

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 483 040**

21 Número de solicitud: 201300139

51 Int. Cl.:

**A61B 5/00** (2006.01)

**A61M 19/00** (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A2

22 Fecha de presentación:

**04.02.2013**

43 Fecha de publicación de la solicitud:

**05.08.2014**

71 Solicitantes:

**UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA (100.0%)**  
**OTRI. Edificio Central Universidad, Delgado**  
**Barreto s/n**  
**38201 LA LAGUNA (Tenerife) ES**

72 Inventor/es:

**MÉNDEZ PÉREZ, Juan Albino;**  
**TORRES ÁLVAREZ, Santiago;**  
**MORELL GONZÁLEZ, Eusebio;**  
**MARTIN MATEOS, Isabel y**  
**REBOSO MORALES, Jose Antonio**

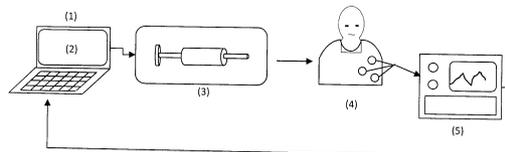
54 Título: **Sistema de control para la regulación del estado analgésico de un paciente en operaciones quirúrgicas**

57 Resumen:

Sistema de control para la regulación del estado analgésico de un paciente en operaciones quirúrgicas.

La solución aportada permite el control del estado analgésico de pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas mediante la realimentación de la medida de las variaciones de la conductancia de la piel.

Figura 1



ES 2 483 040 A2

## **DESCRIPCIÓN**

### **Sistema de control para la regulación del estado analgésico de un paciente en operaciones quirúrgicas**

#### **Sector de la técnica**

5

Ingeniería de Control. Ingeniería Electrónica.

#### **Introducción**

10

Se describe un sistema de administración automática de analgésico en pacientes sometidos a intervención quirúrgica, mediante la medida del dolor a través de la conductancia de la piel. La solución aportada determina la velocidad de infusión del fármaco para regular el grado de analgesia del paciente sometido a dicha intervención.

15

El esquema de control está basado en lógica difusa, que permite transmitir fácilmente el conocimiento experto respecto a la dinámica de pacientes sometidos a la infusión de los fármacos en reglas de control.

#### **Estado de la técnica**

25

En la actualidad, la infusión automatizada de anestesia intravenosa se fundamenta en el uso de modelos que describen la difusión de los fármacos en el cuerpo y su eliminación metabólica. Para describir este proceso generalmente se emplean modelos compartimentales, que se basan en definir un conjunto de compartimentos entre los cuales los fármacos se van distribuyendo (farmacocinética). La infusión se realiza en un compartimento central y desde este compartimento se difunde hasta los compartimentos lento y rápido, cada uno caracterizado con un volumen y una dinámica propia. Se define también un cuarto compartimento, de volumen cero, que representa el lugar donde el fármaco produce el efecto. El modelo común basado en este planteamiento es el modelo de Minto [1] [2], el cual propone una parametrización del modelo compartimental para describir el comportamiento dinámico del paciente. Este modelo define la evolución de las concentraciones de fármaco en los distintos compartimentos en función de la velocidad de infusión. Este modelo aparece en función de los parámetros característicos del paciente: peso y edad.

30

Existen dos alternativas para el control automático de la infusión de analgesia. La primera recibe el nombre de Infusión Controlada por Objetivo (*Target Controlled Infusion, TCI*). Esta técnica consiste en mantener la concentración de fármaco deseada en plasma (compartimento central) o en el sitio efecto para conseguir el objetivo de dolor deseado sin excederse con el fármaco. A partir de los modelos farmacocinéticos mencionados se puede averiguar cuál es la dosis correcta de fármaco que debe administrarse al paciente. La función del anestesista en este proceso sería la de indicar al sistema, generalmente tomando información de los signos clínicos del paciente, cuál debe ser la concentración objetivo en cada instante. Un aspecto a tener en cuenta en esta estrategia es que en la práctica rutinaria la medida de la concentración de fármaco en sangre no está disponible, por lo que no existe certeza completa de que el sistema consiga los niveles de concentración objetivo en el paciente.

Un aspecto a tener en cuenta por parte del anestesista en la intervención quirúrgica, además de la profundidad hipnótica del paciente, es la regulación del nivel de dolor que está soportando el paciente. En la práctica rutinaria, el anestesista, a partir de una serie de signos físicos, puede corregir la dosis de fármaco (analgésico) para garantizar ausencia de sufrimiento.

