

## PROYECTO FIN DE GRADO

**TÍTULO:** La inteligencia artificial en el control automático de la anestesia

**AUTOR/A:** Lucía Romo Luque

**TITULACIÓN:** Electrónica de Comunicaciones

**TUTOR/A:** Agustín Rodríguez Herrero

**DEPARTAMENTO:** Departamento de Ingeniería Electrónica y Telemática

VºBº TUTOR/A

**Miembros del Tribunal Calificador:**

**PRESIDENTE/A:** César Díaz Martín

**TUTOR/A:** Agustín Rodríguez Herrero

**SECRETARIO/A:** Eduardo Barrera López de Turiso

**Fecha de lectura:**

**Calificación:**

El Secretario/La Secretaria,





## *Agradecimientos*

*Gracias a mi familia.*

*A mis padres, por animarme y dármele todo siempre.*

*A Nata, a Carmen y a José, porque sin su compañía no estaría donde estoy.*

*A todos y cada uno de los amigos que me han animado y acompañado todos estos años.*

*Gracias a mi tutor Agustín, por su dedicación y apoyo todo este tiempo.*

*A mis compañeros de PFG: Jorge, Ángel, Miguel Ángel, Mauricio y Daniel.*

*Gracias a David, por el apoyo, el ánimo y la paz.*



*“A los caídos,  
a los del revés,  
a los de las espinas por dentro  
y la sonrisa a la de tres,  
a los raros,  
a los comidos por dentro,  
a los devorados por infiernos,  
a los terminados,  
a los que perdieron el norte  
y se comieron de miedo,  
a los perdonados,  
a los crucificados  
y a los vivos sin estarlo,  
a todos y cada uno los del alma destrozada,  
los de los sueños rotos  
y las noches desveladas,  
a todos vosotros  
y a todos nosotros:  
aún hay esperanza,  
aún hay un trozo de luz  
que por muchos golpes nunca se apaga  
aún se puede,  
aún te salvas,  
aún brillamos de esplendor,  
aún vivimos,  
aún queda amor.”*



# Índice

Índice	7
Resumen	9
Abstract	10
Acrónimos y definiciones	11
Índice de figuras	12
Índice de cuadros	18
<b>1. Introducción</b>	<b>20</b>
<b>2. Antecedentes y Marco Tecnológico</b>	<b>22</b>
2.1. ¿Qué es la Anestesia?	22
2.1.1. Importancia de la Anestesia	22
2.1.2. Tipos de Anestesia	23
2.1.3. La Anestesia en Cirugía: Fases	23
2.1.4. Medicamentos Empleados	23
2.2. Simulador	24
2.2.1. Simulador de Protocolos Anestésicos (SPA)	24
2.2.2. Pacientes Virtuales (VPs)	24
2.2.3. Métricas de Protocolos Anestésicos	25
2.2.4. Protocolos quirúrgicos	26
2.2.5. Ajuste paramétrico	27
2.3. Monitores empleados	28
2.4. Farmacocinética y Farmacodinámica	29
2.5. Protocolos Anestésicos: CLP y OLP	30
2.6. Sistema experto y control experto	31
2.6.1. Sistema Experto	31
2.6.2. Control Experto	32
2.7. Inteligencia Artificial	33
2.7.1. <i>Clustering</i>	33
2.7.2. Algoritmo K-Medias	35
<b>3. Objetivos</b>	<b>37</b>
<b>4. Especificaciones y Restricciones de Diseño</b>	<b>38</b>
<b>5. Metodología</b>	<b>39</b>
5.1. Diseño del controlador experto	40
5.2. Implementación del controlador experto	40
5.2.1. Aplicación Algoritmo K-Medias	40

5.2.2. Implementación Antecedente y Consecuente . . . . .	49
5.3. Evaluación del desempeño del controlador experto . . . . .	49
5.3.1. Cálculo de métricas . . . . .	49
5.3.2. Diseño de los Experimentos . . . . .	50
<b>6. Resultados</b>	<b>62</b>
6.1. Resultados del Experimento 1 . . . . .	62
6.2. Resultados del Experimento 2 . . . . .	64
6.3. Resultados del Experimento 3 . . . . .	65
6.4. Discusión de los resultados . . . . .	69
6.5. Conclusiones . . . . .	72
<b>7. Presupuesto</b>	<b>73</b>
<b>8. Impacto del Proyecto</b>	<b>74</b>
<b>9. Trabajos Futuros</b>	<b>75</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>76</b>
<b>A. Anexos</b>	<b>77</b>
A.1. Detalles del SINEXCO CLUSTER con 10 centroides en escenarios desbalanceados . . . . .	77
A.2. Detalles de las métricas para la nueva configuración de 10 centroides en escenarios balanceados . . . . .	82
A.3. Detalles de las métricas para el conjunto de 15 centroides . . . . .	83
A.4. Detalles de las métricas para el conjunto de 20 centroides . . . . .	106
A.5. Detalles de las métricas para el conjunto de 25 centroides . . . . .	129
A.6. Detalles de las métricas para el conjunto de 30 centroides . . . . .	152

## Resumen

El control de la administración de anestesia general es un proceso complejo que requiere la inducción y mantenimiento de un estado de inconsciencia, insensibilidad y privación de la movilidad para que se puedan realizar intervenciones quirúrgicas sin que el paciente experimente dolor físico o psicológico. Actualmente, este proceso depende en gran medida de la habilidad y experiencia del anestesista, quien debe administrar los fármacos en las cantidades adecuadas para evitar despertares intraoperatorios y niveles de toxicidad durante la operación, además de secuelas postoperatorias. Con el fin de mejorar este proceso y reducir la carga de trabajo del anestesista, este proyecto propone la aplicación de técnicas de inteligencia artificial, específicamente el algoritmo de clustering K-means, para optimizar la administración de medicamentos anestésicos.

El proyecto se centra en el desarrollo de un controlador basado en el algoritmo *clustering K-means*, evaluado en escenarios tanto balanceados como desbalanceados en cantidad de medicamentos, para determinar su eficacia en mantener unos monitores anestésicos dentro de los límites deseados. El algoritmo *K-means* se ha empleado para segmentar el plano BIS-NOX, un espacio bidimensional que representa los niveles de profundidad anestésica, y el índice de nocicepción, respectivamente. A través de múltiples pruebas, se determinó que 20 centroides proporcionaban una representación adecuada para el control de la administración de medicamentos. Los resultados mostraron que el controlador desarrollado tuvo el mejor rendimiento en escenarios balanceados con un Global Score menor que con los diversos conjuntos de centroides estudiados, además de comparándolo con otros dos controladores, OLP y CE-MTX. Estos resultados indican la dificultad de los controladores para ajustar los niveles de medicación ante desviaciones significativas de los valores objetivo.

La implementación de la inteligencia artificial en el control de la anestesia mejora la seguridad y eficiencia de los procedimientos quirúrgicos al proporcionar un control más preciso de los estados anestésicos y reducir los riesgos asociados con la administración imprecisa de medicamentos.

En conclusión, este proyecto demuestra que la aplicación de técnicas de inteligencia artificial, como el algoritmo *K-means*, puede optimizar la administración de anestesia, mejorando la precisión y consistencia del control de los estados anestésicos. El controlador desarrollado muestra un rendimiento superior en comparación con métodos tradicionales, representando un avance significativo en el campo de la medicina y contribuyendo a la automatización y mejora de la práctica anestésica. En particular, en el escenario balanceado con 20 centroides, se obtuvo un GS de 19 para BIS y 31 para NOX, con valores de RANGE de 77 para BIS y 10 para NOX, y NADIR de 29 para BIS y 12 para NOX, lo que confirma la eficacia del controlador CE-kCT.

## Abstract

The control of general anesthesia administration is a complex process that requires the induction and maintenance of a state of unconsciousness, insensitivity, and immobility, allowing surgical interventions to be performed without the patient experiencing physical or psychological pain. Currently, this process heavily depends on the skill and experience of the anesthetist, who must administer the drugs in appropriate quantities to avoid intraoperative awakenings, toxicity levels during the operation, and postoperative sequelae. To improve this process and reduce the anesthetist's workload, this project proposes the application of artificial intelligence techniques, specifically the *K-means clustering* algorithm, to optimize the administration of anesthetic drugs.

The project focuses on developing a controller based on the *K-means clustering* algorithm, evaluated in both balanced and unbalanced drug quantity scenarios, to determine its effectiveness in keeping anesthesia monitors within desired limits. The *K-means* algorithm was used to segment the BIS-NOX plane, a two-dimensional space representing anesthesia depth levels and nociception index, respectively. Through multiple tests, it was determined that 20 centroids provided an adequate representation for drug administration control. The results showed that the developed controller performed best in balanced scenarios with a lower Global Score compared to the various sets of centroids studied and compared to two other controllers, OLP and CE-MTX. These results indicate the controllers' difficulty in adjusting medication levels in response to significant deviations from target values.

The implementation of artificial intelligence in anesthesia control improves the safety and efficiency of surgical procedures by providing more precise control of anesthetic states and reducing the risks associated with inaccurate drug administration.

In conclusion, this project demonstrates that the application of artificial intelligence techniques, such as the *K-means* algorithm, can optimize anesthesia administration, improving the precision and consistency of anesthetic state control. The developed controller shows superior performance compared to traditional methods, representing a significant advancement in the medical field and contributing to the automation and enhancement of anesthesia practice. Specifically, in the balanced scenario with 20 centroids, a GS of 19 for BIS and 31 for NOX was obtained, with RANGE values of 77 for BIS and 10 for NOX, and NADIR values of 29 for BIS and 12 for NOX, confirming the effectiveness of the CE-kCT controller.

## Acrónimos y definiciones

BIS: Índice biespectral, *Biespectral index*  
CE: Control Experto, *Expert Controller*  
CL: Lazo cerrado, *Closed Loop*  
CLP: Protocolo en lazo cerrado, *Closed Loop Protocol*  
CTR: *Control To Range* (manual o automático)  
CTT: *Control To Target* (automático)  
EAR: Estado Anestésico real  
EAS: Estado Anestésico Satisfactorio  
FC: Farmacocinética  
FD: Farmacodinámica  
GBT: Grupo de Bioingeniería y Telemedicina  
GS: *Global Score*  
MDAPE: Mediana absoluta de los errores de rendimiento, *Median Absolute Performance Error*  
MDPE: Mediana de los errores de rendimiento, *Median Performance Error*  
NMB: Bloqueo neuromuscular, *NeuroMuscular Blockade*  
NOX: Índice de nocicepción, *Nociception index*  
OL: Lazo abierto, *Open Loop*  
OLP: Protocolo en lazo abierto, *Open Loop protocol*  
PPF: Propofol  
RANGE: Porcentaje de tiempo en el que las muestras se han mantenido en el rango  
RCN: Rocuronio  
RMF: Remifentanilo  
SE: Sistemas Expertos  
SPA: Simulador de Protocolos Anestésicos  
UPM: Universidad Politécnica de Madrid  
VP: Paciente virtual, *Virtual Patient*  
WOBBLE: mide la dispersión respecto a las medianas. Es la variabilidad del ensayo.

## Índice de figuras

1.	Modelo de perturbaciones de Struys (2004) . . . . .	26
2.	Ejemplo Método del Codo, variación de la distorsión en función del número de centroides. . . . .	36
3.	Ejemplo Método de la Silueta, variación del parámetro S en función del número de centroides. . . . .	36
4.	Distorsión en función del número de centroides aplicando normalización lineal . . . . .	42
5.	Distorsión en función del número de centroides aplicando normalización no lineal . . . . .	43
6.	Silueta en función del número de centroides aplicando normalización lineal . . . . .	44
7.	Silueta en función del número de centroides aplicando normalización no lineal . . . . .	44
8.	Silueta en función del número de centroides aplicando la Ley Mu . . . . .	45
9.	Silueta en función del número de centroides . . . . .	45
10.	Silueta en función del número de centroides con todas las normalizaciones . . . . .	46
11.	Distribución de centroides en las pruebas realizadas . . . . .	47
12.	Posición de los centroides en el plano BIS-NOX . . . . .	48
13.	Posición de los centroides en el plano BIS-NOX. Imagen ampliada. . . . .	48
14.	Posición de los centroides en el plano BIS-NOX . . . . .	52
15.	Posición de los 15 centroides en el plano BIS-NOX . . . . .	55
16.	Posición de los 20 centroides en el plano BIS-NOX . . . . .	57
17.	Posición de los 25 centroides en el plano BIS-NOX . . . . .	58
18.	Posición de los 30 centroides en el plano BIS-NOX . . . . .	60
19.	Efectos con 10 centroides en un escenario balanceado para el paciente virtual 13. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	63
20.	GS en un escenario balanceado con 10 centroides . . . . .	63
21.	Efectos con 10 centroides, escenario desbalanceado con inframedicación del 10%. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	78
22.	GS en un escenario desbalanceado con inframedicación del 10% con 10 centroides . . . . .	78
23.	Efectos con 10 centroides, desbalanceo con inframedicación del 20%. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB . . . . .	79
24.	GS en un escenario desbalanceado con inframedicación del 20% con 10 centroides . . . . .	80
25.	Efectos con 10 centroides, desbalanceo con sobremedicación del 20%. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB . . . . .	81
26.	GS en un escenario desbalanceado con sobremedicación del 20% con 10 centroides . . . . .	81
27.	Efectos de la medicación en la segunda prueba con 10 centroides. . . . .	82
28.	GS en un escenario balanceado con 10 nuevos centroides . . . . .	83
29.	Efectos con 15 centroides, balanceado, prueba 1. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	84
30.	GS en un escenario balanceado con 15 centroides prueba 1 . . . . .	84

31.	Efectos con 15 centroides, balanceo prueba 2. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	85
32.	GS en un escenario balanceado con 15 centroides prueba 2 . . . . .	86
33.	Efectos, 15 centroides, escenario balanceado prueba 3. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	86
34.	GS en un escenario balanceado con 15 centroides prueba 3 . . . . .	87
35.	Efectos, 15 centroides, balanceado prueba 4. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	88
36.	GS en un escenario balanceado con 15 centroides prueba 4 . . . . .	88
37.	Efectos, 15 centroides, escenario balanceado prueba 5. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	89
38.	GS en un escenario balanceado con 15 centroides prueba 5 . . . . .	90
39.	Efectos, 15 centroides, escenario desbalanceado con inframedicación del 10%. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	90
40.	GS en un escenario desbalanceado con inframedicación 10% prueba 1 . . . . .	91
41.	Efectos, 10 centroides, escenario desbalanceado con inframedicación del 20%, prueba 1. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	92
42.	GS en un escenario Desbalanceado con Inframedicación 20%, prueba 1. . . . .	92
43.	Efectos con 10 centroides, escenario desbalanceado con inframedicación del 20%, prueba 2. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	93
44.	GS en un escenario Desbalanceado con Inframedicación 20%, prueba 2. . . . .	94
45.	Efectos, 10 centroides, escenario desbalanceado con inframedicación del 20%, prueba 3. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	94
46.	GS en un escenario Desbalanceado con Inframedicación 20%, prueba 3. . . . .	95
47.	Efectos con 10 centroides en un escenario desbalanceado con inframedicación del 20%, prueba 4. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	96
48.	GS en un escenario Desbalanceado con Inframedicación 20%, prueba 4. . . . .	96
49.	Efectos con 10 centroides en un escenario desbalanceado con inframedicación del 20%, prueba 5. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	97
50.	GS en un escenario Desbalanceado con Inframedicación 20%, prueba 5. . . . .	98
51.	Perfusión de medicación 15 centroides escenario desbalanceado con sobremedicación 20%, prueba 1. . . . .	99

