitzés per validar. No tots els pacients responen igual a l'administració de la mateixa dosificació i és impossible controlar totes les variables de les que depèn aquesta resposta. S'ha seleccionat el model que estima millor el comportament buscat, considerant el grau d'ajust mitjà de tots els casos reals de validació i la simulació a partir de Simulink. S'ha de tenir en compte que aquest model no farà una bona estimació de tots els pacients, hi haurà casos on hi hagi un error entre el bloqueig real i l'estimat.

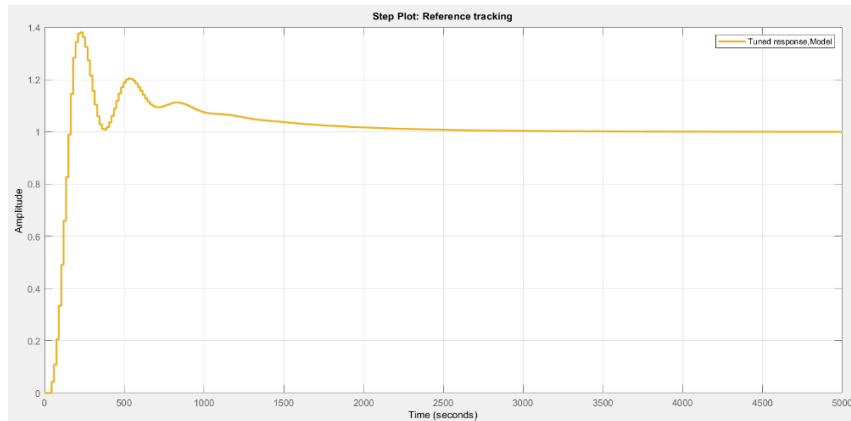
8.3. Controlador PID

El criteri de sintonització que s'utilitza per identificar el controlador més adient pel sistema de control del BNM és que el temps d'estabilització t_s sigui mínim per tal que la sortida del sistema arribi el més aviat possible a l'estat estacionari Y_{ss} . A més, es té en compte que el sobreimpuls M_p i l'error en estat estacionari e_{ss} no siguin molt elevats.

Per comparar la resposta dels sistema en funció del controlador que s'utilitza, es proposen dos controladors, un PID i un PD. Per la sintonització del controlador s'utilitza com a valor de referència l'1.

Controlador PID

El controlador PID proposat ve donat pels paràmetres $K_p = -0.0012533$, $K_i = -1.315e-06$, $K_d = -0.10486$, (Figura 8.11).

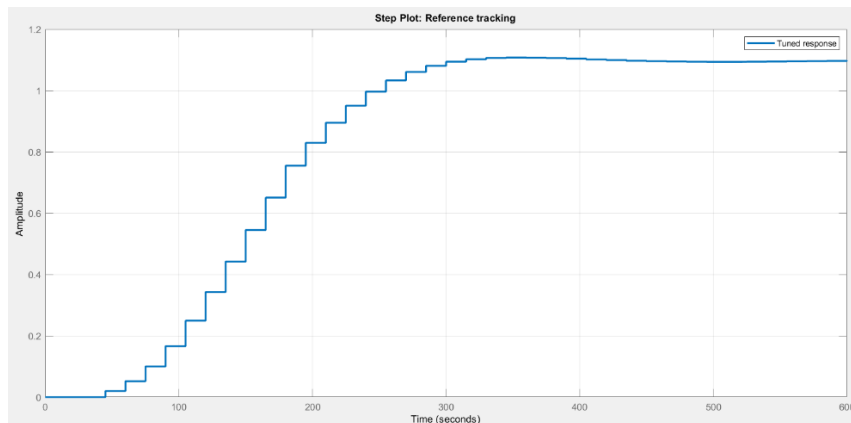


ESPECIFICACIONS	VALORS
e_{ss}	0
T_s (s)	1940
M_p (%)	36.4

Figura 8.11 Resposta senyal controlat per un PID amb $K_p = -0.0012533$, $K_i = -1.325e-06$, $K_d = -0.10486$.

Controlador PD

El controlador PD proposat ve donat pels paràmetres $K_p = -0.00083663$, $K_d = -0.047443$, (Figura 8.12).



ESPECIFICACIONS	VALORS
e_{ss} (s)	0.1
T_s (s)	285
Sobreimpuls(%)	0.593

Figura 8.12 Resposta senyal controlat per un PID amb $K_p = -0.00083663$, $K_d = -0.047443$.

Si s'elimina la part integral del controlador s'aconsegueix reduir de forma considerable el temps que triga en establitzar-se la resposta del sistema, tanmateix, l'exactitud disminueix ja que apareix un error entre

el valor de referència i el valor del senyal en estat estacionari. Com que l'objectiu principal del controlador que s'està buscant és estabilitzar el més aviat possible el sistema, finalment, es tria el PD especificat ja que el PID triga massa temps en arribar al valor de referència, en aquest cas uns 1940 segons que és un valor desorbitat per a controlar una variable biomèdica. Amb el controlador PD seleccionat el temps que triga en arribar a l'estat estacionari és de 285 segons. El valor que pren el senyal a l'estat estacionari és de 1.1 sense arribar al valor de 1, per tant, hi ha un e_{ss} de 0.1. Es produeix un sobreimpuls molt inferior que en el cas d'utilitzar el controlador PID, d'un 0.59%.

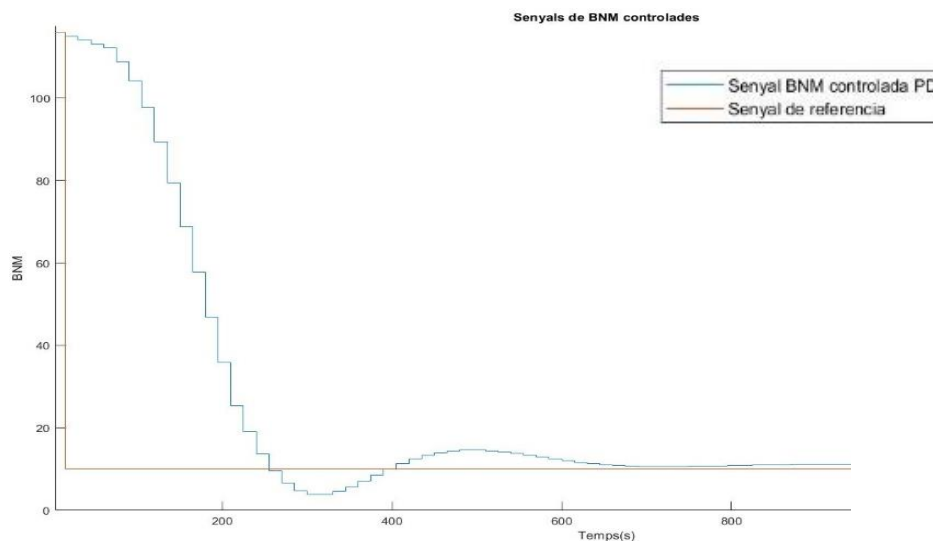


Figura 8.13 Resposta senyal BNM controlada per un PID amb $K_p=-0.00083663$, $K_d=-0.047443$, utilitzant com a senyal de referència un escaló de valor inicial 116 i valor final 10

Si com a senyal de referència del sistema de control s'utilitza una entrada esglaió de valor inicial 116, corresponent al valor de la senyal de BNM quan no s'ha introduït el fàrmac en el pacient, i valor final de 10, el senyal controlat del sistema és el que apareix a la figura 8.11. En aquest cas, triga en estabilitzar-se aproximadament $t_s = 650$ s en un valor d'estat estacionari $Y_{ss} = 11$, per tant existeix un error e_{ss} de 1. El sobreimpuls és del 10%.