La inclusión del control de analgesia es un elemento que puede mejorar notablemente el proceso anestésico. El objetivo es infundir la dosis adecuada de analgésico en cada paciente y en cada intervención para evitar sufrimiento en el paciente. Los episodios de estrés por estímulos dolorosos en el paciente pueden conllevar problemas por dolor tras la operación. Estos problemas pueden restringirse al periodo de recuperación o pueden extenderse durante periodos de tiempo largos, llegando en algunos casos a convertirse en crónicos. Por estas razones es importante mantener un estado analgésico en el paciente que se adecúe a las características del propio paciente y a las características de la intervención (ya que, dependiendo de la intervención, los estímulos son de diferente intensidad).

En este campo la ingeniería de control ha tenido muy pocos avances debido a la dificultad de disponer de un índice que mida el estado analgésico del paciente. La propuesta en este documento es usar la medida de la conductancia de la piel como indicativa del nivel de dolor. Esta variable procesada será usada en el controlador para poder dosificar el analgésico de forma adecuada, manteniendo el nivel de dolor del paciente en el deseado.

En la literatura se han documentado experiencias de control de anestesia automática para regular la hipnosis [3-7], pero no incorporan el control de analgesia, y además no disponen de la funcionalidad

ni los algoritmos que se presentan en la aplicación. Algunos de estos algoritmos han sido descritos en solicitudes de patente, como el presentado en [5].

5 En la presente invención, la medida que se usa como variable de realimentación es no invasiva y directamente nos da un valor que se correlaciona con el umbral de dolor del paciente. La medida usada para la realimentación de la analgesia es sencilla de obtener y no necesita integración con otras variables. Esta ventaja resulta de gran interés debido a que no harán falta dispositivos auxiliares para medir el estado de otras variables (presión arterial, relajación muscular, ritmo cardíaco, etc.), con lo que disminuye la complejidad técnica a la hora de llevar a cabo la monitorización de las variables de  
10 interés durante la intervención quirúrgica.

En nuestro caso se trata de un procedimiento para el control automático de la administración de fármacos en pacientes sometidos a anestesia general. El procedimiento se basa en un software que se ejecuta en un PC portátil conectado a la bomba del opioide (remifentanilo) y al monitor que informa  
15 del estado analgésico del paciente (medida de la conductancia de la piel).

Con este procedimiento, el programa de control va midiendo el estado del paciente y determina las dosis adecuadas de fármacos para conseguir el objetivo deseado de analgesia. El anestesista dispone en el PC portátil de toda la información sobre estas variables y puede gobernar en lazo abierto o  
20 cerrado el proceso de infusión. El algoritmo de control implementado se basa en lógica difusa y tiene en cuenta la interacción entre los dos fármacos. La principal ventaja de este algoritmo es que permite trasladar de forma sencilla el conocimiento del experto médico al controlador automático.

### **Descripción de la invención**

25 El sistema propuesto propone un avance sobre los sistemas para el control de analgesia a través de la medida de la conductancia de la piel, a partir de la cual se calcula la cantidad de fármaco que debe administrarse. La estructura del sistema de control puede observarse en la Figura 1.

30 Dicha medida es llevada a un PC que se encarga de la monitorización de la variable del sistema (presentándola al anestesista en un interfaz gráfico amigable) y del control de la misma, ejecutando las órdenes de control oportunas a la bomba de infusión de fármaco. Además, la herramienta permite al anestesista atender de forma automática a alarmas por fallos en el hardware o situaciones de riesgo en el estado del paciente. La herramienta también contempla un sistema de almacenamiento de datos para  
35 su posterior análisis.

En esta invención se usa una metodología basada en lógica borrosa, que permite diseñar un controlador basado en reglas del tipo "SI A entonces B".

Como variables de entrada se emplea la medida del dolor y su derivada. Existe una salida que es el incremento en la velocidad de infusión de remifentanilo. Además el controlador dispone de un sistema adaptativo para adecuar su funcionamiento a cada paciente. Los objetivos generales de control de esta invención son:

- Mantener al paciente en un nivel adecuado de analgesia de acuerdo a la intervención quirúrgica.
- Adecuación del nivel de analgesia a estímulos dolorosos previstos en el futuro inmediato.