52.	Efectos con 10 centroides en un escenario desbalanceado con sobremedicación del 20 %, prueba 1. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	99
53.	Efectos con 10 centroides en un escenario desbalanceado con sobremedicación del 20 %, prueba 2. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	100
54.	GS en un escenario Desbalanceado con Sobremedicación 20 %, prueba 2. . . . .	101
55.	Efectos con 10 centroides en un escenario desbalanceado con sobremedicación del 20 %, prueba 3. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	102
56.	GS en un escenario Desbalanceado con Sobremedicación 20 %, prueba 3. . . . .	102
57.	Efectos con 10 centroides en un escenario desbalanceado con sobremedicación del 20 %, prueba 4. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	103
58.	GS en un escenario Desbalanceado con Sobremedicación 20 %, prueba 4. . . . .	104
59.	Efectos con 10 centroides en un escenario desbalanceado con sobremedicación del 20 %, prueba 5. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	105
60.	GS en un escenario Desbalanceado con Sobremedicación 20 %, prueba 5. . . . .	105
61.	Efectos con 20 centroides en un escenario balanceado prueba 1. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	106
62.	GS en un escenario balanceado prueba 1. . . . .	107
63.	Efectos con 20 centroides en un escenario balanceado prueba 2. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	108
64.	GS en un escenario balanceado prueba 2. . . . .	108
65.	Efectos con 20 centroides en un escenario balanceado prueba 3. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	109
66.	GS en un escenario balanceado prueba 3. . . . .	110
67.	Efectos con 20 centroides en un escenario balanceado prueba 4. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	111
68.	GS en un escenario balanceado prueba 4. . . . .	111
69.	Efectos con 20 centroides en un escenario balanceado prueba 5. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	112
70.	GS en un escenario balanceado prueba 5. . . . .	113
71.	Efectos con 20 centroides en un escenario desbalanceado con inframedicación 10 % prueba 1. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	114
72.	GS en un escenario Desbalanceado con Inframedicación 10 % . . . . .	114

73.	Efectos con 20 centroides en un escenario desbalanceado con inframedicación 20 %, prueba 1. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	115
74.	GS en un escenario Desbalanceado con Inframedicación 20 %, prueba 1. . . . .	116
75.	Efectos con 20 centroides en un escenario desbalanceado con inframedicación 20 %, prueba 2. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	117
76.	GS en un escenario Desbalanceado con Inframedicación 20 %, prueba 2. . . . .	117
77.	Efectos con 20 centroides en un escenario desbalanceado con inframedicación 20 %, prueba 3. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	118
78.	GS en un escenario Desbalanceado con Inframedicación 20 %, prueba 3. . . . .	119
79.	Efectos con 20 centroides en un escenario desbalanceado con inframedicación 20 %, prueba 4. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	120
80.	GS en un escenario Desbalanceado con Inframedicación 20 %, prueba 4. . . . .	120
81.	Efectos con 20 centroides en un escenario desbalanceado con inframedicación 20 %, prueba 5. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	121
82.	GS en un escenario Desbalanceado con Inframedicación 20 %, prueba 5. . . . .	122
83.	Efectos con 20 centroides en un escenario desbalanceado con sobremedicación 20 %, prueba 1. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	123
84.	GS en un escenario Desbalanceado con Sobremedicación 20 %, prueba 1. . . . .	123
85.	Efectos con 20 centroides en un escenario desbalanceado con sobremedicación 20 %, prueba 2. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	124
86.	GS en un escenario Desbalanceado con Sobremedicación 20 %, prueba 2. . . . .	125
87.	Efectos con 20 centroides en un escenario desbalanceado con sobremedicación 20 %, prueba 3. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	126
88.	GS en un escenario Desbalanceado con Sobremedicación 20 %, prueba 3. . . . .	126
89.	Efectos con 20 centroides en un escenario desbalanceado con sobremedicación 20 %, prueba 4. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	127
90.	GS en un escenario Desbalanceado con Sobremedicación 20 %, prueba 4. . . . .	128
91.	Efectos con 20 centroides en un escenario desbalanceado con sobremedicación 20 %, prueba 5. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	129
92.	GS en un escenario Desbalanceado con Sobremedicación 20 %, prueba 5. . . . .	129
93.	Efectos con 25 centroides en un Escenario balanceado prueba 1. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	130

94.	GS en un escenario balanceado prueba 1. . . . .	131
95.	Efectos con 25 centroides en un Escenario balanceado prueba 2. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	132
96.	GS en un escenario balanceado prueba 2. . . . .	132
97.	Efectos con 25 centroides en un Escenario balanceado prueba 3. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	133
98.	GS en un escenario balanceado, prueba 3. . . . .	133
99.	Efectos con 25 centroides en un Escenario balanceado prueba 4. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	134
100.	GS en un escenario balanceado prueba 4. . . . .	135
101.	Efectos con 25 centroides en un Escenario balanceado prueba 5. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	135
102.	GS en un escenario balanceado prueba 5. . . . .	136
103.	Efectos con 25 centroides en un Escenario desbalanceado con inframedicación del 10 % prueba 1. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	137
104.	GS en un escenario desbalanceado con inframedicación del 10 % . . . . .	137
105.	Efectos con 25 centroides en un Escenario desbalanceado con inframedicación del 20 %, prueba 1. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	138
106.	GS en un escenario desbalanceado con inframedicación del 20 %, prueba 1. . . . .	139
107.	Efectos con 25 centroides en un Escenario desbalanceado con inframedicación del 20 %, prueba 2. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	140
108.	GS en un escenario desbalanceado con inframedicación del 20 %, prueba 2. . . . .	140
109.	Efectos con 25 centroides en un Escenario desbalanceado con inframedicación del 20 %, prueba 3. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	141
110.	GS en un escenario desbalanceado con inframedicación del 20 %, prueba 3. . . . .	142
111.	Efectos con 25 centroides en un Escenario desbalanceado con inframedicación del 20 %, prueba 4. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	143
112.	GS en un escenario desbalanceado con inframedicación del 20 %, prueba 4. . . . .	143
113.	Efectos con 25 centroides en un Escenario desbalanceado con inframedicación del 20 %, prueba 5. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	144
114.	GS en un escenario desbalanceado con inframedicación del 20 %, prueba 5. . . . .	145

115. Efectos con 25 centroides en un Escenario desbalanceado con sobremedicación del 20 %, prueba 1. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	146
116. GS en un escenario desbalanceado con sobremedicación del 20 %, prueba 1. . . . .	146
117. Efectos con 25 centroides en un Escenario desbalanceado con sobremedicación del 20 %, prueba 2. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	147
118. GS en un escenario desbalanceado con sobremedicación del 20 %, prueba 2. . . . .	147
119. Efectos con 25 centroides en un Escenario desbalanceado con sobremedicación del 20 %, prueba 3. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	148
120. GS en un escenario desbalanceado con sobremedicación del 20 %, prueba 3. . . . .	149
121. Efectos con 25 centroides en un Escenario desbalanceado con sobremedicación del 20 %, prueba 4. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	150
122. GS en un escenario desbalanceado con sobremedicación del 20 %, prueba 4. . . . .	150
123. Efectos con 25 centroides en un Escenario desbalanceado con sobremedicación del 20 %, prueba 5. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	151
124. GS en un escenario desbalanceado con sobremedicación del 20 %, prueba 5. . . . .	151
125. Efectos con 30 centroides en un Escenario balanceado prueba 1. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	152
126. Efectos con 30 centroides en un Escenario desbalanceado con inframedicación del 10 %. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	153
127. Efectos con 30 centroides en un Escenario desbalanceado con inframedicación del 20 %, prueba 1. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	154
128. Efectos con 30 centroides, escenario desbalanceado con sobremedicación del 20 %. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB. . . . .	155

## Índice de cuadros

1.	Posición de los centroides . . . . .	47
2.	Nueva posición de los centroides . . . . .	52
3.	Posición de los centroides para 15 clusters . . . . .	54
4.	Posición de los centroides para 20 clusters . . . . .	56
5.	Posición de los centroides para 25 clusters . . . . .	57
6.	Posición de los centroides para 30 clusters . . . . .	59
7.	Métricas de los 10 centroides iniciales en un escenario balanceado. . . . .	62
8.	Métricas 15 centroides . . . . .	64
9.	Métricas 20 centroides . . . . .	64
10.	Métricas 25 centroides . . . . .	65
11.	Métricas del controlador OLP en escenario balanceado . . . . .	66
12.	Métricas del controlador OLP en escenario desbalanceado con inframedicación del 20 % . . . . .	66
13.	Métricas del controlador OLP en escenario desbalanceado con sobremedicación del 20 % . . . . .	66
14.	Métricas del controlador CE-MTX en escenario balanceado . . . . .	67
15.	Métricas del controlador CE-MTX en escenario desbalanceado con inframedicación del 20 % . . . . .	67
16.	Métricas del controlador CE-MTX en escenario desbalanceado con sobremedicación del 20 % . . . . .	67
17.	Métricas del controlador CE-kCT en escenario balanceado . . . . .	68
18.	Métricas del controlador CE-kCT en escenario desbalanceado con inframedicación del 20 % . . . . .	68
19.	Métricas del controlador CE-kCT en escenario desbalanceado con sobremedicación del 20 % . . . . .	68
20.	Métricas con 10 centroides, escenario desbalanceado con inframedicación del 10 % . . . . .	77
21.	Métricas con 10 centroides, desbalanceo inframedicación del 20 % . . . . .	79
22.	Métricas con 10 centroides, desbalanceo con sobremedicación del 20 % . . . . .	80
23.	Métricas con 10 centroides, escenario balanceado, prueba 2 . . . . .	82
24.	Métricas con 15 centroides, escenario balanceado. Prueba 1 . . . . .	83
25.	Métricas con 15 centroides, escenario balanceado prueba 2 . . . . .	85
26.	Métricas con 15 centroides, escenario balanceado prueba 3 . . . . .	85
27.	Métricas con 15 centroides, escenario balanceado prueba 4 . . . . .	87
28.	Métricas con 15 centroides, escenario balanceado prueba 5 . . . . .	89
29.	Métricas con 15 centroides, escenario desbalanceado con inframedicación del 10 % . . . . .	89
30.	Métricas con 15 centroides, escenario desbalanceado con inframedicación del 20 %, prueba 1 . . . . .	91
31.	Métricas con 15 centroides, escenario desbalanceado con inframedicación del 20 %, prueba 2 . . . . .	93
32.	Métricas con 15 centroides, escenario desbalanceado con inframedicación del 20 %, prueba 3 . . . . .	93
33.	Métricas con 15 centroides, escenario desbalanceado, inframedicación 20 %, prueba 4 . . . . .	95
34.	Métricas con 15 centroides, escenario desbalanceado, inframedicación 20 %, prueba 5 . . . . .	97

35.	Métricas con 15 centroides, escenario desbalanceado, sobremedicación 20 %, prueba 1 . . .	98
36.	Métricas con 15 centroides, escenario desbalanceado, sobremedicación 20 %, prueba 2 . . .	100
37.	Métricas con 15 centroides, escenario desbalanceado, sobremedicación 20 %, prueba 3 . . .	101
38.	Métricas con 15 centroides, escenario desbalanceado, sobremedicación 20 %, prueba 4 . . .	103
39.	Métricas con 15 centroides, escenario desbalanceado, sobremedicación 20 %, prueba 5 . . .	104
40.	Métricas de los 20 centroides en un escenario balanceado prueba 1 . . . . .	106
41.	Métricas de los 20 centroides en un escenario balanceado prueba 2 . . . . .	107
42.	Métricas de los 20 centroides en un escenario balanceado prueba 3 . . . . .	109
43.	Métricas de los 20 centroides en un escenario balanceado prueba 4 . . . . .	110
44.	Métricas de los 20 centroides en un escenario balanceado prueba 5 . . . . .	112
45.	Métricas con 20 centroides, escenario desbalanceado, inframedicación del 10 % . . . . .	113
46.	Métricas con 20 centroides, escenario desbalanceado, inframedicación del 20 %, prueba 1	115
47.	Métricas con 20 centroides, escenario desbalanceado, inframedicación del 20 %, prueba 2	116
48.	Métricas con 20 centroides, escenario desbalanceado, inframedicación del 20 %, prueba 3	118
49.	Métricas con 20 centroides, escenario desbalanceado, inframedicación del 20 %, prueba 4	119
50.	Métricas con 20 centroides, escenario desbalanceado, inframedicación del 20 %, prueba 5	121
51.	Métricas con 20 centroides, escenario desbalanceado, sobremedicación del 20 %, prueba 1	122
52.	Métricas con 20 centroides, escenario desbalanceado, sobremedicación del 20 %, prueba 2	124
53.	Métricas con 20 centroides, escenario desbalanceado, sobremedicación del 20 %, prueba 3	125
54.	Métricas con 20 centroides, escenario desbalanceado, sobremedicación del 20 %, prueba 4	127
55.	Métricas con 20 centroides, escenario desbalanceado, sobremedicación del 20 %, prueba 5	128
56.	Métricas de los 25 centroides en un escenario balanceado prueba 1 . . . . .	130
57.	Métricas de los 25 centroides en un escenario balanceado prueba 2 . . . . .	131
58.	Métricas de los 25 centroides en un escenario balanceado prueba 3 . . . . .	131
59.	Métricas de los 25 centroides en un escenario balanceado prueba 4 . . . . .	134
60.	Métricas de los 25 centroides en un escenario balanceado prueba 5 . . . . .	134
61.	Métricas con 25 centroides, escenario desbalanceado, inframedicación del 10 % prueba 1	136
62.	Métricas con 25 centroides, escenario desbalanceado, inframedicación del 20 %, prueba 1	138
63.	Métricas con 25 centroides, escenario desbalanceado, inframedicación del 20 %, prueba 2	139
64.	Métricas con 25 centroides, escenario desbalanceado, inframedicación del 20 %, prueba 3	141
65.	Métricas con 25 centroides, escenario desbalanceado, inframedicación del 20 %, prueba 4	142
66.	Métricas con 25 centroides, escenario desbalanceado, inframedicación del 20 %, prueba 5	144
67.	Métricas con 25 centroides, escenario desbalanceado, sobremedicación del 20 %, prueba 1	145
68.	Métricas con 25 centroides, escenario desbalanceado, sobremedicación del 20 %, prueba 2	145
69.	Métricas con 25 centroides, escenario desbalanceado, sobremedicación del 20 %, prueba 3	148
70.	Métricas con 25 centroides, escenario desbalanceado, sobremedicación del 20 %, prueba 4	149
71.	Métricas con 25 centroides, escenario desbalanceado, sobremedicación del 20 %, prueba 5	149
72.	Métricas de los 30 centroides en un escenario balanceado . . . . .	152
73.	Métricas con 30 centroides, escenario desbalanceado, inframedicación del 10 % . . . . .	153
74.	Métricas con 30 centroides, escenario desbalanceado, inframedicación del 20 % . . . . .	154
75.	Métricas con 30 centroides, escenario desbalanceado, sobremedicación del 20 % . . . . .	155

## 1. Introducción

En el campo de la medicina, la tecnología y la ingeniería biomédica se combinan para mejorar la atención de la salud. En este sentido, el presente trabajo busca incorporar sistemas de control desde el punto de vista de la inteligencia artificial al campo de la anestesia general en los quirófanos, para ayudar en la toma continuada de decisiones por parte del médico anestesista.