Aquest resultat és prou exacte i ràpid per poder ser utilitzat en el sistema de control del BNM, Per tant, l'estructura final del controlador PD seleccionat és :

$$PD(z) = -0.00083663 + -0.047443 \frac{1}{15} \frac{z-1}{z} \quad (\text{Eq. 8.6})$$

8.4. Estructura del sistema de control pel BNM

En aquest apartat es simula la resposta del sistema de control dissenyat en base a l'estimació feta pel model de pacient identificat.

El controlador PD calcula la dosificació de rocuroni necessària per mantenir el BNM en un valor de referència definit. Aquest paràmetre es correspon a la relació entre la concentració de rocuroni que s'ha d'administrar cada 15 segons i el pes del pacient. El senyal que ha d'arribar a la bomba és la velocitat d'administració del fàrmac en mL/h o mg/h, encara que en aquest apartat es presenten els resultats en mg/kg/h perquè es fa una estimació de la dosificació necessària en funció del pes del pacient que es vulgui relaxar. Aquest senyal ve donat per la sortida del controlador entre 15 segons, que és el temps de mostreig del sistema. Per aquesta aplicació s'utilitzaria una bomba d'infusió de tipus xeringa. A aquest dispositiu li arriben les velocitats d'infusió del fàrmac i en funció d'aquest paràmetre, el motor de la bomba empeny la xeringa per subministrar la substància al pacient. La resposta de BNM en funció de la dosi de fàrmac s'estima a partir del model pacient que es correspon a un model ARX d'ordre 10. El sistema de control que s'ha definit inicialment es representa a la Figura 8.14.

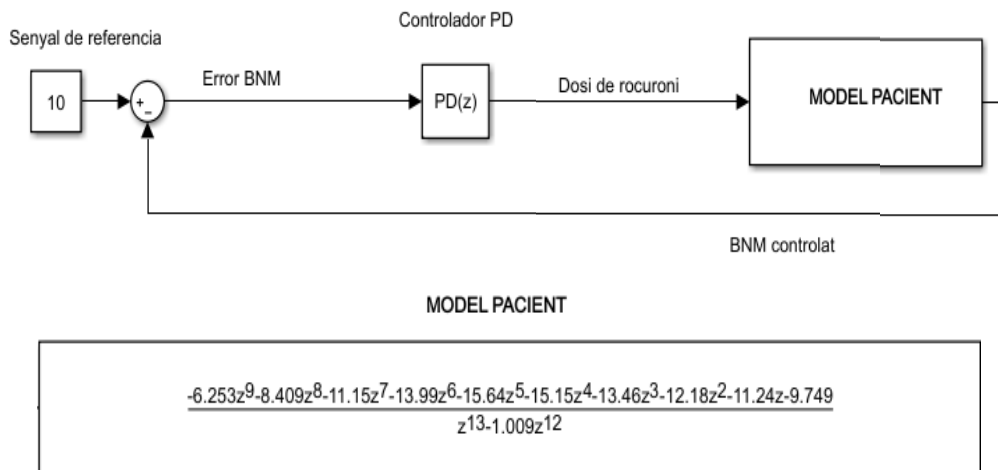


Figura 8.14 Estructura inicial del sistema de control pel BNM

A les intervencions on s'utilitzen les bombes d'infusió, primer es fa un bolus inicial amb la dosi de càrrega estimada per l'anestesiista, a partir de les condicions físiques del pacient i, un cop s'ha subministrat el primer bolus i es comença a recuperar el BNM, es posa en marxa la bomba d'infusió. Es considera que el BNM es comença a recuperar a partir de que hi ha resposta del TOF-ràdio.

Per analitzar el sistema s'utilitza com a valor de referència un valor de BNM = 10, que es correspon a un valor de PTC = 10. Es tria aquest valor perquè és el límit entre el bloqueig intens i el profund que són els bloquejos objectius més comuns a les intervencions on es requereix tenir al pacient relaxat durant tota la intervenció. Com a valor inicial de sortida del model pacient s'ha establert un BNM = 20, que es correspon al valor en el qual s'inicia la recuperació del BNM per què apareix la resposta del TOF-ràdio. Per tant, representa que es posa en marxa la bomba a l'inici de la recuperació.

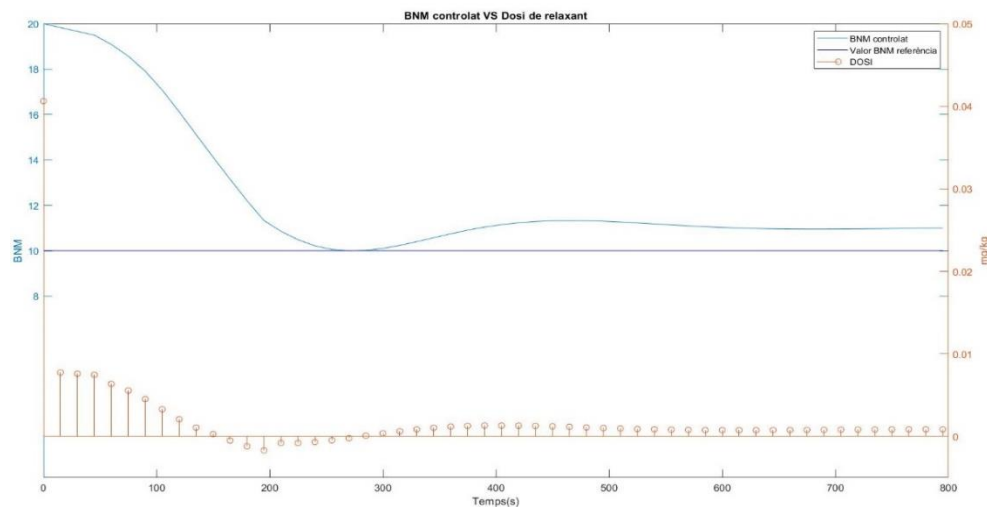


Figura 8.15 Senyals de BNM controlat i dosificació de relaxant que s'obtenen a partir del sistema de control pel bloqueig neuromuscular quan s'estableix com a condició inicial del model el valor de BNM = 20 i valor de referència del sistema de control BNM = 10 a partir de l'estructura inicial de la figura 8.14.

A la Figura 8.15 es representa el senyal de BNM controlat, senyal de sortida del sistema de control inicial (Figura 8.14). Es poden observar algunes dosi negatives que enlloc de representar la infusió de medicament al pacient, representen l'extracció d'aquest. Aquests valors apareixen per reduir el sobreimpuls que es produeix com a resposta de la dosi inicial. Com els valors negatius no tenen sentit, ja que no es pot extreure rocuroni del pacient, s'inclou a la sortida del controlador un bloc de saturació amb un límit inferior de 0. L'estructura final del sistema de control es pot veure a la Figura 8.16.