10

La ejecución del controlador basado en reglas es de la siguiente forma. El controlador determina los niveles de pertenencia de la variable medida (nivel de dolor), y de su derivada, a los conjuntos difusos definidos para la misma, que se asocian a variables lingüísticas que se usarán en los precedentes de la base de reglas. Este proceso recibe el nombre de fuzzificación. A continuación aplica dichas reglas, infiriendo un conjunto de salida por agregación de los resultados de las reglas. A este proceso se le denomina inferencia. Por último, de este conjunto se extrae un valor numérico representativo del mismo, el cual es la salida del controlador. Este último paso recibe el nombre de defuzzificación.

15

La herramienta se integra en un PC y permite al anestesista monitorizar las principales variables del sistema, atender de forma automática alarmas por fallos en el hardware o situaciones de riesgo en el estado del paciente. La herramienta lleva a cabo el control incluyendo una interfaz gráfica amigable y un sistema de almacenamiento de datos para su posterior análisis.

20

A modo de ejemplo considérese la siguiente situación donde las medidas del dolor son:

25

0-0.1: Poco o nada de dolor

0.1-0.2: Dolor medio

0.2-0.3: Dolor considerable

> 0.3: Dolor alto

30

En el primer caso obtenemos el siguiente resultado:

Dolor = 0.03, con un incremento de -0.1 unidades por unidad de tiempo

35

Tras el proceso de fuzzificación, inferencia y defuzzificación el sistema de control produce como nuevo valor un incremento nulo de infusión de remifentanilo, ya que se considera que el paciente está dentro de los parámetros adecuados con la velocidad de infusión actual.

En el segundo caso se recuperan los siguientes valores:

Dolor = 0.36, con un incremento de 0.7 unidades por unidad de tiempo

- 5 El resultado de la acción de control es maximizar la infusión de remifentanilo. Aquí se tiene en cuenta que, dado el valor alto de dolor, se debe incrementar rápidamente la velocidad de infusión del fármaco para contrarrestar el dolor.

### Descripción de las figuras

- 10 Figura 1. Estructura del sistema de control. (1).- Monitorización y Control, (2).- PC portátil, (3).- Bomba de remifentanilo, (4).- PACIENTE, (5).- Monitor de analgesia.

Figura 2. Estructura del sistema de control difuso. (6).- Dolor, (7).- d/dt (pendiente), (8).- Sistema de control Difuso (FCS), (9).-  $\Delta$ Vel. Remi., (10).- Bomba de remifentanilo.

15

Figura 3. Algoritmo de control implementado en el PC portátil.

(11).- Toma de datos a través de interfaz RS-232: Dolor

(12).- Calcular variaciones en la infusión con control difuso:  $\Delta$ Vel. Remi. = FCS(Dolor,  $\Delta$ Dolor)

- 20 (13).- Aplicar la nueva velocidad de infusión al perfusor a través de interfaz RS-232: Vel. Perfusor(t) = Vel. Perfusor(t-1) +  $\Delta$ Vel. Remi

(14).- Capturar nueva muestra a través de interfaz RS-232: Dolor

(15).- ¿Han transcurrido X pasos?

(16).- Sí

- 25 (17).- No

(18).- Fin de infusión

### Modos de realización de la invención

- 30 La invención funciona con tres elementos fundamentales:

- Sistema de monitorización y control (PC portátil)
- Elementos de medida de dolor.
- Elementos de actuación: bomba de infusión de analgésico.

El algoritmo de monitorización y control se ejecuta desde el PC portátil. La ejecución del subsistema de control se corresponde con el diagrama de flujo de la figura 3. El programa se completa con un módulo de monitorización del estado del paciente con registro de información y presentación gráfica en la pantalla principal.

5

Paralelamente a estos módulos se ejecuta un módulo de seguridad y alarmas para detectar incidencias y alertar al anestesista de las mismas. Las funciones principales de este módulo de alarmas son las de comprobación de la comunicación entre los dispositivos, detección de errores en los datos recibidos causados por interferencias u otras causas, monitorización del índice de calidad de las señales, activación de alarmas, y puesta en marcha de acciones de emergencia en caso necesario.