El objetivo del presente proyecto es fusionar los sistemas de control con las decisiones derivadas de la inteligencia artificial, para que estas decisiones se tomen en base al estado anestésico real del paciente, acercándolo al estado anestésico satisfactorio sin la intervención del médico anestesista. Para ello, se utilizarán métodos de clasificación derivados de la inteligencia artificial y, en particular, algoritmos de *clustering* o *clusterización* basados en las *K-Medias*.

El resultado esperado de este proyecto es un Sistema de Control Experto en lazo cerrado (*Closed Loop*, en adelante CL), adiestrado en las distintas regiones definidas por los algoritmos de *clustering*, capaz de actuar en función de la cantidad de medicamentos suministrados y el estado anestésico real del paciente en cada instante, manteniéndolo en el estado anestésico satisfactorio durante toda la intervención.

La medicina, en constante evolución, se beneficia del avance tecnológico, donde la ingeniería biomédica emerge como un puente entre ambas disciplinas, contribuyendo a mejorar la atención sanitaria. Los avances tecnológicos en medicina han demostrado una mejora no solo en el tratamiento de enfermedades, sino también en su prevención. La tecnología se ha vuelto fundamental en la medicina y su crecimiento es continuo y progresivo.

La anestesia desempeña un papel esencial en la medicina moderna al garantizar la seguridad y la comodidad de los pacientes durante procedimientos quirúrgicos y médicos. Sin embargo, la administración precisa de medicamentos anestésicos sigue siendo un desafío importante en el campo médico. La variabilidad entre pacientes en la respuesta a estos medicamentos, junto con la necesidad de ajustes constantes durante la cirugía, subraya la necesidad de enfoques más precisos y automatizados.

En esta era de avances tecnológicos, la automatización y la aplicación de técnicas avanzadas pueden revolucionar la administración de medicamentos anestésicos. La automatización puede reducir la subjetividad de aplicación de protocolos manuales aplicados por el médico y así reducir el riesgo de posibles desajustes aumentando la seguridad del paciente, además la automatización puede mejorar la eficiencia en la administración de los medicamentos, lo que resulta en una experiencia quirúrgica más segura y eficaz para los pacientes.

El presente proyecto busca incorporar los Sistemas de control desde el punto de vista de la inteligencia artificial al campo de la anestesia general en los quirófanos, contribuyendo así a las prácticas continuas de toma de decisiones por parte del médico anestesista. Por ejemplo, al proporcionar al anestesista un sistema automatizado que monitorea y analiza constantemente el estado anestésico del paciente, le brinda a este la posibilidad de atender funciones menos automatizables. Se persigue en

este trabajo de fin de grado la unión de los sistemas de control con las decisiones derivadas de la inteligencia artificial. Estas decisiones se toman en base al estado anestésico real (EAR) del paciente para acercarlo al estado anestésico satisfactorio (EAS) con la mínima intervención del anestesista. Dado que los EARs pueden llegar a ser infinitos, debido a la variabilidad individual de cada persona y a que los estados anestésicos dependen de múltiples factores, se toman métodos de clasificación derivados de la inteligencia artificial para asignar cualquier EAR a un EAR representativo, lo que minimiza el número de decisiones a tomar. Los métodos de clasificación utilizados en este trabajo están basados en los algoritmos de las K-Medias.

Los sistemas de control experto emulan el razonamiento humano actuando tal y como lo haría un experto, en este caso, un anestesista. Trabajaremos en lazo cerrado “*Closed Loop*”, es decir, trabajaremos con realimentación en el sistema y de esta manera se obtiene el valor deseado de salida. Partiendo del EAR, el resultado deseado después de un periodo de tiempo es el EAS, es decir, un nivel óptimo de medicación para el paciente. Para esto se van a integrar métodos de clusterización, los cuales se agrupan dentro de las técnicas de *machine learning* y de aprendizaje no supervisado.

Gracias a estos métodos se pretende definir distintas regiones que indicarán el EAR del paciente a lo largo de la intervención, en las cuales se deberá definir cómo actuará el sistema para poder alcanzar el EAS en cualquier circunstancia y a pesar de la cirugía y minimizando la intervención del anestesista.

## 2. Antecedentes y Marco Tecnológico

### 2.1. ¿Qué es la Anestesia?

La anestesia es un componente esencial en el ámbito médico que desencadena un estado controlado de insensibilidad y ausencia de dolor en un paciente durante procedimientos quirúrgicos, médicos o diagnósticos. Su propósito fundamental es asegurar que el paciente no sienta dolor ni tenga conciencia mientras se lleva a cabo una intervención médica, ya sea de mayor o de menor grado.

Este estado de anestesia puede ser inducido por diversos métodos y medicamentos, y su administración es responsabilidad de un profesional médico especializado conocido como anestesiólogo. Durante la anestesia, el paciente puede estar completamente dormido (anestesia general), o puede mantenerse consciente, pero sin sentir dolor en una parte específica del cuerpo (anestesia regional). Además, existen técnicas más localizadas, como la anestesia local, que adormece únicamente una pequeña área donde se realizará un procedimiento menor.

La anestesia es un proceso altamente controlado, donde se monitorean cuidadosamente las constantes vitales del paciente, como la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la saturación de oxígeno, además de los efectos causados por los medicamentos a través de la monitorización [3]. Esto garantiza la seguridad y el bienestar del paciente durante todo el procedimiento.

En resumen, la anestesia es un recurso fundamental en la medicina moderna que permite a los profesionales médicos realizar intervenciones sin causar dolor ni incomodidad al paciente. Su aplicación se adapta a diferentes situaciones y procedimientos, y su administración es llevada a cabo por anestesiólogos altamente capacitados para asegurar una experiencia médica segura y eficaz.

#### 2.1.1. Importancia de la Anestesia

La práctica médica y quirúrgica depende en gran medida de la anestesia general para garantizar el confort y la seguridad de los pacientes durante procedimientos invasivos. En este contexto, la administración precisa de medicamentos anestésicos juega un papel crucial en la protección y el bienestar del paciente. La efectividad de la anestesia es esencial para asegurar que los pacientes no recuerden ni sientan dolor y que los procedimientos quirúrgicos se puedan llevar a cabo de manera eficaz.

Sin embargo, esta administración precisa se ve enfrentada a una serie de desafíos. La variabilidad entre pacientes es uno de los factores principales, ya que las respuestas individuales a los medicamentos anestésicos pueden variar considerablemente. Esta variabilidad puede ser influenciada por factores como la edad, el peso, la salud general, medicación y otras condiciones médicas del paciente. Como resultado, la dosis óptima de medicamentos anestésicos puede variar significativamente de un paciente a otro.

Durante la cirugía, la administración manual de medicamentos anestésicos supone realizar ajustes continuos. A medida que progresa un procedimiento quirúrgico, las necesidades anestésicas del paciente pueden cambiar. Los niveles de anestesia deben ser monitoreados y ajustados en tiempo real para

mantener al paciente en un estado anestésico adecuado. Esta tarea puede ser compleja y exigente para los anestesiólogos, ya que deben tomar decisiones rápidas y precisas para evitar que el paciente presente despertares intraoperatorios, sienta dolor o tenga respuestas no deseadas a los medicamentos.

### 2.1.2. Tipos de Anestesia

En la práctica médica, existen varios tipos de anestesia que se adaptan a diferentes situaciones y procedimientos quirúrgicos. Estos incluyen la anestesia general, la anestesia regional y la anestesia local. La anestesia general es particularmente relevante en este proyecto, ya que se enfoca en el estado de inconsciencia, analgesia y relajación muscular inducido farmacológicamente en el paciente.

### 2.1.3. La Anestesia en Cirugía: Fases

La administración de anestesia general durante una cirugía generalmente se lleva a cabo en varias etapas, cada una con su función específica en el proceso quirúrgico.

- **Inducción de la anestesia:** Este es el primer paso en el proceso de administración de anestesia general. Durante la fase de inducción, se administra una combinación específica de medicamentos para llevar al paciente de un estado consciente a un estado anestésico. Esta etapa es fundamental para garantizar que el paciente esté completamente insensible al dolor, sin conciencia y relajado durante la cirugía, lo que proporciona las condiciones óptimas para que el equipo médico de cirugía lleve a cabo el procedimiento de manera segura y efectiva.
- **Mantenimiento de la anestesia:** Una vez que el paciente ha sido inducido al estado anestésico, comienza la fase de mantenimiento. Durante esta etapa, el anestesiólogo monitorea y controla continuamente los niveles de anestesia del paciente para garantizar que se mantengan en un estado óptimo a lo largo de toda la cirugía. Esto implica ajustar la dosis de los medicamentos anestésicos según sea necesario y mantener un equilibrio delicado para evitar que el paciente se despierte prematuramente o experimente una profundidad excesiva de la anestesia.
- **Recuperación postoperatoria:** Una vez que se completa la cirugía, comienza la fase de recuperación postoperatoria. Durante este período, el paciente comienza a despertarse gradualmente del estado anestésico a medida que los efectos de los medicamentos anestésicos se disipan. Es fundamental que el equipo médico supervise de cerca la recuperación del paciente y maneje cualquier incomodidad o efecto secundario que pueda surgir durante este proceso. La recuperación postoperatoria también implica la transición del paciente de la sala de operaciones a una unidad de cuidados postanestésicos, donde se continuará monitoreando su estado y se brindará el cuidado necesario hasta que esté completamente despierto y estable.

### 2.1.4. Medicamentos Empleados

- **El propofol (PPF)** es un agente hipnótico utilizado para inducir y mantener la sedación y la inconsciencia.
- **El remifentanilo (RMF)** es un analgésico opioide que proporciona alivio del dolor durante la cirugía.

- **El rocuronio (RCN)** es un relajante muscular no despolarizante que se utiliza para lograr la relajación de los músculos y facilitar la intubación y la ventilación mecánica durante la anestesia.

## 2.2. Simulador

### 2.2.1. Simulador de Protocolos Anestésicos (SPA)

En el marco de este trabajo, utilizamos un simulador de protocolos anestésicos desarrollado en el Grupo de Bioingeniería y Telemedicina (GBT) de la Universidad Politécnica de Madrid (UPM), creado en el entorno de Matlab<sup>TM</sup>. Este simulador se emplea para realizar simulaciones que involucran una cohorte compuesta por doce pacientes virtuales (VP), además de un decimotercer VP que representa el valor medio de los doce anteriores. Los VP se caracterizan y configuran mediante ecuaciones diferenciales, como se detallará posteriormente. A todos los VPs se pueden aplicar simulaciones con protocolos manuales y automáticos con diferentes algoritmos de control. Incluso tiene incorporado una sección de análisis de resultados en bruto para obtener diferentes métricas con las que se determinan el rendimiento de los protocolos.

El simulador ofrece diversas capacidades y módulos esenciales, que incluyen:

- Selección del escenario: Permite configurar el entorno de la simulación, incluyendo opciones de elección del protocolo quirúrgico (la perturbación), del ruido, del protocolo de perfusión y en modo automático, del modo de ajuste de los controladores. También se pueden definir los tiempos relativos a la inducción, mantenimiento y recuperación, entre otros.
- Inicialización de los VPs: Configura el simulador de acuerdo con distintos modelos de pacientes, como el de Merigo de 2018, Luginbühl de 2010 y Miranda de 2014 [2].
- Identificación paramétrica: Extrae los coeficientes de la estructura ARX para construir la Función de Transferencia (FdeT) de cada paciente.
- Modo OLP/CLP: Permite seleccionar entre operar el simulador en modo manual, simulando la intervención de un anesestesiólogo, o en modo automático, utilizando los ajustes previamente seleccionados.
- Representación de resultados: Extrae y presenta los resultados en bruto. Los resultados procesados se convierten en unas métricas en forma numérica y gráfica. Toda la información se almacena para futuros análisis.

### 2.2.2. Pacientes Virtuales (VPs)

El simulador incorpora doce pacientes virtuales basados en modelos no lineales, además de un decimotercer VP que se calcula en función de las medias de los parámetros de los modelos de los 12 anteriores. Estos VPs se basan en modelos que relacionan la farmacocinética (FC) y la farmacodinámica (FD) del Propofol (PPF), del Remifentanilo (RMF) y rocuronio (RCN) con los efectos hipnótico medido por el monitor del Índice Biespectral (BIS), con el efecto analgésico medido por el monitor índice de Nocicepción (NOX) y con la relajación muscular medida por el monitor de Bloqueo neuromuscular (NMB).

Los modelos de los VPs se describen mediante sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias que representan la relación entre las dosis de fármacos administradas y sus efectos en el cuerpo humano. Los VPs se caracterizan por diversas características, como género, edad, peso y altura, que se utilizan para configurar el simulador y ajustar las dosis de fármacos en función de las necesidades de cada VP durante la cirugía.

### 2.2.3. Métricas de Protocolos Anestésicos

Para evaluar la efectividad del método propuesto en este trabajo, se emplean diversas métricas para evaluar el rendimiento de los protocolos, aplicadas tanto a los monitores BIS, NOX y NMB como a las perfusiones de PPF, RMF y RCN. Estas métricas se basan principalmente en los errores de rendimiento, que miden la desviación de los valores del monitor con respecto al valor objetivo, histogramas y estadísticos.

Las métricas incluyen:

- MDPE (Mediana de los Errores de Rendimiento): medida que proporciona información sobre la dirección promedio en la que se desvían las predicciones de un modelo en relación con los valores reales. En otras palabras, la MDPE indica si el modelo tiende a sobreestimar o subestimar los resultados de manera consistente. Una MDPE cercana a cero indica que el modelo tiene una tendencia equilibrada en sus predicciones.
- MDAPE (Mediana Absoluta de los Errores de Rendimiento): es similar a la MDPE, pero en lugar de considerar la dirección de los errores, se centra en su magnitud absoluta. Esto significa que la MDAPE mide la mediana de la magnitud de los errores en relación con los valores reales.
- WOBBLE (Variabilidad Intraindividual en los Errores de Rendimiento): se refiere a la variabilidad dentro de los errores de rendimiento del modelo para un mismo individuo. Es una medida de la consistencia del modelo en la precisión de sus predicciones para diferentes muestras del mismo individuo. Una baja variabilidad indica una mayor consistencia en las predicciones del modelo.
- Range (Porcentaje de Muestras dentro del Rango Objetivo): es una medida que evalúa qué tan bien el modelo predice los valores dentro de un rango específico considerado como objetivo. Un alto porcentaje de muestras dentro de este rango indica una buena precisión del modelo en la predicción de valores relevantes desde un punto de vista clínico.
- NADIR: es la medida más pequeña que alcanza una variable monitorizada.
- GS (Puntuación Global): es una métrica que resume el rendimiento general del modelo en una sola medida. Un GS más bajo se asocia con un mejor rendimiento del modelo.