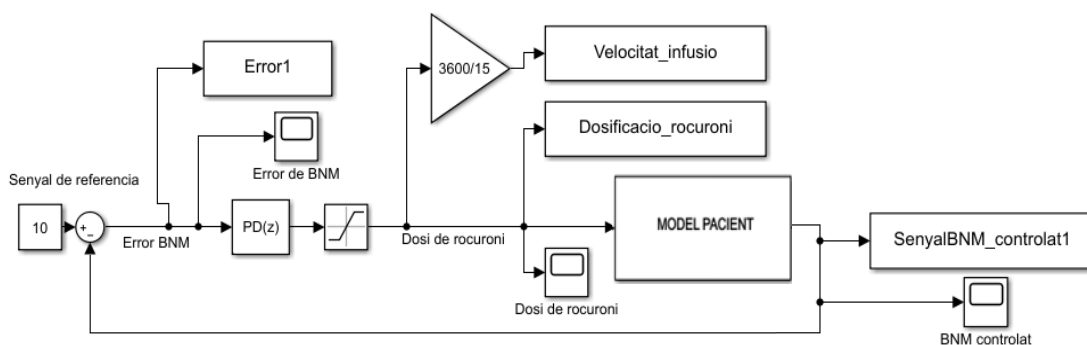
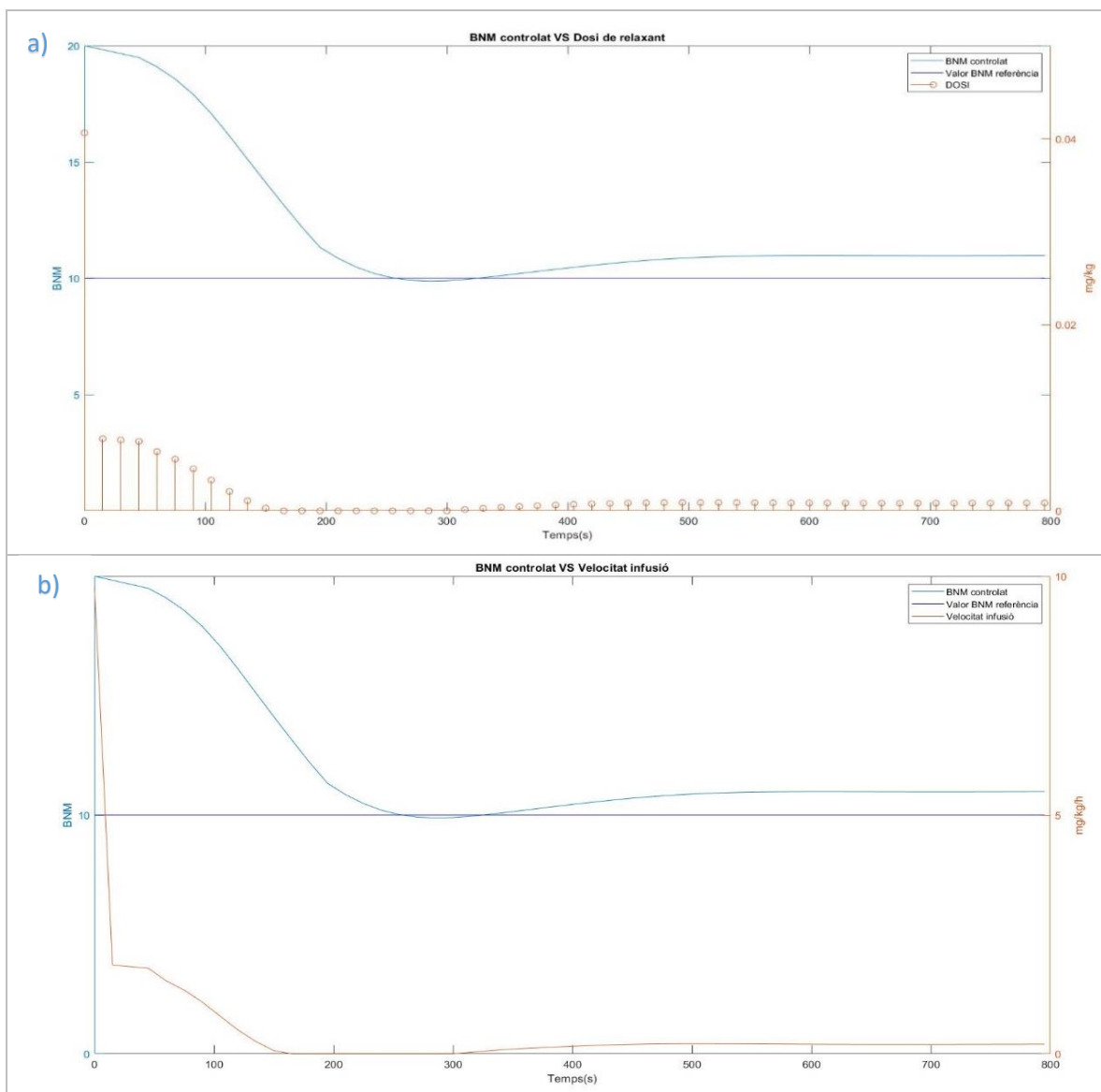


Figura 8.16 Estructura final del sistema de control pel BNM. Inclou el bloc de saturació que permet eliminar els valors de dosificació negatius. El bloc model pacient està definit a la Figura 8.15.

La resposta estimada del sistema dissenyat es representa a la Figura 8.17.



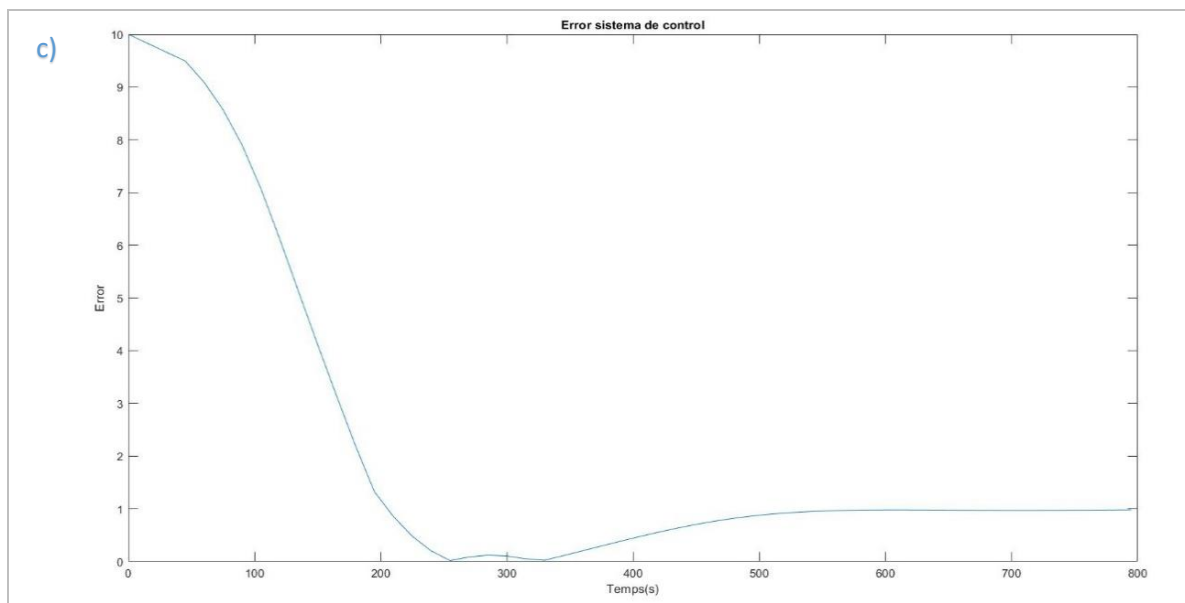


Figura 8.17 Senyals del sistema de control pel bloqueig neuromuscular quan s'estableix com a condició inicial del model el valor de BNM = 20 i valor de referència del sistema de control BNM = 10. **(a)** Evolució del BNM controlat i la dosificació de rocuroni en mg/kg, a partir de l'estructura final de la figura 8.16, s'afegeix un bloc de saturació a l'estructura del sistema de control. **(b)** Evolució del BNM controlat i la velocitat d'infusió de la bomba en mg/kg/h. **(c)** Error absolut del sistema de control.

A la Figura 8.17 es representa el comportament del sistema implementat i les especificacions en el domini temporal es defineixen a la taula 8.2. Es pot observar com els primers 300 segons el valor de BNM baixa fins arribar a un valor molt proper al valor de referència de BNM = 10, després de 165 s aproximadament el bloqueig s'estabilitza en $BNM_{ss} = 11$.

L'error absolut del sistema de control està representat a la figura 8.14.c. L'error inicial és de 10 degut a la diferència entre el valor de consigna establert i el valor inicial de BNM definit. A mesura que es va apropant al valor de referència, l'error disminueix fins que es torna a recuperar i s'estabilitza en l'error estacionari. Aquest error es produeix perquè el controlador utilitzat és un PD i no conté la part integral que elimina l'error estacionari e_{ss} . L'error e_{ss} és d'1, ja que el valor del senyal estabilitzat BNM_{ss} és d'11.