10

## REFERENCIAS

- [1] Minto, C.F.; Schnider, T.W.; Egan, T.D.; Youngs, E.; Lemmens, H.J.M.; Gambus, P.L.; Billard, V.; Hoke, J.F.; Moore, K.H.P.; Hermann, D.J.; Muir, K.T.; Mandema, J.W.; Shafer, S.L. Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil I. Model development, *Anesthesiology*. 86 (1997) 10-23.
- [2] CF Minto, TW Schnider, SL Shafer. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil II. Model application, *Anesthesiology*. 86 (1997) 21-33.
- [3] AR Absalom, GN Kenny. Closed-loop control of propofol anaesthesia using bispectral index: performance assessment in patients receiving computer-controlled propofol and manually controlled remifentanil infusions for minor surgery *Br.J.Anaesth.* 90 (2003) 737-741.
- [4] S Locher, KS Stadler, T Boehlen, T Bouillon, D Leibundgut, PM Schumacher, et al. A new closed-loop control system for isoflurane using bispectral index outperforms manual control, *Anesthesiology*. 101 (2004) 591-602.
- [5] J Agarwal, GD Puri, PJ Mathew. Comparison of closed loop vs. manual administration of propofol using the Bispectral index in cardiac surgery *Acta Anaesthesiol.Scand.* 53 (2009) 390-397.
- [6] T De Smet, MMRF Struys, MM Neckebroek, KV den Hauwe, SBS Bonte, EPDS Mortier. The Accuracy and Clinical Feasibility of a New Bayesian-Based Closed-Loop Control System for Propofol Administration Using the Bispectral Index as a Controlled Variable, *Anesthesia & Analgesia*. 107 (2008) 1200-1210.
- [7] N Liu, T Chazot, A Genty, A Landais, A Restoux, K McGee, et al. Titration of propofol for anesthetic induction and maintenance guided by the bispectral index: Closed-loop versus manual control. A prospective, randomized, multicenter study, *Anesthesiology*. 104 (2006) 686-695

35

40

## REIVINDICACIONES

- 1.- Sistema automático para el control de la analgesia en intervenciones quirúrgicas caracterizado por:  
un sistema de monitorización y control, un sistema para la medida del dolor a través de la  
5 conductancia de la piel y una bomba de infusión de analgésico.
- 2.- Procedimiento para el control simultáneo de la analgesia mediante la aplicación de un algoritmo de control difuso caracterizado por:
- En una primera etapa para conocer el índice de analgesia, se determinan los conjuntos difusos de entrada para el controlador.
  - 10 - A continuación se evalúa, mediante el sistema de inferencia difusa, los conjuntos difusos de salida como la agregación de los conjuntos obtenidos para cada regla de la base de reglas de inferencia.
  - Por último, se determinan el valor numérico de la salida que determina la velocidad de infusión remifentanilo o droga equivalente.

Figura 1

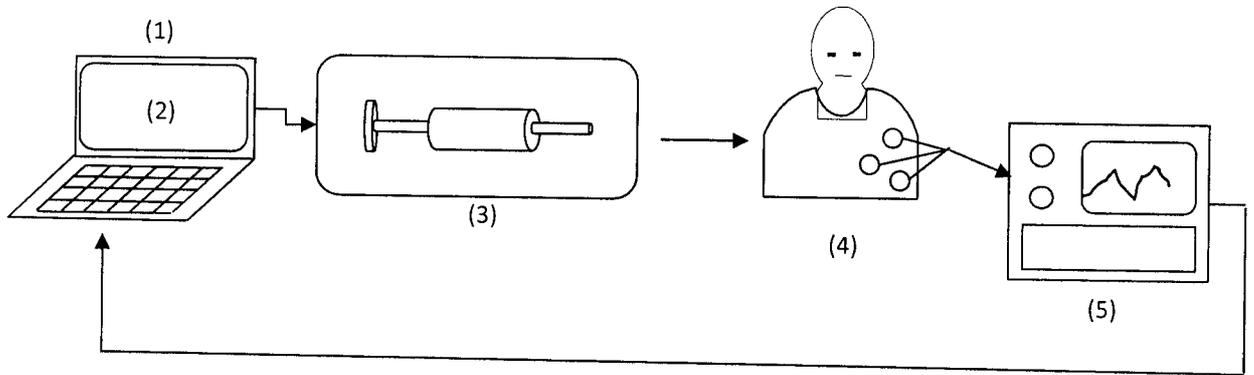


Figura 2

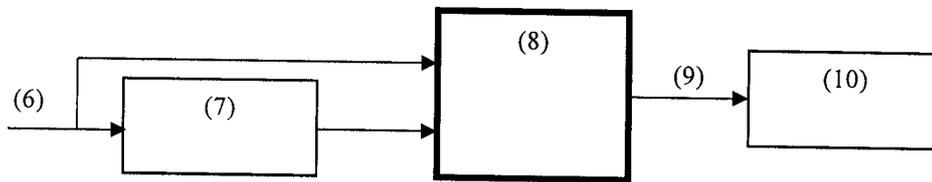


Figura 3