Estas métricas proporcionan una evaluación integral del rendimiento de los monitores en relación con los valores deseados y son fundamentales para determinar la precisión y fiabilidad del enfoque propuesto en este trabajo.

#### 2.2.4. Protocolos quirúrgicos

En el contexto de un procedimiento quirúrgico, las perturbaciones se refieren a eventos inesperados o cambios que pueden alterar el curso habitual de la cirugía o la condición del paciente que repercuten directa o indirectamente en el estado anestésico del paciente. Estas perturbaciones pueden ser diversas y surgir por diferentes motivos durante el transcurso de la intervención quirúrgica.

Entre las perturbaciones más comunes durante una cirugía se encuentran los cambios en las condiciones fisiológicas del paciente, como variaciones en la presión arterial, la frecuencia cardíaca o la saturación de oxígeno, que pueden requerir intervenciones médicas inmediatas para su corrección.

Además, pueden surgir eventos quirúrgicos inesperados, como hemorragias no controladas o perforaciones de órganos, que demandan una atención urgente por parte del equipo médico.

También son consideradas como perturbaciones todas acciones que realice el cirujano durante la intervención, como el uso del bisturí en el cuerpo del paciente, ya que pueden alterar el estado del paciente y por consiguiente al EAS desequilibrando el estado anestésico conseguido.

El modelo de Michel Struys [6], desarrollado en 2004, es un enfoque matemático para simular perturbaciones en el BIS durante procedimientos anestésicos. Este modelo utiliza un enfoque de simulación para imitar diferentes perturbaciones durante la administración de anestesia.

En su propuesta, el profesor Michel Struys, desarrolló un método específico para modelar diversos estímulos quirúrgicos que podrían impactar directamente en el Índice Bi-espectral (BIS). Su investigación abordó la necesidad de considerar la duración total de la intervención quirúrgica, incluyendo tanto las fases de inducción como las de recuperación, estableciendo un tiempo total de 60 minutos. A partir de esta premisa, Struys modeló los estímulos quirúrgicos de acuerdo con un esquema detallado, mostrado en la figura 1

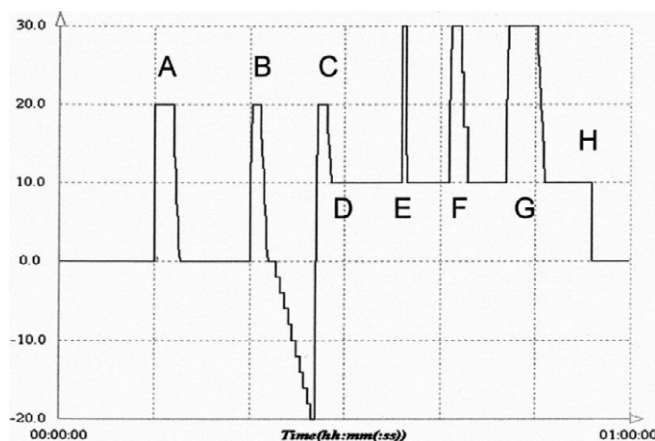


Figura 1: Modelo de perturbaciones de Struys (2004)

Las perturbaciones representadas en dicha figura se refieren a los siguientes estímulos:

- A) Intubación, que da lugar al final de la fase de inducción
- B) Incisión quirúrgica, seguido de un periodo de no estimulación
- C) Estímulo abrupto después de un periodo de baja estimulación
- D) Estimulación normal en la intervención
- E) Estimulación corta en la intervención
- F) Estimulación media en la intervención
- G) Estimulación larga en la intervención
- H) Estimulación por sutura en la finalización

### 2.2.5. Ajuste paramétrico

El ajuste paramétrico se refiere a una metodología mediante la cual los parámetros clave del sistema de control son ajustados de manera sistemática para mejorar su desempeño y adaptarse a las necesidades específicas del paciente y del procedimiento quirúrgico. Estos parámetros clave, como el estado hipnótico, la nocicepción y el bloqueo muscular, son monitoreados y modificados según la cantidad de medicación que se suministre al paciente durante la intervención quirúrgica.

A diferencia de métodos más simples, el ajuste paramétrico utiliza algoritmos matemáticos inteligentes que exploran todas las posibles configuraciones de los parámetros del modelo. Esto nos ayuda a encontrar la mejor manera de ajustar nuestro sistema de control, adaptándolo perfectamente a cada situación. Esto significa modificar los valores de los parámetros del algoritmo de control con el fin de optimizar el desempeño del protocolo automático y garantizar un estado anestésico seguro y efectivo.

**Ajuste Heurístico:** El ajuste heurístico es una técnica simple que utiliza reglas generales o "heurísticas" basadas en la experiencia o el sentido común. Estas reglas pueden ser eficaces en algunos casos, pero no garantizan la mejor solución posible. Por lo tanto, el ajuste heurístico a menudo se considera una aproximación más rápida y menos rigurosa.

**Ajuste Óptimo:** Por otro lado, el ajuste óptimo busca encontrar la configuración de parámetros que maximiza o minimiza alguna medida de rendimiento específica, como la precisión, la eficiencia o la seguridad. Utiliza algoritmos matemáticos avanzados, como la optimización convexa o los métodos de gradiente descendente, para explorar sistemáticamente todas las opciones disponibles y encontrar la solución que mejor cumpla con los criterios establecidos.

En el presente estudio, se busca reemplazar el enfoque heurístico por el ajuste óptimo. Esto se debe a nuestra intención de mejorar la precisión y la consistencia en la configuración de los sistemas de control sin depender de la experiencia del experto. Al adoptar el ajuste óptimo, esperamos obtener soluciones más confiables y eficientes, reduciendo la variabilidad entre operaciones, independientemente del experto que esté llevando a cabo el procedimiento.

### 2.3. Monitores empleados

Para identificar y abordar de inmediato cualquier cambio o complicación durante el curso de la anestesia y la cirugía, se lleva a cabo la monitorización de diferentes parámetros del paciente garantizando así su seguridad y bienestar.

- Presión arterial: La monitorización de la presión arterial es esencial para detectar cambios en la perfusión de órganos vitales, como el cerebro y los riñones. La anestesia puede afectar la presión arterial, y la hipertensión o la hipotensión pueden tener graves consecuencias para el paciente como hemorragias, accidente cerebro-vascular o lesiones cardíacas entre otras.
- Frecuencia cardíaca: La frecuencia cardíaca es un indicador importante de la función cardíaca. Cambios significativos en la frecuencia cardíaca pueden indicar problemas cardíacos, arritmias o estrés en el corazón debido a la anestesia.
- Saturación de oxígeno: La saturación de oxígeno mide la cantidad de oxígeno presente en la sangre. Es crucial para evaluar la oxigenación de los tejidos y órganos del paciente. Una disminución en la saturación de oxígeno podría ser indicativa de problemas respiratorios o de la vía aérea.
- Capnografía: La capnografía mide la concentración de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) en el aire exhalado del paciente. Esto proporciona información sobre la ventilación y la función pulmonar, ayudando a detectar problemas como la obstrucción de la vía aérea o la hiperventilación.
- Electrocardiograma (ECG): El ECG registra la actividad eléctrica del corazón y detecta arritmias cardíacas potencialmente peligrosas durante la anestesia.
- Temperatura corporal: La temperatura corporal del paciente se monitoriza para evitar la hipotermia, que es común durante la anestesia. La hipotermia puede tener efectos adversos en el sistema cardiovascular y aumentar el riesgo de infecciones.
- Presión intracraneal (PIC): En ciertas cirugías craneales o en pacientes con afecciones neurológicas, se puede monitorizar la presión intracraneal para evitar aumentos perjudiciales en la presión dentro del cráneo.
- Gas anestésico: La concentración de gas anestésico inhalado se controla cuidadosamente empleando un vaporizador para mantener al paciente en un estado anestésico adecuado y seguro. El vaporizador mezcla el gas anestésico líquido con el gas portador (generalmente oxígeno o aire comprimido) para producir una mezcla inhalable con la concentración deseada. El ajuste de la concentración se realiza mediante pequeñas ruedas o controles en el vaporizador que permiten al anestesiólogo seleccionar la cantidad adecuada de gas anestésico que se vaporizará y se entregará al paciente.
- Relajación muscular: En algunos casos, se monitorea la relajación muscular con dispositivos como el monitor de la función neuromuscular para asegurar que los músculos estén suficientemente relajados durante la cirugía, para evitar los reflejos de retirada ante una incisión con bisturí, por ejemplo.
- Débito urinario: La producción de orina se puede monitorizar para evaluar la función renal y la perfusión de los riñones.

Sin embargo, en nuestro trabajo la monitorización no se basa en dichos parámetros sino en aquellos que hacen que el paciente no esté consciente y no sienta dolor, es decir, el estado hipnótico, la nocicepción o el bloqueo muscular:

- **Índice bi-espectral (BIS):** El BIS es un parámetro que controla la profundidad de la anestesia al evaluar la actividad eléctrica cerebral (EEG) del paciente. Esta actividad cerebral se traduce en un número que oscila entre 0 y 100. En el contexto del EAS, se busca mantener el valor del BIS dentro del rango óptimo de 40 a 60, siendo el valor ideal 50. Mantener el BIS en este rango significa que el paciente está en un estado anestésico adecuado, ni demasiado profundo ni demasiado ligero.
- **Índice de respuesta a estímulos dolorosos (NOX):** El NOX evalúa el nivel de analgesia del paciente, es decir, qué tan insensible está al dolor. Este índice se traduce en un valor que debe mantenerse entre 20 y 40 en el EAS, siendo el valor deseado 30. Cuando el NOX se encuentra en este rango, se asegura que el paciente no sienta dolor durante la cirugía ni responda a estímulos dolorosos, lo que contribuye a su comodidad y seguridad.
- **Bloqueo neuromuscular (NMB):** El NMB supervisa la relajación muscular del paciente mediante la evaluación de la respuesta contráctil de los músculos. El índice de este monitor se encuentra en un rango óptimo de 5 a 15 en el EAS, siendo el valor ideal 10. Mantener el NMB dentro de este rango es esencial para asegurar que los músculos estén suficientemente relajados durante la cirugía, lo que facilita el procedimiento quirúrgico y evita movimientos involuntarios del paciente.

El objetivo clínico de mantener estos índices dentro de los rangos especificados para cada uno de ellos es garantizar la seguridad del paciente. Una dosificación inadecuada de los medicamentos anestésicos puede tener graves consecuencias. Si la anestesia es insuficiente, el paciente podría despertar durante la cirugía, experimentar dolor y estrés postraumático.

Por otro lado, una sobredosificación podría llevar a complicaciones graves, como el coma o incluso la muerte cerebral. Por lo tanto, la monitorización y el mantenimiento de estos índices son esenciales para lograr un equilibrio seguro y eficaz entre la anestesia y la analgesia durante el procedimiento quirúrgico.

## 2.4. Farmacocinética y Farmacodinámica

En el ámbito del diseño y la implementación de protocolos anestésicos, tanto la farmacodinámica (FD) como la farmacocinética (FC) juegan un papel esencial.

La FC se enfoca en los procesos de absorción, distribución, metabolismo y eliminación de los fármacos en el organismo. En esencia, analiza cómo el cuerpo maneja y procesa los medicamentos administrados, lo que a su vez determina la concentración de los mismos en los diferentes tejidos y la duración de su efecto. Estos procesos son cruciales para comprender cómo se comporta un fármaco una vez que ha ingresado al cuerpo, influenciando así la eficacia y seguridad de su uso clínico.

Por otro lado, la FD aborda el estudio detallado de los efectos bioquímicos y fisiológicos de los medicamentos en el organismo, profundizando en la manera en que estos interactúan y que dan lugar a sus efectos terapéuticos. Esta rama de la farmacología nos permite comprender la acción específica de los fármacos en el cuerpo humano, incluyendo su potencia, eficacia y posibles efectos adversos.

La integración de la FD y la FC en el diseño de protocolos anestésicos permite una mejor comprensión de cómo los medicamentos afectan al paciente y cómo el cuerpo responde a ellos. Esta comprensión más profunda es fundamental para ajustar las dosis de manera precisa, minimizando así los riesgos asociados y optimizando los resultados clínicos en el contexto de la anestesia. En última instancia, esta combinación de conocimientos permite a los profesionales de la salud diseñar protocolos anestésicos personalizados y seguros, adaptados a las necesidades específicas de cada paciente y de cada cirugía [1].

## 2.5. Protocolos Anestésicos: CLP y OLP

En el ámbito de la administración automatizada de anestesia, es esencial comprender dos enfoques fundamentales de protocolos anestésicos: *Closed Loop*, CL (lazo cerrado) y *Open Loop*, OL (lazo abierto). Estos enfoques definen cómo se gestionan y ajustan los medicamentos anestésicos durante un procedimiento médico o quirúrgico.

- ***Closed Loop* (Bucle Cerrado):** El enfoque de *Closed Loop*, como se ha mencionado previamente, implica un sistema de administración de anestesia que opera en tiempo real con retroalimentación continua. En otras palabras, este sistema monitorea constantemente las señales biométricas del paciente, como el electroencefalograma (EEG), el electromiograma (EMG) y otros indicadores del estado del paciente. Con base en estos datos en tiempo real, el sistema ajusta la administración de medicamentos anestésicos para mantener al paciente en el estado anestésico deseado.

En este proyecto, el sistema se adapta dinámicamente a las respuestas individuales del paciente, lo que lo asemeja al razonamiento humano de un anestesiólogo. La administración de anestesia se ajusta continuamente en función de la respuesta en tiempo real del paciente, lo que garantiza un control óptimo del estado anestésico y una experiencia más segura.

- ***Open Loop* (Bucle Abierto):** En contraposición, el enfoque de *Open Loop* implica una administración de anestesia sin retroalimentación en tiempo real. En este caso, se establecen protocolos predefinidos para la dosificación y administración de medicamentos anestésicos. Estos protocolos se basan en estimaciones teóricas o estadísticas de las necesidades de un paciente promedio y se aplican sin ajustes en función de las respuestas individuales del paciente.

En este proyecto, se ha optado por el enfoque de *Closed Loop* debido a sus ventajas evidentes. El lazo cerrado permite una adaptación dinámica a las necesidades cambiantes del paciente, considerando la variabilidad interpaciente y factores en tiempo real.