ESPECIFICACIONS	VALORS
T_s (s)	465
e_{ss}	1
BNM_{ss}	11
Sobreimpuls(%)	9%

Taula 8.2 Especificacions en el domini temporal del sistema de control implementat

En quant a la dosificació, hi ha una dosi i velocitat d'infusió inicial màxima, de 0.04 mg/kg i 9.75 mg/kg/h, respectivament, que va disminuint a mesura que el BNM s'apropa al valor de referència establert. Durant un espai de temps de 150 segons la bomba deixa d'estar en marxa per que el valor de BNM es recuperi i arribi al valor del senyal controlat en estat estacionari. Quan torna a funcionar, es manté a una velocitat gairebé constant, entre 0.019 i 0.020 mg/kg/h, durant la resta de la intervenció en la que hi hagi el mateix bloqueig objectiu. A la taula 8.3 s'especifica la evolució d'aquests paràmetres.

Temps (s)	Dosi (mg/kg)	Velocitat d'infusió (mg/kg/h)
0	0.04	9.752
15	0.0077	1.859
30	0.0076	1.825
45	0.0075	1.791
60	0.0064	1.527
75	0.0056	1.333
90	0.0045	1.085
105	0.0033	0.79
120	0.0020	0.498
135	0.0011	0.258

150	0.0003	0.066
165 - 300	0	0
315	0.0001	0.0309
330	0.0003	0.0637
345	0.0004	0.0904
360	0.0005	0.1115
375	0.0005	0.1299
390	0.0006	0.1473
405	0.0007	0.1630
420	0.0007	0.1768
435 -1000	0.0008 – 0.0009	0.19 – 0.20

Taula 8.3 Valors de la dosificació i la velocitat d'infusió del bloquejador de la figura 8.15, quan s'estableix com a condició inicial del model el valor de BNM = 20 i valor de referència del sistema de control BNM = 10.

En el sistema de control pel BNM dissenyat es pot establir qualsevol valor de consigna del senyal de BNM, entre 116 i 0. Tanmateix, a les intervencions en comptes de fixar un valor de TOF-ràdio o de PTC, que seria l'equivalent al valor del senyal BNM pel sistema de control definit, s'estableix un grau de BNM objectiu, explicats a l'apartat 4.2. A partir de la resposta observada quan s'estableix un valor de consigna de BNM=10, es proposa que per obtenir com a resposta del BNM estimat un grau moderat, profund o intens, s'estableixi com a valor de consigna el valor intermig de l'interval, ja que d'aquesta forma és més segur que no es superin els límits que defineixen el grau de bloqueig en el que es troba el pacient, degut al sobreimpuls o l'error en estat estacionari del sistema. En el cas que l'objectiu sigui un bloqueig superficial, hi ha més flexibilitat per escollir la consigna pel sistema de control ja que és un interval més gran de valors (Taula 8.4).

GRAU DE BNM	VALOR BNM	VALOR PROPOSSAT PEL SISTEMA DE CONTROL
Superficial / Recuperació	116-20	-
Moderat	20-16	18
profund	16-10	13
Intens	10-0	5

Taula 8.4 Valors que pren el senyal de BNM en els diferents graus de bloqueig

8.5. Comparació del bloqueig neuromuscular i la dosificació en una intervenció real i un cas simulat

Per analitzar els canvis que poden haver-hi al administrar el fàrmac a partir d'una bomba d'infusió en llaç tancat i no mitjançant bolus, es compara el bloqueig i la quantitat de rocuroni administrada en una intervenció real i es simulen els senyals de BNM i de dosificació a partir del sistema de control dissenyat. El cas real triat, representat a la Figura 8.18, té un grau de relaxació objectiu intens-profund, per tant, el valor de BNM no hauria de ser major a $BNM = 16$.

Per la simulació del sistema en llaç tancat, s'utilitzen com a dades inicials el senyal de BNM del cas real, ja que la bomba no s'ha de posar en marxa fins que el bloqueig es comenci a recuperar. Quan s'administra el primer bolus de manteniment es simula que s'encén la bomba. A la Figura 8.19 es representa el comportament dels paràmetres analitzats.

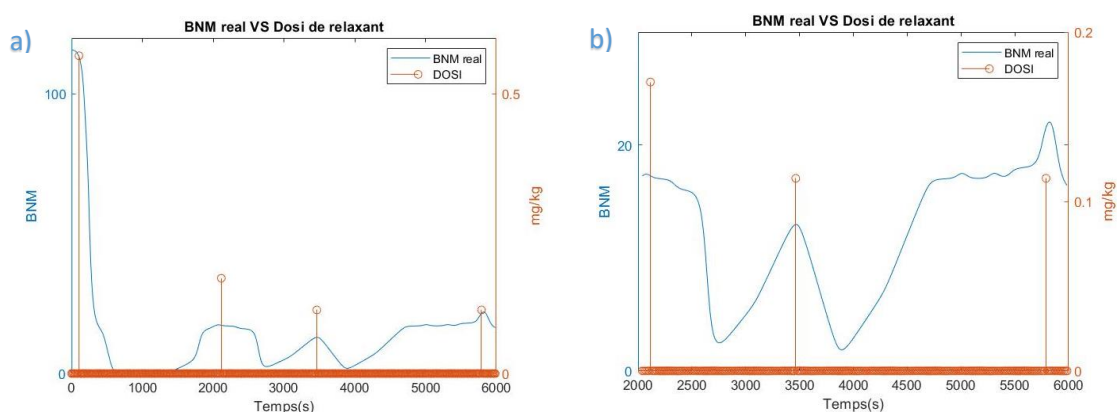


Figura 8.18 (a) Evolució del BNM i de la dosificació de relaxant d'una intervenció real en la qual la administració de l'agent anestèsic es fa a partir de bolus (b) Zoom de la figura (a) des de la primera a la última dosi de manteniment.

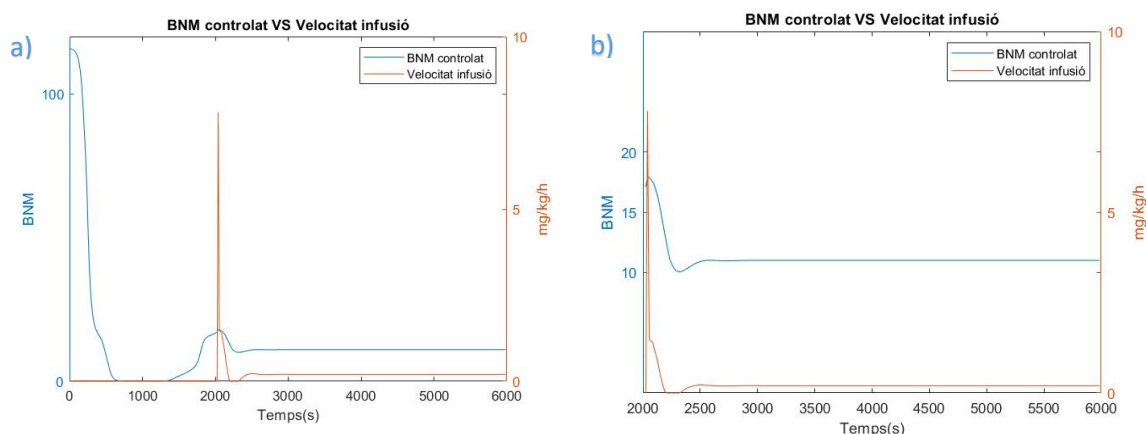


Figura 8.19 (a) Evolució del BNM controlat i de la velocitat d'infusió de la bomba a partir de quan s'injecta la primera dosi de manteniment al cas real, als 2000s aproximadament. **(b)** Zoom (a) des de que s'inicia el control automàtic amb la posada en marxa de la bomba.

A la Figura 8.18 es pot veure que encara que s'estableixi un objectiu de bloqueig profund i s'administrin bolus cada poc temps, és molt difícil calcular la dosi exacta perquè el BNM no es surti del rang. No es requereix que el pacient estigui en un bloqueig tan intens com en els instants immediats en els que es subministren els bolus, per tant, s'està relaxant al pacient més del necessari. A més a més, també es supera el límit superior de BNM=16, aproximadament als 5700 s, apareixent resposta a l'estímul TOF i arribant al grau de bloqueig moderat. En el cas simulat es pot veure com a partir del sistema de control dissenyat el bloqueig triga aproximadament 500 s en establitzar-se i a partir d'aquest moment es manté el bloqueig constant durant tota la intervenció, mantenint-se en el rang objectiu i sense administrar bloquejador en excés.

Per comparar el rocuroni utilitzat en els dos casos, es representa a la taula 8.6 la quantitat de fàrmac en mg/kg equivalent a la quantitat administrada per la bomba d'infusió cada 15 s i a la taula 8.5 les dosi dels bolus del cas real. Es té en compte la dosificació des que es produeix el primer bolus de manteniment, que és quan es posa en marxa la bomba, als 2000 s aproximadament, fins l'últim bolus, als 5800 s.

Temps (s)	Dosificació real (mg/kg)
2000	0.0325
2015	0.0061
2030-2045	0.0060
2060	0.0050
2075	0.0043
2090	0.0035
2105	0.0025
2120	0.0016
2135	0.0008
2150	0.0002
2165 - 2315	0
2330	0.0002
2345	0.0003
2375	0.0006
2390 - 2405	0.0007
2420-2435	0.0008
2450 -585	0.0009
2600-5800	0.0008

Taula 8.6 Dosificació del cas controlat per una bomba d'infusió. El sumatori del total de rocuroni equival a 0.264 mg/kg.

Temps (s)	Dosificació controlada (mg/kg)
2000	0.115
2015-3445	0
3445	0.17
3445-5730	0
5745	0.115
5760-5800	0

Taula 8.5 Dosificació del cas real a partir de bolus. El sumatori del total de rocuroni equival a 0.4mg/kg.

En el cas estudiat, l'anestesiista administra tres bolus de manteniment, el primer i el tercer de 0.115 mg/kg i el segon de 0.17 mg/kg, la quantitat total administrada és de 0.4 mg/kg de rocuroni (Taula 8.5). Amb l'ús de la bomba d'infusió el rocuroni total utilitzat es redueix a 0.264 mg/kg (Taula 8.6). Els senyals del cas real pertanyen a un pacient que pesa 67 kg, per tant, realment en aquesta intervenció s'ha consumit 26.8 mg de rocuroni i segons l'estimació feta, es podria aconseguir l'efecte desitjat amb només 17.7 mg.

Aquest resultat és l'esperat, ja que a partir d'una estructura de control en llaç tancat, es calcula la dosificació exacta per produir la resposta desitjada en base a un senyal de realimentació. En canvi, a partir del mètode tradicional es fa una estimació de la quantitat de bloquejador necessària i s'administra en una dosi relativament alta, que podria ser excessiva, per aconseguir ràpidament el bloqueig objectiu sense tenir en compte la resposta del pacient.

9. Anàlisi de l'impacte ambiental

L'impacte ambiental d'aquest projecte és gairebé negligible. S'ha comprovat a partir de les simulacions fetes amb el sistema de control dissenyat que es pot reduir la quantitat de rocuroni utilitzada a les intervencions quirúrgiques en aproximadament el 50%, tot i que en realitat s'està parlant de mil·ligrams d'aquests fàrmac.

D'altra banda, en el cas de que s'acabi implementant aquest mètode d'anestèsia als quiròfans es requeriria solament l'ús d'un ordinador i d'un controlador PID, i per tant es pot dir que no es tindrien unes connotacions negatives en el medi ambient.

Conclusions

El sistema de control dissenyat permet simular l'automatització de la infusió continuada del bloquejador per mantenir el bloqueig neuromuscular en un rang objectiu. Aquest sistema en llaç tancat manté el bloqueig constant evitant les oscil·lacions que es produeixen quan s'administra el bloquejador en bolus. A partir de la comparació d'una intervenció real, que utilitza aquest mètode d'administració anestèsica, i d'un cas simulat a partir del sistema de control dissenyat, s'ha comprovat que la quantitat de bloquejador utilitzada disminueix gairebé a la meitat. Aquest resultat és l'esperat, ja que quan s'utilitza com a senyal de realimentació el grau de bloqueig del pacient, es pot calcular una dosificació més precisa per produir la resposta desitjada, aquesta pot ser administrada de forma continuada a velocitats molt petites per una bomba d'infusió. En canvi, en el mètode tradicional s'administra un bolus en una dosi relativament alta cada 30-40 minuts, ja que no es té la mateixa exactitud que en una bomba d'infusió ni es pot anar injectant fàrmac contínuament cada 15 segons com en el cas del sistema dissenyat.

El sistema de control utilitza un controlador PD. S'ha analitzat el comportament d'aquest amb diferents controladors PID i a partir dels resultats obtinguts, s'ha decidit triar un PD. Si s'elimina la part integral del controlador s'aconsegueix reduir de forma considerable el temps que triga en establir-se la resposta del sistema i el sobreimpuls que es produeix, tot i que apareix un error entre el valor desitjat i el bloqueig controlat estimat. Aquest error s'assumeix donat que és molt petit i s'obtenen millores importants amb la utilització d'aquest tipus de controlador.

L'anàlisi del comportament del sistema s'ha fet a partir d'un model que estima la resposta del BNM en el pacient davant la infusió del fàrmac, ja que dintre dels objectius no es considerava validar el sistema amb pacients reals. El model s'ha trobat a partir d'un procés d'identificació mitjançant mètodes paramètrics amb 25 senyals d'intervencions reals. Com a resultat s'ha obtingut un model que s'adapta suficientment bé a molts dels senyals que es tenien per validar el sistema, encara que s'ha de tenir en compte que no tots els pacients responen igual a l'administració de la mateixa dosificació. És impossible controlar totes les variables de les que depèn aquesta resposta, per tant, hi haurà casos en els quals existirà un error entre el bloqueig estimat pel model i el real.

S'ha pogut comprovar la importància del preprocessat del senyal en el procés d'identificació del model, ja que els senyals originals obtinguts directament de les dades del monitor TOF-Cuff tenien soroll i errors propis de l'algoritme del monitor i de les interferències, i sense el filtrat d'aquests no s'aconseguia trobar cap model que representés bé la dinàmica del bloqueig neuromuscular.

Una possible línia de continuació del projecte seria la implementació del sistema amb pacients reals. D'aquesta forma s'eliminarien els errors que pot ocasionar utilitzar la variable estimada pel model identificat com a senyal de realimentació, perquè s'utilitzaria directament el senyal preprocessat de BNM del pacient concret que es vol relaxar. Aquest senyal s'obtidria a partir del monitor TOF-Cuff en temps real, i per tant, el monitor s'inclouria dins de l'estructura del sistema de control.

Com a conclusió es pot afirmar que el control automàtic del bloqueig neuromuscular en l'anestèsia pot contribuir a facilitar la tasca de l'especialista, alliberant-lo de tasques rutinàries com pot ser l'aplicació de bolus cada cert temps. A més a més, també pot millorar la qualitat assistencial ja que s'ha comprovat a partir de les simulacions fetes que s'incrementa la precisió alhora d'administrar el bloquejador, evitant la sobredosificació del pacient.

Pressupost i/o Anàlisi Econòmica

A continuació es resumeixen els elements utilitzat per la realització del projecte i el cost d'aquests.