## 2.6. Sistema experto y control experto

### 2.6.1. Sistema Experto

Los sistemas expertos (SE), una destacada área dentro del amplio campo de la inteligencia artificial, representan una herramienta poderosa para resolver problemas complejos mediante la aplicación de conocimiento especializado en áreas específicas. Su esencia radica en emular el razonamiento humano, lo que les permite ofrecer recomendaciones y soluciones de manera similar a un experto en el campo correspondiente. Esto se logra mediante programas informáticos que utilizan reglas, casos o probabilidades organizadas en una base de conocimientos estructurada.

La interacción entre el ser humano y estos algoritmos implica proporcionar una base de conocimientos que incluya toda la información relevante para permitir interpretaciones basadas en dicho conocimiento. Es importante destacar que esta base de conocimientos, aunque limitada, es suficiente para guiar el comportamiento del algoritmo hacia los objetivos deseados, siguiendo un enfoque de aprendizaje supervisado.

Dentro de la diversidad de SE, se encuentran aquellos basados en reglas, que utilizan estructuras como las condicionales if-then para simular estrategias humanas, así como los sistemas basados en casos, que utilizan experiencias pasadas para fundamentar sus decisiones. También están los sistemas basados en redes bayesianas, que se basan en el cálculo de probabilidades para la toma de decisiones.

Las ventajas de estos sistemas son notables: son duraderos, replicables fácilmente, procesan información rápidamente, son más económicos que los expertos humanos, pueden operar en entornos peligrosos y son confiables en la toma de decisiones críticas.

Sin embargo, presentan limitaciones significativas, como la falta de sentido común, limitaciones en el procesamiento del lenguaje natural, capacidad de aprendizaje limitada, perspectiva restringida, falta de capacidad sensorial, rigidez en el uso de datos predefinidos y dificultades para manejar información no estructurada. Estas limitaciones deben ser evaluadas cuidadosamente al implementar y utilizar SE para resolver problemas complejos, con el fin de maximizar sus beneficios y mitigar sus desafíos inherentes.

Estructura del Sistema Experto:

Los SE constan de:

- Subsistema de adquisición de conocimiento: Este subsistema se encarga de la acumulación, transferencia y transformación de la experiencia para resolver problemas, transfiriendo conocimiento de una fuente de conocimiento a un programa de computadora para construir o expandir la base de conocimiento. En la actualidad, se requiere la interacción de un ingeniero en conocimiento con uno o más expertos humanos para construir la base de conocimiento.
- Base de conocimiento: Contiene la información necesaria para entender, formular y resolver problemas. Se compone de dos elementos básicos: heurísticas especiales y reglas que guían el uso del conocimiento para resolver problemas específicos en un dominio particular.

- Base de hechos: Es una memoria de trabajo que almacena información sobre un problema, incluyendo los datos correspondientes a los problemas que se desean abordar.
- Motor de inferencia: Es considerado el cerebro del SE y también conocido como estructura de control o interpretador de reglas. Esencialmente, este componente es un programa de computadora que proporciona metodologías para razonar con la información en la base de datos. El motor de inferencia ofrece instrucciones sobre cómo utilizar el conocimiento del sistema para organizar y controlar los pasos para resolver el problema durante una consulta. Sus principales elementos son: (1) Intérprete, que ejecuta la agenda seleccionada; (2) programador, encargado de mantener el control sobre la agenda; y (3) control de consistencia, que intenta mantener una representación coherente de las soluciones encontradas [7].
- Subsistema de justificación: Se encarga de explicar el comportamiento del SE al encontrar una solución. Permite a los usuarios realizar preguntas al sistema para comprender las líneas de razonamiento seguidas. Resulta especialmente útil para usuarios no expertos que desean aprender a realizar ciertas tareas.

### 2.6.2. Control Experto

Un control experto se configura como una categoría específica dentro de los SE, diseñada para supervisar y regular procesos o sistemas dinámicos en tiempo real. Su función principal consiste en tomar decisiones automáticas basadas en el conocimiento experto integrado, con el propósito de gestionar el comportamiento de un sistema físico o técnico de manera eficiente y precisa.

En contraste con otros tipos de SE, el diseño de un control experto se caracteriza por ser heurístico, lo que implica que se apoya en reglas generales y experiencias previas para orientar su toma de decisiones. Estas reglas, en gran medida, se fundamentan en la intuición y la experiencia acumulada del experto en el dominio específico. Es importante destacar que las decisiones generadas por el control experto pueden variar según el criterio del experto que las haya establecido.

El control experto puede desempeñar un papel tanto como controlador independiente de un sistema como también como un sistema de apoyo en conjunto con otros sistemas de control. Su utilización abarca una amplia gama de metodologías, donde se destacan las reglas lógicas borrosas, la lógica booleana, los sistemas de aprendizaje, los sistemas de planificación y los sistemas híbridos. Estas metodologías ofrecen flexibilidad para adaptarse a diferentes contextos y necesidades específicas de control en diversos campos de aplicación, desde la industria manufacturera hasta la medicina. Por ejemplo, en el ámbito médico, un control experto podría ser empleado para regular la administración de medicamentos, como en el caso específico de ajustar la dosis de un fármaco anestésico en función de la respuesta del paciente, utilizando reglas como "si el valor de BIS es mayor que el objetivo establecido, entonces aumentar la dosis de Propofol".

## 2.7. Inteligencia Artificial

La Inteligencia Artificial se define como la capacidad de las máquinas para simular procesos humanos, tales como el aprendizaje, el razonamiento y la resolución de problemas. En este proyecto fin de grado, se emplea la Inteligencia Artificial con el objetivo de mejorar la precisión y eliminar la heurística en la administración de anestesia.

Dentro del campo de la Inteligencia Artificial, existen diversos enfoques y técnicas:

- *Machine Learning* (Aprendizaje Automático): Esta rama de la Inteligencia Artificial se centra en desarrollar algoritmos y modelos que permiten a las computadoras aprender patrones y realizar predicciones a partir de datos.
- *Deep Learning* (Aprendizaje Profundo): Esta técnica de *Machine Learning* se basa en redes neuronales artificiales con múltiples capas de procesamiento para aprender representaciones jerárquicas de datos.
- *Data Mining* (Minería de Datos): El *Data Mining* es el proceso de descubrir patrones significativos y conocimiento útil a partir de grandes conjuntos de datos. Estos conocimientos pueden ser utilizados para mejorar la precisión de los modelos de Inteligencia Artificial.

Estos son solo algunos ejemplos de entre las muchas técnicas que existen en el campo de la Inteligencia Artificial.

Dentro del *Machine Learning*, una técnica comúnmente utilizada es el *clustering*, que pertenece al aprendizaje no supervisado. El *clustering* es una técnica que agrupa datos similares en conjuntos o "clusters" basados en la similitud de características. En otras palabras, el *clustering* busca identificar estructuras ocultas en los datos y segmentarlos en grupos coherentes. Esto resulta especialmente útil en contextos donde no se disponen de etiquetas o categorías predefinidas para los datos.

La relación entre la Inteligencia Artificial y el *clustering* radica en que este último es una herramienta fundamental en el arsenal del aprendizaje automático. Los algoritmos de *clustering* permiten identificar patrones y estructuras en conjuntos de datos complejos, facilitando la toma de decisiones y el descubrimiento de conocimientos útiles.

En el marco de este proyecto, donde se busca emplear técnicas de *clustering* para mejorar la administración de anestesia en quirófanos, se fusionan los SE y el *clustering* para crear sistemas de control experto capaces de adaptarse dinámicamente al estado anestésico del paciente. Estos sistemas utilizan algoritmos de *clustering* para identificar patrones en los datos clínicos y segmentar el espacio de características, lo que facilita la toma de decisiones y la optimización del protocolo anestésico durante la cirugía.

### 2.7.1. Clustering

En el contexto del análisis de datos, el *clustering k-means* se utiliza para organizar un espacio vectorial en conjuntos de agrupaciones u observaciones. Las observaciones se refieren a la apreciación

de las características de objetos o hechos, como el estado anestésico del paciente. En este contexto, las observaciones representan la situación real anestésica de un paciente en cada instante de tiempo.

El *clustering* es una técnica no supervisada para encontrar patrones o grupos en conjuntos de datos. Se basa en la idea de dividir un espacio infinito de valores en un espacio finito, dependiendo de la densidad de las observaciones. El objetivo del *clustering k-means* es obtener un agrupamiento donde todas las observaciones dentro de un grupo sean similares en características, pero tengan rasgos diferenciales con otros grupos.

Es importante destacar la diferencia entre *clustering* y clasificación. Aunque ambos se basan en agrupamientos, la clasificación es un proceso supervisado donde se organiza el conjunto según criterios predefinidos, mientras que el *clustering* es no supervisado y el algoritmo decide la cantidad y disposición de los grupos.

Una vez aplicado el *clustering*, se asignan centroides a cada grupo, los cuales representan el centro de cada agrupación. El objetivo final del *clustering k-means* es reducir el número de observaciones originales a unos pocos *clústers* representativos, lo que facilita el análisis y la interpretación de los datos.

Los métodos de *clustering k-means* emplean el término de distancia euclídea como cuantificación de la similitud o diferencia entre observaciones.

Para llevar a cabo el método, se siguen ciertas directrices:

1. Normalización: Este paso asegura que todas las dimensiones de los datos estén en el mismo rango, lo que permite una comparación equitativa entre ellas.
2. Dibujar el mapa de observaciones: Se representa gráficamente el conjunto de observaciones para visualizar su distribución en el espacio vectorial.
3. Determinar el “nº óptimo” de centroides o *clústers* ( $N_z$ ): Se determina el número adecuado de *clústers* que mejor representen la estructura de los datos.
4. Calcular los *clústers* ( $z_j$ ): Se calculan los *clústers* utilizando algoritmos que agrupan las observaciones en conjuntos coherentes basados en su similitud.
5. Calcular el error de clusterización: Se evalúa la calidad del *clustering* mediante métricas como la distorsión por distancia, que indica qué tan compactos son los *clústers*, y la distorsión por representación, que evalúa cómo representan los centroides a sus *clústers* respectivos en función del número de observaciones representadas.

En resumen, el *clustering k-means* es una herramienta valiosa para el análisis de datos, especialmente en el contexto de la administración de anestesia en quirófanos, donde ayuda a identificar patrones y grupos significativos que pueden guiar la toma de decisiones clínicas.

### 2.7.2. Algoritmo K-Medias

El algoritmo de las K-Media es un algoritmo supervisado conocido como el algoritmo de los K vecinos más próximos y es una técnica iterativa de clasificación.

El objetivo principal del algoritmo *K-Means* es minimizar la varianza intra-clúster, es decir, minimizar la distancia entre las observaciones dentro de cada agrupación, mientras se maximiza la distancia entre los grupos. El proceso de este algoritmo con el criterio de mínima distancia se describe a continuación:

1. Inicialización de Centroides: Se eligen  $K$  puntos aleatorios como centroides iniciales dentro del espacio de trabajo. Debido a esta aleatoriedad el resultado de agrupamiento no será siempre el mismo.
2. Asignación de Observaciones a *clústers*: Se calcula la distancia entre cada observación y los centroides, asignando cada punto al clúster cuyo centroide esté más cercano en términos de distancia euclidiana.
3. Actualización de Centroides: Se recalculan los centroides de cada clúster como el promedio de todos los puntos asignados a ese clúster, mínima varianza.
4. Iteración: Se repiten los pasos de asignación y actualización hasta que los centroides converjan o hasta alcanzar un número máximo de iteraciones.
5. Convergencia: El algoritmo converge cuando los centroides ya no cambian de posición significativamente entre iteraciones, indicando que los grupos están bien definidos y no necesitan más ajustes.

Al finalizar el proceso, se obtienen  $N_z$  *clústers* donde los puntos dentro de cada uno están más próximos entre sí que a los de otros *clústers*, lo que facilita la identificación de grupos coherentes en los datos.

Existen diversos métodos para determinar el número óptimo de centroides en el algoritmo *k-means*, dos de los cuales son el método del codo y el método de la Silueta. Estos métodos proporcionan un enfoque sistemático para identificar el número ideal de agrupamientos en conjuntos de datos:

1. Método del codo: Este método implica ejecutar el algoritmo *k-means* con un número variable de centroides, desde 1 hasta  $N_z$ . Luego, se representa la distorsión por distancia en función del número de centroides como se muestra en la figura 2. La distorsión disminuirá a medida que se incremente el número de centroides, ya que las agrupaciones tendrán una menor representación y por tanto una menor distancia entre observación-centroide. Sin embargo, llegará un punto donde la disminución en la distorsión comienza a ser menos pronunciada, creando una curva que se asemeja a un codo en el gráfico. Este punto, donde la pendiente deja de ser pronunciada, se considera el número óptimo de centroides según este método.
2. Método de la Silueta: Este método evalúa la cohesión y la separación de los *clústers* para determinar su calidad. La cohesión se refiere a qué tan similares son las observaciones dentro de un clúster, mientras que la separación indica qué tan diferentes son las observaciones de un clúster

con respecto a los otros *clústers*. Se ejecuta el algoritmo *k-means* con un rango de 1 a Nz centroides y se calcula la silueta para cada uno. La silueta es una medida que oscila entre -1 y 1, donde valores cercanos a 1 indican que las observaciones están bien agrupadas y separadas de otros *clústers*. Luego, se representa la silueta en función del número de centroides y se selecciona aquel valor que sea máximo, lo que indica el número óptimo de centroides según este método. Dicha representación se muestra en la figura 3. La Silueta se calcula mediante la fórmula 1:

$$S = \frac{b - a}{\max(a, b)} \quad (1)$$

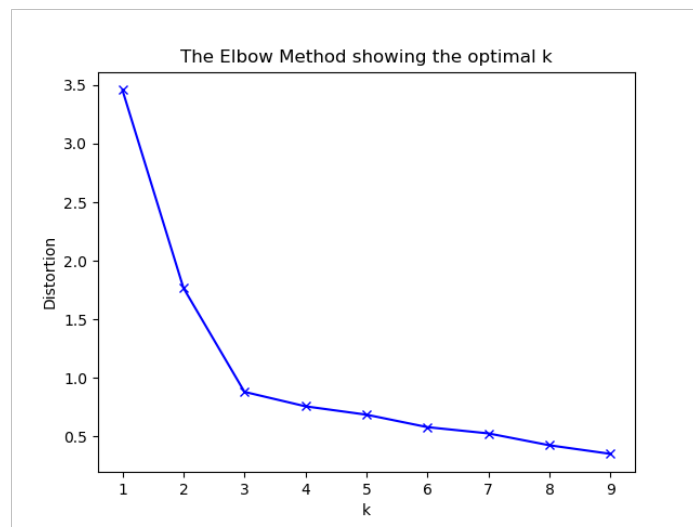


Figura 2: Ejemplo Método del Codo, variación de la distorsión en función del número de centroides.