Investigadors	Temps total (hores)	Cost unitari (€/hora)	Cost total (€)
Enginyer junior	2.000	15	30.000
Tutor del projecte de la universitat	45	40	1.800
Tutor del projecte de la clínica Teknon	70	30	2.100
SUBTOTAL	15295		33.900

Equips de treball	Cost unitari (€/unitat)	Cost total (€)
Monitor TOF-Cuff	4.000	4.000
Computador	1.000	1.000
Llicència MATLAB	2.000	2.000
SUBTOTAL		7.000

Concepte	Cost total (€)
Investigadors	33.900
Equips de treball	7.000
TOTAL	40.900

Bibliografia

- [1] Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. *Ficha técnica de rocuronio* [en línia]. [15 Septiembre 2018]. Disponible a: <https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/70315/FT_70315.html.pdf>.
- [2] Alberto Aguado Behar y Miguel Martínez Iranzo. *“Identificación y Control Adaptativo. Robótica y Automática”*. España: Pearson Educación, 2002. ISBN 9788420535708.
- [3] C. Chamorro, J.A. Silva y grupo de Trabajo de analgesia y sedación de la SEMICYUC. Monitorización del bloqueo neuromuscular. *Medicina intensiva* [en línia] Madrid: ELSIEVER, 2008; 32 Supl 1:53-8. ISSN: 0210-5691 [Consulta: 20 diciembre 2018]. Disponible a: <<http://www.medintensiva.org/index.php?p=revista&tipo=pdf-simple&pii=13116127>>.
- [4] Consejo General De Colegios Oficiales De Farmaceuticos. *Sugammadex Bridion Bloqueo neuromuscular* [en línia]. [15 Septiembre 2018]. Disponible a: <<https://botplusweb.portalfarma.com/documentos/2009/7/14/39530.pdf>>.
- [5] Ehab Farag, Maged Argaliou, John E. Tetzlaff i Deepak Sharma. *“Basic Science in Anesthesia”*. Springer, 2018. ISBN: 9783319620657.
- [6] Francisco Javier Gómez Oquendo, Fabián David Casas Arroyave, Juan Manuel Fernández, Álvaro Guarín Grisales. Total intravenous anesthesia in a closed loop system: Report of the first case in Colombia. *Colombian Journal of Anesthesiology* [en línia]. ELSEVIER, Octubre–Diciembre 2013, vol. 41, no.4, p. 306-310. ISSN 0120-3347. [Consulta: 25 octubre 2018]. Disponible a: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120334713000385>>
- [7] Héctor Javier Reposo Morales. “Modelado y control del proceso anestésico mediante infusión de propofol y realimentación del índice bispectral” [en línia]. Tesis doctoral, ULL, Ciencias y tecnologías, 2013. ISBN: 9788415910565. [Consulta: 1 octubre 2018] Disponible a: <<https://riull.ull.es/xmlui/handle/915/42>>
- [8] Idoris Cordero Escobar, Gisela Pérez Martínez. Reversión o no del bloqueo neuromuscular posanestésico. *Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación* [en línea]. Ciudad de la Habana: Gener-Abril 2016, vol.15, no.1. ISSN 1726-6718. Disponible a: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-67182016000100003>
- [9] Jorge Rubén Niola Valrezo y Otton Francisco Pino Ortiz. *“Identificación y diseño del controlador para un sistema regulador de temperatura en un tanque”* [en línea]. Tesina de seminario, ESPOL, Facultad

de ingeniería en electricidad i computación. Departamento de electrónica y automatización industrial, 2010. [Consulta: 15 octubre 2018]. Disponible a <<http://www.dspace.espol.edu.ec/xmlui/bitstream/handle/123456789/24210/D-90308.pdf?sequence>>

[10] José Antonio Rebozo. Estrategias de control en la práctica anestésica. *Revista Iberoamericana de Automática e informática* [En línea]. España: ELSEVIER, Juny-Septembre 2011, vol.8, no.3, p. 241-249. ISSN: 1697-7912. [Consulta: 2 diciembre 2018] Disponible a: <<https://doi.org/10.1016/j.riai.2011.06.011>>

[11] Juan Heberto Muñoz-Cuevas. Importancia de la relajación neuromuscular en cirugía laparoscópica. *Revista Mexicana de Anestesiología: Farmacología en anestesia* [en línea]. Medigraphic, Abril-Juny 2014, vol. 37, no. 1, p. S113-S117. ISSN: 01851012 [Consulta: 12 diciembre 2018]. Disponible a: <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2014/cmas141af.pdf>

[12] Luis Miguel Torres Morera “*Tratado de anestesia y de reanimación*” [En línea]. Madrid: Arán Ediciones S.A, 2001. ISBN: 8486725844. [Consulta: 18 octubre 2018]. Disponible a: <https://books.google.es/books?id=W3eIk22N_soC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false>

[13] Luis Moreno, Santiago Garrido y Carlos Balaguer. “*Ingeniería de Control. Modelado y Control de sistemas dinámicos*”. Barcelona: Ariel Ciencia, 2003. ISBN 9788434480551.

[14] La monitorización neuromuscular y su importancia en el uso de los bloqueantes neuromusculares. *Revista Colombiana de Anestesiología* [En línea]. ELSEVIER, November–December 2012, Vol. 40, no. 4, p. 293-303. ISSN: 2256-2087. Disponible a: <<https://doi.org/10.1016/j.rca.2012.05.001>>

[15] Ricardo Bustamente Pozo. *Farmacología clínica de la unión neuromuscular* [en línea]. [Consulta: 12 de diciembre 2018]. Disponible a : <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/anestesiologia/farmacologia_clinica_union_neuromuscular.pdf>

[16] Patricio J. Kelly. Reversión de la relajación neuromuscular y medios de monitoreo. *Revista Argentina de Anestesiología*. [en línea]. Buenos aires: Septiembre 2019, vol. 58, no.4, p :219-232. ISSN: 0370-7792. [Consulta: 12 noviembre 2018]. Disponible a: <https://www.anestesia.org.ar/search/articulos_completos/1/1/177/c.pdf>

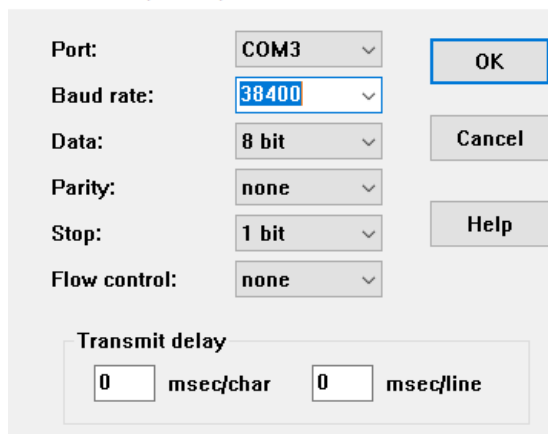
Annex A : Exportació de dades del TOF-Cuff

L'equip TOF-Cuff guarda els valors mesurats de BNM i de pressió arterial no invasiva, PANI, permetent la seva revisió posterior. Aquest dispositiu està distribuït per la companyia RGB.

La capacitat de la memòria de tendències és limitada i el monitor pot emmagatzemar fins a 1.000 mesures de BNM i 200 mesures de PANI. Aquestes dades poden exportar-se a un ordinador a partir d'un cable "Null-Mòdem DB9H - DB9H" a través del port RS-232 del monitor.

Prèviament, s'ha d'instal·lar en el dispositiu el programa Tera Term, que emula programes de comunicació. Aquest permet la comunicació entre l'ordinador utilitzat i el monitor. S'haurà de configurar de la següent forma :

Tera Term: Serial port setup



Tera Term: Terminal setup



Figura A1.0.1 Pantalles de configuració del programa Tera Term

Una vegada configurat l'emulador de terminal, al TOF-Cuff s'ha de obrir la pestanya 'CONFIG' al menú complet o al costat dret de la barra d'estat. Apareixerà una nova finestra al monitor amb diferents pestanyes, que es poden seleccionar tocant en el títol de la pestanya.