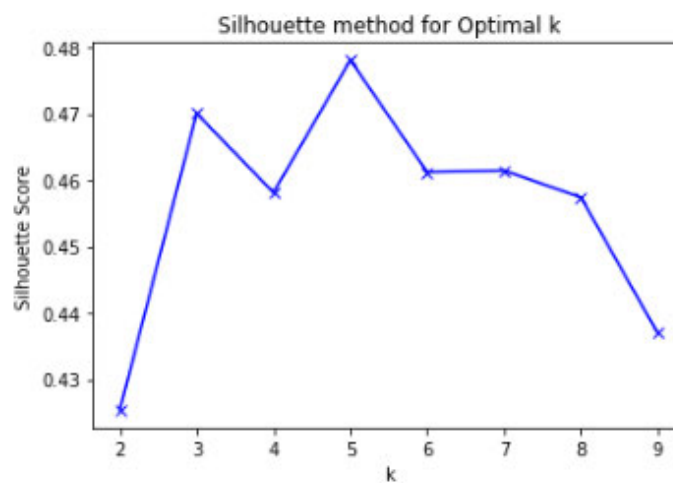


Figura 3: Ejemplo Método de la Silueta, variación del parámetro S en función del número de centroides.

### 3. Objetivos

El objetivo del proyecto de fin de grado es diseñar un Sistema de Control Experto en lazo cerrado mediante la aplicación de técnicas de aprendizaje no supervisado y *machine learning* para obtener el EAS.

Esto se realizará mediante el entrenamiento del sistema en las diferentes regiones de un plano euclideo. Las regiones son definidas gracias a los métodos de clusterización mediante el algoritmo de las K-Medias para que el propio sistema sea capaz de actuar en función del estado anestésico del paciente en relación con el estado satisfactorio en ese instante. El objetivo es mantener en ese estado al paciente hasta el momento de finalización de la intervención quirúrgica.

El objetivo de los protocolos automáticos es liberar al médico anestesiólogo de la responsabilidad de mantener el estado anestésico del paciente mediante la toma continua de decisiones sobre la administración de medicamentos (OLP) durante la fase de mantenimiento reduciendo así la heurística del proceso. El uso del algoritmo de las K-medias y aplicarlo al controlador experto tiene como objetivo definir de manera más concreta y óptima las regiones en las cuales el paciente se encontrará durante una intervención quirúrgica en el plano BIS-NOX, integrando técnicas de inteligencia artificial en el control automático de la anestesia.

Esto se hace con la intención de optimizar el uso de fármacos y permitir que el médico pueda asumir un rol más supervisivo en el proceso de control del estado anestésico del paciente.

Estos objetivos se van a tratar de conseguir siguiendo una línea de trabajo definida por:

- Aplicando el método *K-Means* o K-Medias de *clustering* o clusterización se va a tratar de definir el número óptimo de las regiones en las que se va a encontrar el sistema cuando se le estén suministrando los fármacos al paciente. Estas regiones están situadas en un plano definido por BIS y el NOX, y lo que se trata de definir con este plano y sus diferentes regiones es la sinergia de dichos medicamentos.

1. Situar en dicho plano las regiones en las que se podrá encontrar el paciente durante la intervención para que queden definidas y poder actuar sobre ellas.
2. Identificar la región en la que se encuentra el EAR, y cómo va a actuar en ella para situarse en la zona óptima para conseguir el EAS para el paciente, una que vez se han definido las regiones y el sistema está en funcionamiento.

## 4. Especificaciones y Restricciones de Diseño

Las especificaciones que destacan en el diseño son:

- Se trabajará en un simulador de protocolos anestésicos codificado en MATLAB<sup>TM</sup> y Simulink<sup>TM</sup> y se utilizará en experimentos con 12 VP y un paciente 13 obtenido de la media de los 12 anteriores.
- El Simulador de protocolos sustituye a un paciente por modelos compartimentales, basados en la FD y FC de los medicamentos para simular los efectos sinérgicos de hipnosis y analgesia, además de la relajación muscular.
- El simulador dispone de la infraestructura necesaria para incorporación de CLPs, en este caso el control experto basado en las K-Medias.
- Como entradas al control experto se utilizarán las perfusiones de los siguientes fármacos anestésicos: PPF, RMF y RCN, expresadas en unidades de  $mg/s$  o  $\mu g/s$ .
- Las salidas del simulador serán los valores monitorizados del BIS, NOX y NMB, todos ellos variables entre 0 y 100.

Las restricciones del diseño son:

- Se utilizarán exclusivamente los tres fármacos anestésicos más comúnmente empleados: PPF, RMF y RCN
- Únicamente se considerarán las medidas obtenidas de los monitores de BIS, NOX y NMB.
- No se realizará experimentación clínica en animales o humanos.
- Se utiliza una base de datos para el entrenamiento muy amplia pero solo con datos obtenidos de simulaciones con OLP y CLP con diferentes escenarios.

## 5. Metodología

Dentro del marco de la administración de anestesia durante intervenciones quirúrgicas, la dosificación precisa de medicamentos es esencial para mantener al paciente en estados óptimos de inconsciencia, analgesia y relajación muscular.

Tradicionalmente, este proceso ha dependido de criterios heurísticos y de la experiencia clínica del anestesista, lo que puede resultar en una dosificación no óptima y, por consiguiente, una gestión imprecisa del estado anestésico del paciente.

En este contexto, la aplicación de inteligencia artificial, específicamente mediante controladores expertos y *clustering k-means*, se presenta como una alternativa potencialmente efectiva para mejorar la precisión y eficacia de la administración de anestésicos. Estos sistemas basados en inteligencia artificial son capaces de analizar grandes volúmenes de datos en tiempo real, adaptarse dinámicamente a las circunstancias del paciente y proponer dosis optimizadas.

En este trabajo, se diseña e implementa un algoritmo de controlador experto destinado a la perfusión de medicamentos con sinergia en la práctica anestésica, tales como el PPF y el RMF. Este algoritmo utiliza modelos que imitan los estímulos quirúrgicos (perturbaciones), como el ya explicado modelo de Struys, que predicen la respuesta del paciente a diferentes dosis de medicamentos mediante los monitores BIS y NOX, y que ajustan la administración en tiempo real para mantener al paciente en el estado anestésico deseado. El objetivo es reproducir el comportamiento del paciente durante la operación quirúrgica y garantizar una administración de medicamentos estable y segura.

Con esta propuesta, se busca resaltar la aplicación de sistemas de control avanzados que aprovechan la inteligencia artificial para superar las limitaciones de los enfoques heurísticos tradicionales. Esta innovación ofrece una mayor precisión y adaptabilidad en la administración de anestesia, lo que puede mejorar significativamente los resultados clínicos.

Además, se reconoce el papel fundamental de los controladores expertos en este contexto, ya que permiten aprovechar la experiencia clínica acumulada y mejorar la toma de decisiones durante el proceso de administración de fármacos. Esto puede contribuir a una atención más personalizada y eficaz para cada paciente.

Por último, se considera el impacto de la inteligencia artificial en el campo de la medicina. En este contexto, la aplicación del *clustering K-means* para el agrupamiento del plano BIS-NOX ha demostrado aumentar significativamente el rendimiento en el control del estado anestésico de los pacientes. Al optimizar la administración de medicamentos mediante una clusterización más precisa, se mejora la estabilidad y precisión del sistema, lo que contribuye a la seguridad y eficiencia de los procedimientos quirúrgicos. Este enfoque innovador no solo beneficia a los pacientes, proporcionando un control anestésico más seguro, sino también a los profesionales de la salud, facilitando una toma de decisiones más informada y efectiva.

## 5.1. Diseño del controlador experto

Para llevar a cabo la implementación del controlador experto, se ha empleado Matlab. En esta herramienta, se ha aprovechado el simulador de protocolos anestésicos desarrollado por el Grupo de Bioingeniería y Telemedicina (GBT) de la Universidad Politécnica de Madrid (UPM).

En este trabajo, se ha utilizado el algoritmo de *clustering k-means* para determinar las regiones en el plano BIS-NOX, con el objetivo de facilitar la administración precisa de los medicamentos anestésicos. La elección de *K-means* se basó en su eficacia para dividir los datos en grupos según la similitud de sus características, lo que en clustering se conoce como región o agrupamiento.

Cuando una nueva observación se registra en el plano BIS-NOX, se asigna a la región correspondiente mediante el cálculo de la distancia mínima entre la observación y los centroides. Esta observación se asigna al centroide más cercano, determinando así la región del plano en la que se encuentra.

En el diseño del controlador experto, se emplean dos controles para la administración de anestesia: el Control to Target (CTT) y el Control to Range (CTR).

El CTT se basa en ajustar continuamente las acciones de control para mantener una variable en un valor objetivo específico. En el caso de este controlador experto esto implica mantener el BIS o el NOX en el valor deseado, que es [50,30].

El CTR busca mantener la variable controlada dentro de un rango aceptable en lugar de un valor específico. En este caso, esto significa mantener el BIS o NOX dentro de límites predefinidos. En el caso del BIS el rango está comprendido entre 60 y 40; y en el caso del NOX entre 40 y 20.

## 5.2. Implementación del controlador experto

### 5.2.1. Aplicación Algoritmo K-Medias

En el desarrollo de este proyecto, se ha empleado el algoritmo de *clustering* conocido como K-Medias para llevar a cabo el particionamiento en regiones del plano BIS-NOX con el propósito de tomar diferentes decisiones en cada una de ellas, y aplicar la inteligencia artificial en el control automático de la anestesia. Esta división es un regionado en distintas zonas en las cuales el sistema actuará de manera diferenciada dependiendo de la zona en la que se encuentre el paciente. El objetivo principal es integrar técnicas de inteligencia artificial en el control automático de la anestesia.

El algoritmo K-Medias se destaca por su capacidad para agrupar datos similares en *clústers*, facilitando la identificación de patrones y estructuras en conjuntos de datos complejos. Al segmentar el plano BIS-NOX con K-Medias, se puede comprender mejor y analizar los datos relacionados con el estado anestésico del paciente durante una cirugía.

El enfoque al aplicar el algoritmo K-Medias no solo consiste en dividir el plano BIS-NOX en regiones definidas por centroides, sino también en establecer un sistema de control experto capaz de adaptarse

dinámicamente al estado anestésico del paciente en tiempo real. Esta integración entre el *clustering* y el control automático pretende mejorar la precisión y la eficiencia en la administración de la anestesia durante los procedimientos quirúrgicos.

A continuación se describen los pasos empleados en la aplicación del algoritmo K-Medias:

- Carga de la base de datos: Se inicia cargando la base de datos que contiene información crucial sobre los pacientes, los diferentes modos de aplicación de anestesia, experiencias anteriores, perturbaciones aplicadas y los controladores utilizados en el proceso. La base de datos contiene pares de BIS-NOX procedentes de la simulación de protocolos en diferentes escenarios.
- Normalización del plano BIS-NOX: Para asegurar una comparación precisa, el plano BIS-NOX se normaliza utilizando diversos métodos. Esta normalización garantiza que los datos estén en la misma escala, lo que facilita su posterior procesamiento y análisis. En ocasiones se utiliza la normalización no lineal para expandir las zonas del plano donde existe una mayor concentración de observaciones. En anestesia los monitores están comprendidos en el rango de 0-100, y por consiguiente la normalización y el escalado están implícitos.
- Selección del número de centroides: Se procede a seleccionar el número adecuado de centroides que se utilizarán en el *clustering*. Posteriormente, se generan aleatoriamente las posiciones iniciales de estos centroides en el plano.
- Desnormalización de los centroides: Una vez que se han conseguido las posiciones finales de los centroides por la aplicación del algoritmo de las K-Medias, se realiza la desnormalización para obtener sus valores en el plano lineal de origen de los monitores BIS-NOX. Esto permite trabajar con datos que reflejen con precisión la realidad clínica.

**Número óptimo de *clústers*** Para poder realizar los pasos seguidos en la aplicación del algoritmo de las K-Medias mencionados anteriormente lo más importante ha sido determinar el número óptimo de centroides. Para ello se han aplicado los siguientes métodos:

- Método del Codo: Para emplear este método, se han llevado a cabo las siguientes etapas tras incorporar los datos de los pacientes, modalidades de aplicación de anestesia, perturbaciones aplicadas y controlador utilizado:
  1. Normalización del plano BIS-NOX: Se aplicaron dos métodos de normalización, uno lineal y otro no lineal utilizando la función sigmoide, con el fin de centrar los datos alrededor de cero al eliminar su valor medio y asegurar que estuvieran en una escala común y facilitar su procesamiento. La normalización lineal es un método para ajustar los valores de una variable para que estén en una escala similar, generalmente entre -1 y 1. Esto se hace dividiendo cada valor por el valor máximo de la variable. La normalización no lineal implica transformar los datos aplicando una función sigmoide [8] hasta obtener de los valores de entrada un rango entre 0 y 1.
  2. Selección del número de centroides: Se realizaron varias pruebas con diferentes números de centroides, generando aleatoriamente las posiciones iniciales en el plano y asignando a cada centroide una observación mediante el criterio de mínima distancia.

3. Desnormalización de los centroides: Se obtuvieron las coordenadas de cada centroide (BIS-NOX) al desnormalizar la posición obtenida de los centroides después de aplicar el algoritmo de las k-medias al conjunto de observaciones normalizado.
4. Aplicación del método del codo: Se calculó la distorsión por distancia en función del número de centroides y se representaron de manera gráfica como se muestra en las figuras 4 y 5 para poder encontrar el “codo” de la curva generada.

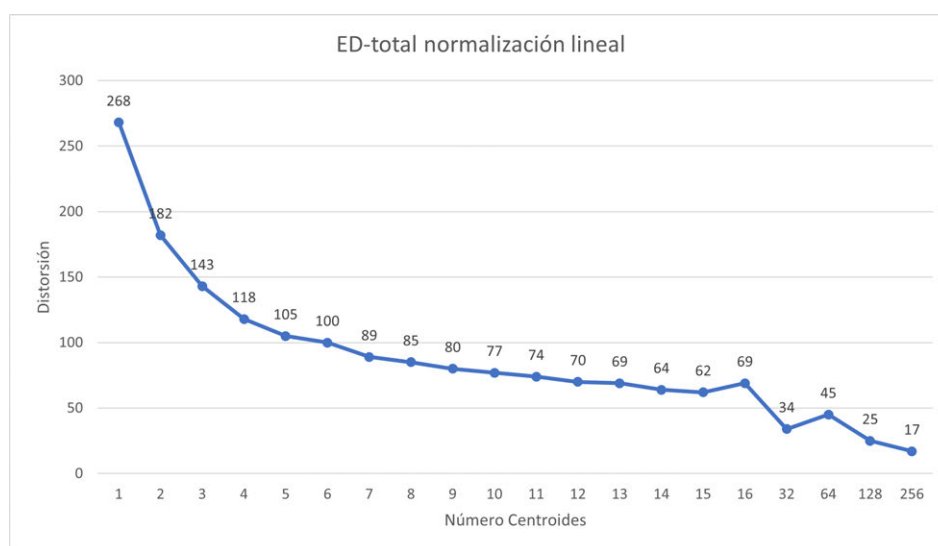


Figura 4: Distorsión en función del número de centroides aplicando normalización lineal

Como conclusión se observó que ninguna de ellas presentaba un punto claro de inflexión o “codo” que indicara el número óptimo de centroides.

Ante esta situación, se decidió explorar el método de la silueta como alternativa para determinar el número adecuado de centroides. La ausencia de un codo definido en las gráficas del método del codo sugirió que este enfoque podría no ser efectivo en nuestro caso específico.

- Método de la Silueta: Este método como ya se explicado anteriormente refleja la calidad del agrupamiento de las observaciones. Del mismo modo que en el método del codo, incorporaron los datos de los pacientes, perturbaciones, etc. Además, se han seguido los mismos pasos:
  1. Normalización del plano BIS-NOX: En este caso se han aplicado dos normalizaciones: Lineal y no lineal, dentro de esta última categoría se exploraron las leyes ampliamente utilizadas en comunicación para comprimir la información, la Ley Mu [4] y la Ley A [5].
  2. Selección del número de centroides: Se realizaron varias pruebas con diferentes números de centroides, generando aleatoriamente las posiciones iniciales en el plano y asignando a cada centroide una observación mediante el criterio de mínima distancia.
  3. Desnormalización de los centroides: Se obtuvieron los valores reales de los monitores BIS-NOX al desnormalizar los centroides.

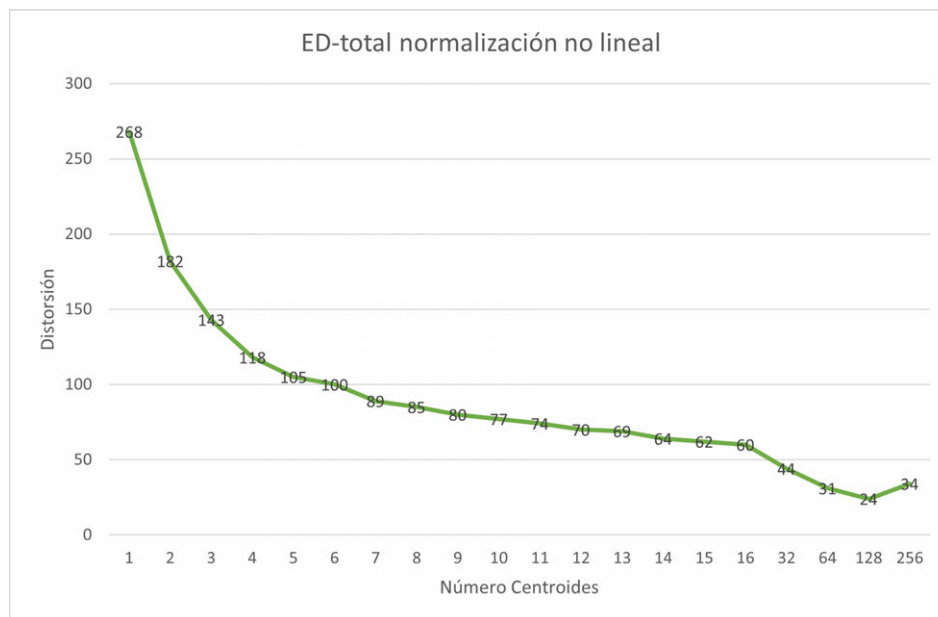


Figura 5: Distorsión en función del número de centroides aplicando normalización no lineal

4. Aplicación del método de la silueta: para llevar a cabo la aplicación del método de la silueta, se procedió al cálculo del parámetro S, conocido como la silueta, utilizando la ecuación 1, tal como se detalló en secciones anteriores.

En este proceso, se realizó el cálculo de la dispersión y la cohesión correspondientes a cada número de centroides, abarcando las cuatro normalizaciones previamente mencionadas: lineal, no lineal, sigmoide, ley Mu y ley A. Estos resultados se representaron gráficamente como se muestra en las figuras 6, 7, 8 y 9, ofreciendo una visualización clara y comparativa de los valores obtenidos para cada caso de estudio.

Tras la aplicación del método de la silueta, se debía tomar una decisión respecto al número óptimo de centroides. Para ello, se procedió a comparar los resultados obtenidos del método de la silueta para cada número de centroides en todas las normalizaciones realizadas.

En la gráfica 10 se observa que con todas las normalizaciones realizadas, el número óptimo de clústers es 10, excepto en el caso de la Ley A, donde se determinó que el número óptimo es 9. En la gráfica se presentan los 10 centroides de cada normalización, identificando el mismo centroide con un color diferente, al emplear 4 normalizaciones aparecerán 4 puntos del mismo color identificando el mismo centroide pero obtenido con una normalización diferente de los datos de entrada al algoritmo de las k-medias.

Dados estos resultados se consideró que el número óptimo de centroides, y aquel que se emplearía para dividir en regiones el plano BIS-NOX serían 10 centroides.

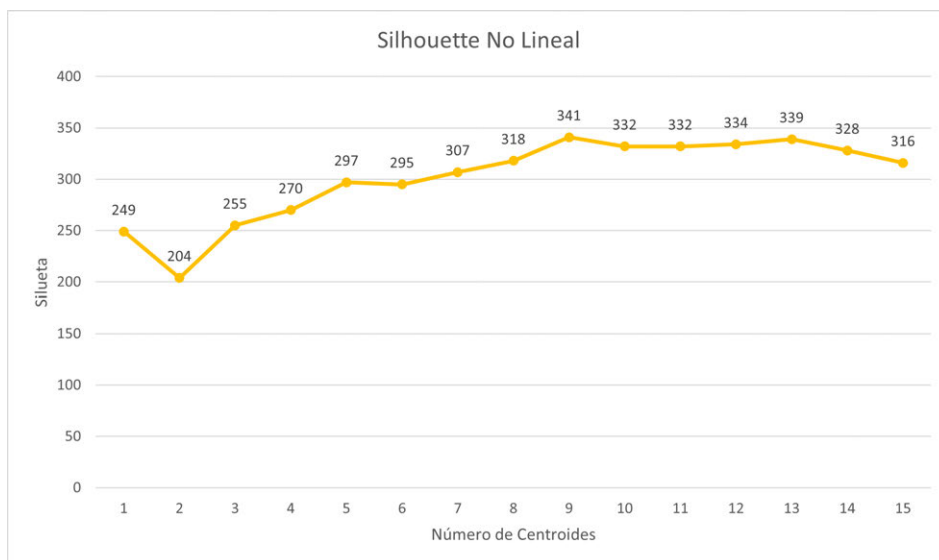


Figura 6: Silueta en función del número de centroides aplicando normalización lineal

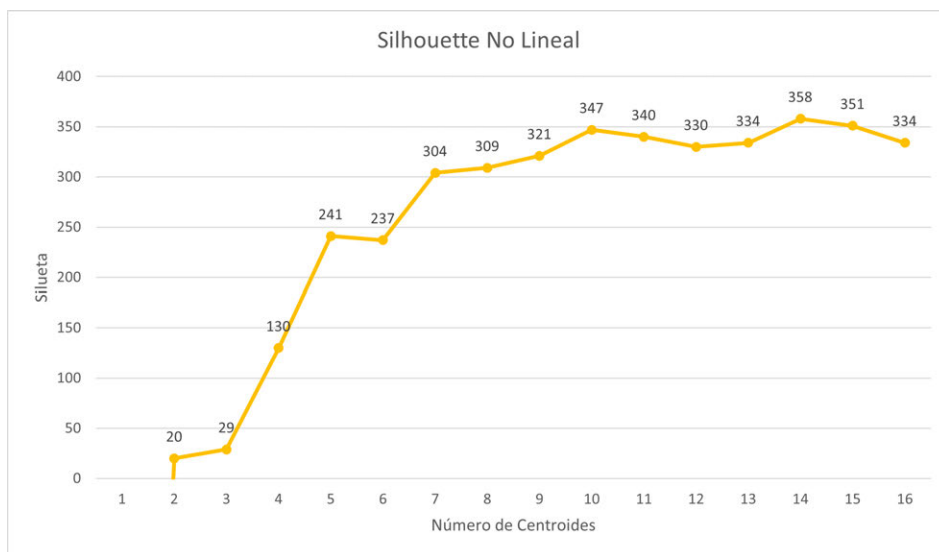


Figura 7: Silueta en función del número de centroides aplicando normalización no lineal

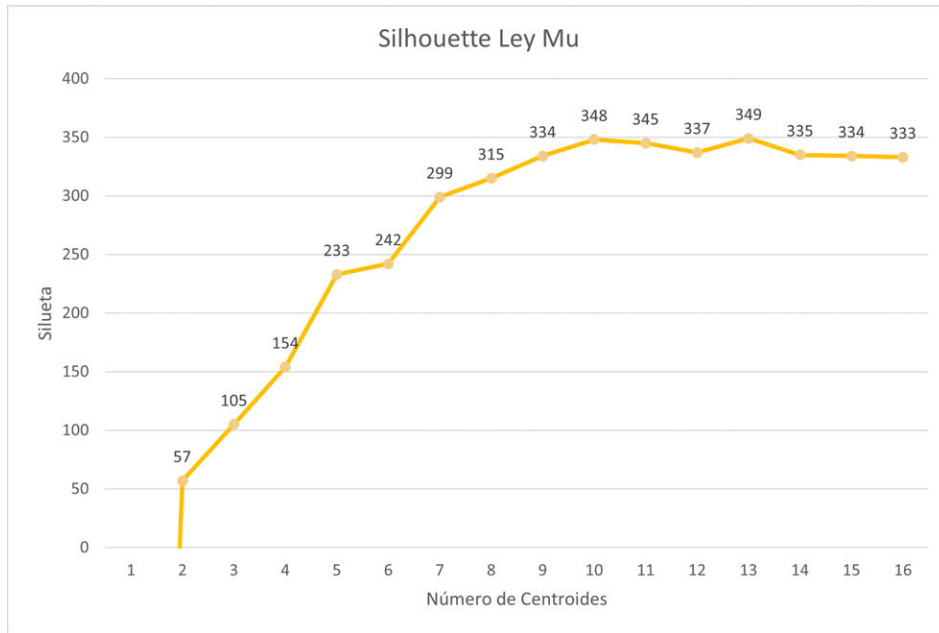


Figura 8: Silueta en función del número de centroides aplicando la Ley Mu

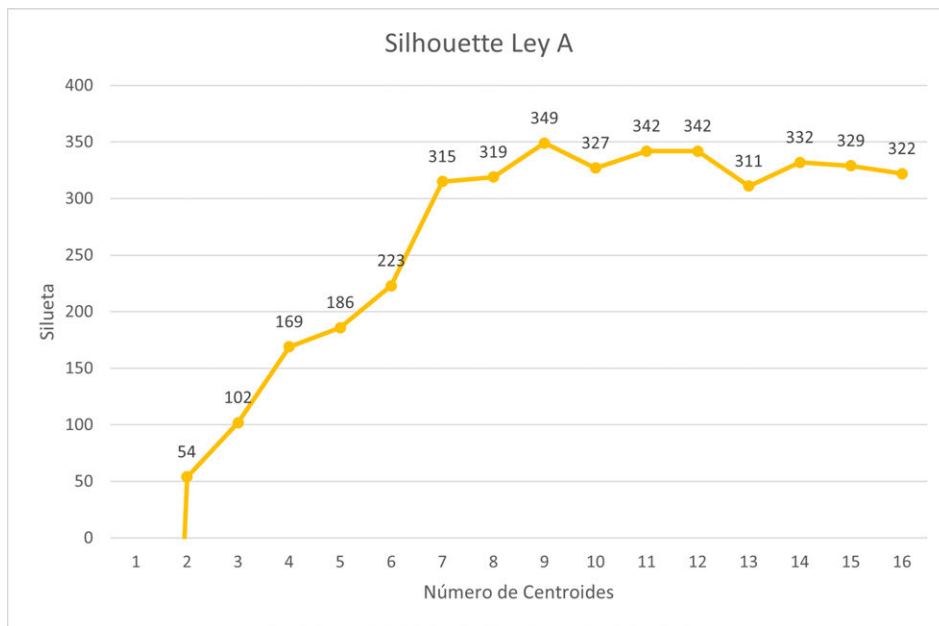


Figura 9: Silueta en función del número de centroides

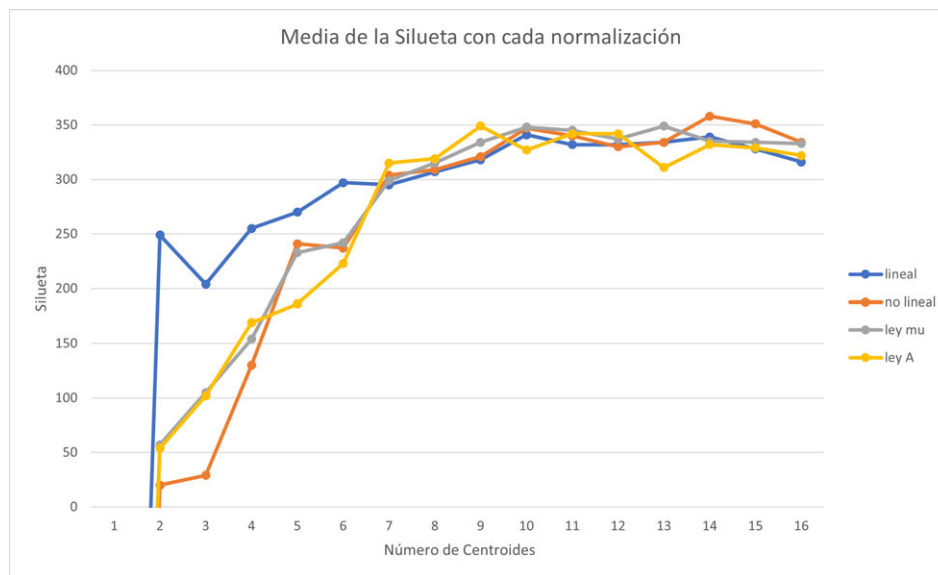


Figura 10: Silueta en función del número de centroides con todas las normalizaciones

**Posicionamiento de los *clústers*** Una vez tomada la decisión de emplear 10 centroides como el número que definirá las regiones del plano BIS-NOX, se procedió a calcular las posiciones de los mismos. Se llevó a cabo la aplicación del método de *clustering*, realizando un total de 15 pruebas independientes con el fin de determinar la posición óptima de los 10 centroides, realizando una media por centroide de las 15 posiciones finales obtenidas. Se eligieron 15 pruebas de manera que al realizar un número elevado de pruebas, se pudo asegurar que la media de todas las posiciones obtenidas proporcionara la representación más exacta de las regiones en el plano BIS-NOX.

Durante este proceso, se obtuvieron múltiples conjuntos de centroides, cada una derivada de una prueba individual como se muestra en la figura 11. Una configuración de centroides hace referencia a la disposición específica de cada centroide en el plano BIS-NOX, obtenida aplicando el algoritmo de *clustering k-means*. Al analizar los resultados, se observó una variación muy pequeña en las posiciones de los centroides entre las diferentes pruebas, lo que indica que el proceso de *clustering* fue consistente y que los centroides convergieron a posiciones estables a través de las pruebas. Esto sugiere una menor presencia de regiones de incertidumbre, ya que los centroides se ubicaron de manera robusta y repetitiva.