S'ha de seleccionar la pestanya 'GUARDAR' i l'opció 'Exportar Tendències'. D'aquesta manera, s'exporten totes les dades guardades del TOF-Cuff a l'ordinador. Després es copien en un bloc de notes pel posterior processat amb MATLAB.

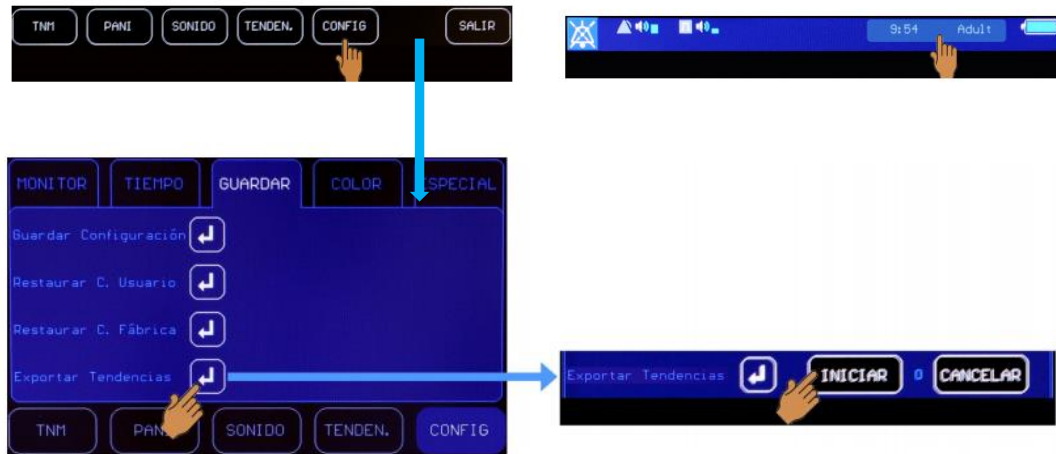


Figura A1.0.2 Passos que s'han de seguir per exportar les dades des del monitor

Annex B: Programa AUTOPILOT

Programa Auto-Pilot - Funcionamiento estándar

Fase	Patrón	Rango de ciclos	Ciclo por Defecto
INICIO	TOF	NO	Medida única
<i>Siguientes Fases</i>	Calibración	Respuesta de referencia no determinada	
	Inducción	$TOF_{COUNT} = 4$	
	Bloqueo Moderado	$TOF_{COUNT} < 4$	
CALIBRACIÓN	TOF	NO	4 medidas cada 30 s
<i>Siguientes Fases</i>	Inducción	$TOF_{COUNT} = 4$	
	Bloqueo Moderado	$TOF_{COUNT} < 4$	
INDUCCIÓN	TOF	NO	12 s
<i>Siguientes Fases</i>	Bloqueo Profundo	$TOF_{COUNT} = 0$ dos veces consecutivas	
	Bloqueo Moderado	5 minutos con $TOF_{COUNT} < 4$	
	Fin de Programa	15 minutos con $TOF_{RATIO} \geq 30\%$	
BLOQUEO MODERADO	TOF	[30 s - 2 minutos]	1 minuto
<i>Siguientes Fases</i>	Bloqueo Profundo	$TOF_{COUNT} = 0$ dos veces consecutivas	
	Recuperación	$TOF_{RATIO} \geq 4\%$	
	Fin de Recuperación	$TOF_{RATIO} \geq 80\%$	
BLOQUEO PROFUNDO	TOF PTC	[1 minuto - 5 minutos] [6 minutos - 15 minutos]	2 minutos 6 minutos
<i>Siguientes Fases</i>	Bloqueo Intenso	$PTC_{COUNT} = 0$	
	Bloqueo Moderado	$TOF_{COUNT} > 0$	
	Recuperación	$TOF_{RATIO} \geq 7\%$	
	Fin de Recuperación	$TOF_{RATIO} \geq 80\%$	
BLOQUEO INTENSO	TOF PTC	[2 minutos - 5 minutos] [6 minutos - 15 minutos]	2 minutos 6 minutos
<i>Siguientes Fases</i>	Bloqueo Profundo	$PTC_{COUNT} \geq 2$	
	Bloqueo Moderado	$TOF_{COUNT} > 0$	
	Recuperación	$TOF_{RATIO} \geq 10\%$	
	Fin de Recuperación	$TOF_{RATIO} \geq 80\%$	
RECUPERACIÓN	TOF	[30 s - 1 minuto]	1 minuto
<i>Siguientes Fases</i>	Fin de Recuperación	$TOF_{RATIO} \geq 80\%$	
	Bloqueo Moderado	$TOF_{COUNT} < 4$ dos veces consecutivas	
FIN DE RECUPERACIÓN	TOF	NO	30 s
<i>Siguientes Fases</i>	Recuperación	$TOF_{RATIO} < 60\%$	
	Bloqueo Moderado	$TOF_{COUNT} < 4$ dos veces consecutivas	
	Fin de Programa	Contador_F ≥ 5 , donde Contador_F + 1 si $TOF_{RATIO} \geq 91\%$ y $TOF_{RATIO} \leq 94\%$ Contador_F + 2 si $TOF_{RATIO} \geq 95\%$ y $TOF_{RATIO} \leq 98\%$ Contador_F + 3 si $TOF_{RATIO} \geq 99\%$	

Figura A2.1 Algoritme del monitor TOF-Cuff. Aquest programa automàticament varia el mode de funcionament del monitor en funció del grau de bloqueig del pacient.

Annex C: Exemple de resposta dels sistema de control

A l'apartat 8.4 es presenta la resposta del sistema de control quan s'utilitza com a valor de referència un valor de BNM =10 i s'estableix com a valor inicial de sortida del model pacient un BNM = 20. En aquest apartat es presenten els resultats quan s'estableix un BNM inicial de 40.

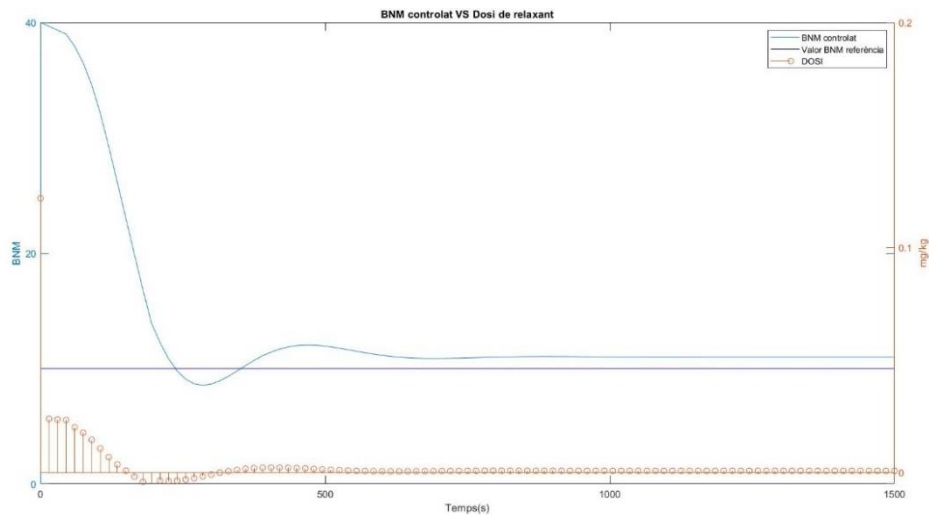


Figura A3.0.1 Senyals de BNM controlat i dosificació de relaxant que s'obtenen a partir del sistema de control pel bloqueig neuromuscular quan s'estableix com a condició inicial del model el valor de BNM = 40 i valor de referència del sistema de control BNM = 10 a partir de l'estructura inicial de la figura 8.12

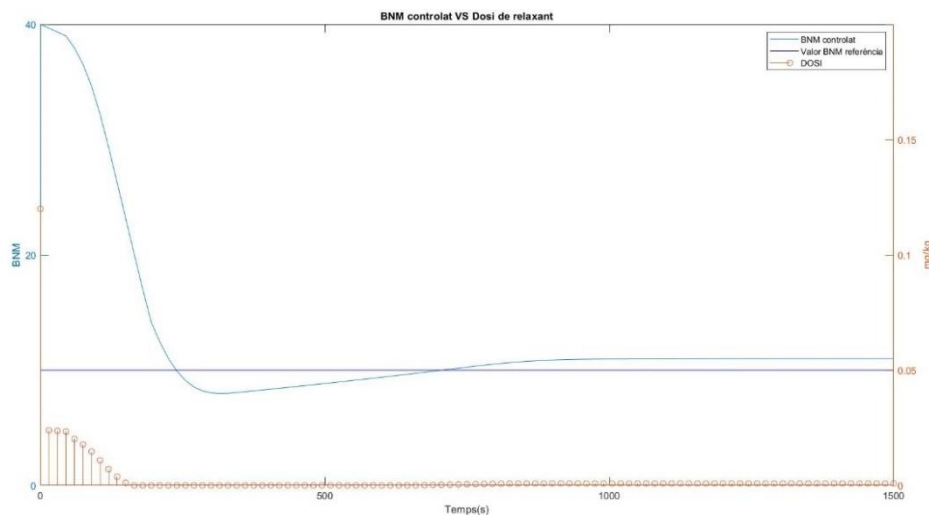


Figura A3.2 Senyals de BNM controlat i dosificació de relaxant que s'obtenen a partir del sistema de control pel bloqueig neuromuscular quan s'estableix com a condició inicial del model el valor de BNM = 40 i valor de referència del sistema de control BNM = 10. A la sortida del controlador PD s'estableix un bloc de saturació que elimina els valors negatius de dosificació.

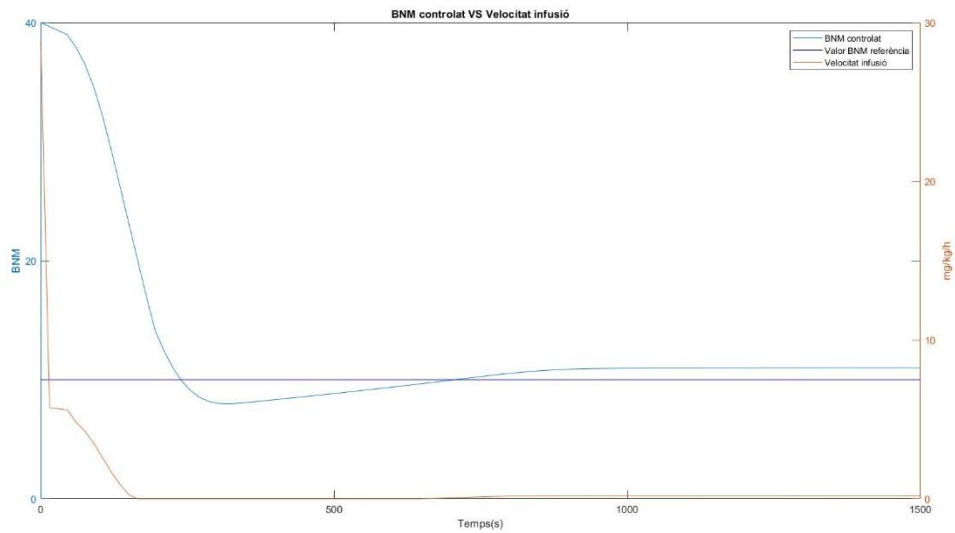


Figura A3.3 Senyals de BNM controlat i velocitat d'infusió de relaxant que s'obtenen a partir del sistema de control pel bloqueig neuromuscular quan s'estableix com a condició inicial del model el valor de BNM = 40 i valor de referència del sistema de control BNM = 10.

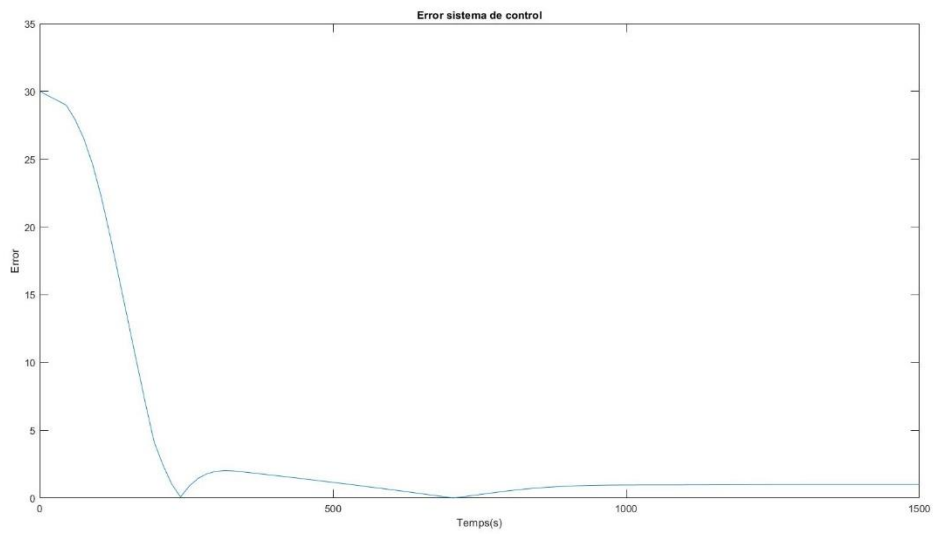


Figura A3.4 Error del sistema.

Temps (s)	Dosi (mg/kg)	Velocitat d'infusió (mg/kg/h)
0	0.1200	28.8000
15	0.0239	5.7421
30	0.0236	5.6740
45	0.0234	5.6059
60	0.0202	4.8410
75	0.0178	4.2708
90	0.0147	3.5213
105	0.0109	2.6140
120	0.0071	1.6959
135	0.0038	0.9170
150	0.0011	0.2709
165 - 645	0	0
660	0.0001	0.0121
675	0.0001	0.0304
690	0.0002	0.0489
705	0.0003	0.0676
720	0.0004	0.0861
735	0.0004	0.1041
750	0.0005	0.1214
765	0.0006	0.1375
780	0.0006	0.1520
795	0.0007	0.1648
810	0.0007	0.1756
825-	0.0008 –	0.19-0.20
1500	0.0009	

Taula A3.5 Valors de la dosificació i la velocitat d'infusió del bloquejador de la figura A3.3 i A3.4, quan s'estableix com a condició inicial del model el valor de BNM = 40 i valor de referència del sistema de control BNM = 10.

Annex D: FICHA RECOGIDA DATOS RELAJACIÓN NUEROMUSCULAR

DATOS PACIENTE:

Sexo	Altura	Peso	Edad

Hábitos Tóxicos:

Enfermedades graves:

DATOS CIRUGÍA:

EVENTO	HORA**
Inicio intervención	
Inicio programa Auto-Pilot TOF-Cuff*	
Final procedimiento quirúrgico	
Paciente despierta	
Cambio posición paciente	
Error lectura monitor / Interferencias	

Tipo de intervención:

Grado de relajación objetivo:

Posición manguito TOF-Cuff:

DATOS RELAJANTE:

EVENTO	HORA **('HH:mm:ss')	DOSIS	GRADO BLOQUEO OBJETIVO
Inducción rocuronio			
Mantenimiento rocuronio			
Reversión Sugammadex			-

Concentración rocuronio :

*Iniciar programa Auto-Pilot justo después de la inducción de rocuronio.

** Hora que marca el monitor TOF-Cuff..