La posición de los centroides, definida por la media de las diversas pruebas, se puede observar en la figura 12 y en la tabla 5.2.1.

Podemos observar con detalle en la gráfica número 13 dónde están posicionados los centroides.

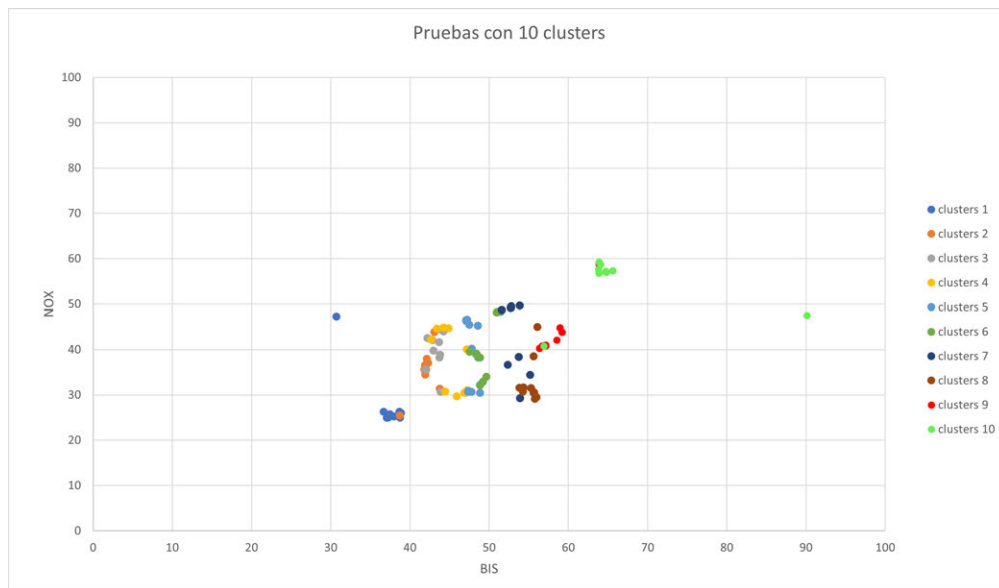


Figura 11: Distribución de centroides en las pruebas realizadas

Posición Clústers	BIS	NOX
Clúster 1	37	27
Clúster 2	42	36
Clúster 3	43	39
Clúster 4	46	38
Clúster 5	48	39
Clúster 6	50	40
Clúster 7	53	43
Clúster 8	55	33
Clúster 9	58	43
Clúster 10	66	56

Cuadro 1: Posición de los centroides

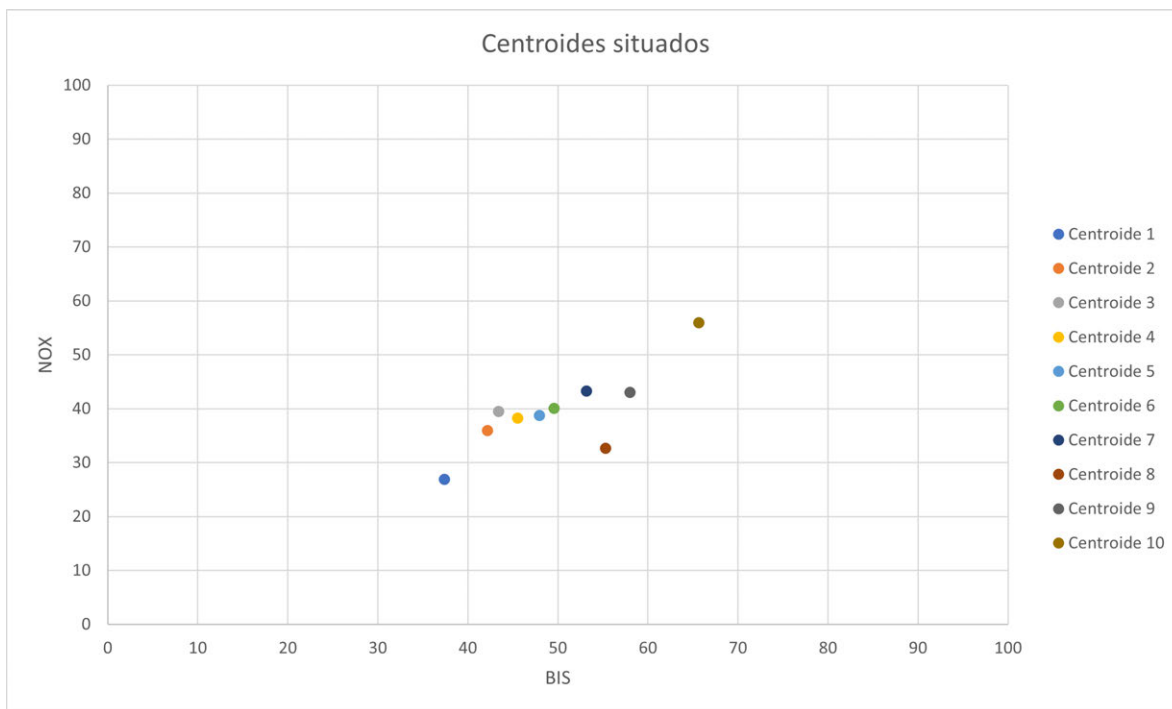


Figura 12: Posición de los centroides en el plano BIS-NOX

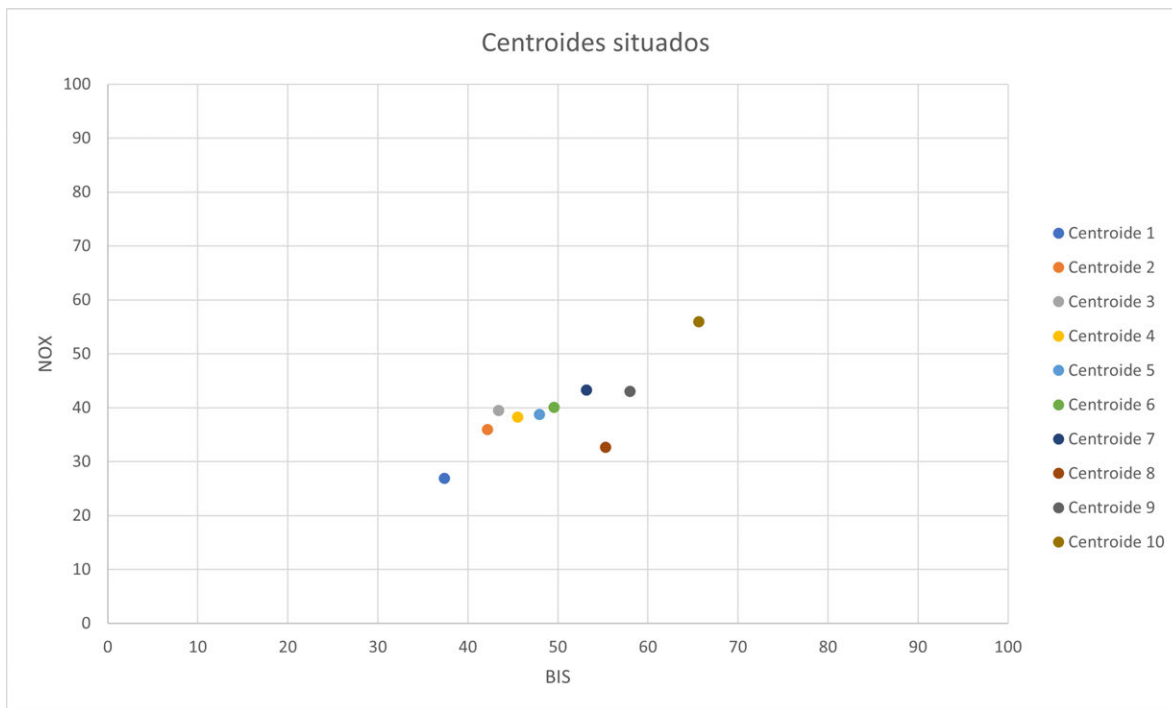


Figura 13: Posición de los centroides en el plano BIS-NOX. Imagen ampliada.

### 5.2.2. Implementación Antecedente y Consecuente

El controlador experto está definido en un script de Matlab llamado *SynExCoCluster*, que contiene la lógica principal del controlador. Este script hace uso de diversas funciones para lograr su objetivo, destacando entre ellas las funciones Antecedente y Consecuente.

El Antecedente se encarga de determinar a qué centroide (clúster) se debe asignar cada nueva observación, basándose en el criterio de mínima distancia. Para ello, se calcula la distancia entre la nueva observación y cada uno de los centroides previamente obtenidos mediante el algoritmo K-means. La observación se asigna al clúster cuyo centroide esté más cercano, asegurando así una clasificación precisa dentro del espacio definido.

Una vez que se ha determinado el clúster correspondiente, la función Antecedente asume la tarea de asignar una región específica del plano BIS-NOX a la observación. Esta región está definida por el centroide pertinente, elegido en la etapa anterior. Además, *SynExCoCluster* define la perfusión y los bolos de medicación necesarios basándose en la región asignada, lo que garantiza una administración precisa y adecuada de los medicamentos.

## 5.3. Evaluación del desempeño del controlador experto

Una vez implementado el controlador experto diseñado, se abordará la evaluación de su funcionamiento y desempeño para determinar su eficacia y precisión. El funcionamiento se refiere a cómo opera el controlador en la práctica, incluyendo su capacidad de respuesta y ejecución de acciones programadas.

El desempeño se evalúa en términos de velocidad, capacidad de procesamiento, robustez y eficiencia en el uso de recursos. La eficacia del controlador se medirá por su capacidad para mantener los niveles de BIS y NOX dentro de los rangos óptimos y ajustar las dosis de medicamentos adecuadamente. La precisión se evaluará mediante la exactitud con la que se administran las dosis y se mantienen los niveles de medicamento deseados, minimizando las desviaciones.

De esta manera, se pueden comparar diferentes protocolos, independientemente de su diseño y procedencia, tanto OLPs como CLPs, asegurando una administración segura y efectiva de los anestésicos.

Se realizará un análisis detallado mediante el cálculo de diversas métricas que proporcionarán una visión objetiva sobre cómo el controlador experto se desempeña en la gestión de la anestesia, permitiendo identificar posibles áreas de mejora y optimización en su funcionamiento.

### 5.3.1. Cálculo de métricas

Para evaluar la efectividad del controlador experto propuesto en este trabajo, se aplican diversas métricas diseñadas para evaluar el rendimiento de los monitores BIS, NOX y NMB. Estas métricas se centran en los errores de rendimiento, que miden la discrepancia entre los valores del monitor y los valores objetivo establecidos.

Para evaluar la cohorte de los pacientes se han planteado diversos escenarios en los cuales el balanceo y desbalanceo de los medicamentos ha sido el gran protagonista.

Un protocolo balanceado, o escenario balanceado como lo llamaremos a partir de ahora, se refiere a una condición en la que todos los parámetros y variables del sistema están definidas de la mejor forma humana posible, simulando la actuación de un médico anestesista con experiencia que establece niveles de medicación estables y efectivos. Este escenario proporciona una línea base ideal para evaluar el rendimiento del sistema en condiciones normales y óptimas.

Por otro lado, un escenario desbalanceado implica condiciones en las que los parámetros y variables del sistema están lejos de lo "mejor", simulando la actuación de un médico con menos experiencia. Los escenarios desbalanceados pueden subdividirse en inframedicación y sobremedicación. El escenario con infradosificación simula la administración de menos medicamento del necesario haciendo referencia a un médico residente iniciado en la práctica anestésica. El escenario con hiperdosificación simula la administración de más medicamento del necesario haciendo referencia además del médico residente, situaciones en general de estrés e incertidumbre. Dentro de la inframedicación, se consideran reducciones del 10% y 20% respecto a la cantidad necesaria, mientras que en la sobremedicación se considera un incremento del 20%.

Estos distintos escenarios permiten evaluar el rendimiento del sistema bajo diversas condiciones, proporcionando una visión más completa tanto en situaciones óptimas como subóptimas.

Estos desequilibrios representan situaciones en las cuales la administración de medicamentos anestésicos está por debajo o por encima del nivel óptimo necesario para mantener al paciente en un estado anestésico adecuado.

Los resultados de las métricas se muestran en el apartado 6

### 5.3.2. Diseño de los Experimentos

Los experimentos que se desarrollan en este apartado están diseñados para verificar la viabilidad y efectividad de la inteligencia artificial aplicada en el control automático de la anestesia mediante el controlador experto propuesto.

Para dichos experimentos se ha utilizado, como ya se ha indicado anteriormente, el SPA desarrollado en MATLAB<sup>TM</sup> (R2022a) por el Grupo de Bioingeniería y Telemedicina de la UPM en colaboración con el servicio de anestesiología del Hospital Universitario Infanta Leonor.

El SPA proporciona una visión en tiempo real de los valores de los monitores durante la cirugía en simulación. Esto incluye información como la edad, peso, altura, sexo y antecedentes médicos, así como la concentración de las perfusiones y el tipo de perturbaciones quirúrgicas empleadas (estímulos quirúrgicos originados por la cirugía). Las características temporales y configuraciones clave de las simulaciones utilizadas en todos los experimentos serán las siguientes:

- El número de pacientes virtuales será 12, más uno medio.

- El periodo de muestreo 'Ts' será de 5 segundos.
- La fase de inducción tiene una duración de 10 minutos.
- La fase de mantenimiento tiene una duración de 60 minutos.
- La fase de recuperación tiene una duración de 10 minutos.
- Valores diana o target del EAS: BIS 50, NOX 30, NMB 10
- Rango del BIS 40-60, NOX 20-40, NMB 5-15
- Estímulos quirúrgicos definidos por Struys
- Monitores libres de ruido y sin pérdida de información (señales continuas definidas para todo valor temporal considerado)

En primer lugar, se llevó a cabo un experimento para determinar el número óptimo de centroides utilizando el método de la silueta. Sin embargo, los valores obtenidos en las métricas resultaron insatisfactorios. En consecuencia, se propuso realizar un segundo experimento, en el cual se volvió a aplicar el algoritmo de *clustering k-means*. Este segundo experimento tenía como objetivo determinar un número de centroides más adecuado entre las opciones de 15, 20, 25 y 30, con el fin de obtener una cuantificación vectorial por aplicación del algoritmo de las k-medias.

**Experimento 1** El primer paso consistió en realizar un experimento para determinar el número óptimo de centroides en el proceso de clusterización del plano BIS-NOX. Se aplicó inicialmente el método de la silueta, una técnica reconocida por su capacidad para medir la cohesión y separación de los clusters en conjuntos de datos. Como se detalló previamente en el apartado 2.7.2), "Algoritmo K-Medias".

Como ya se ha explicado en el apartado 5.2.1, "Número óptimo de *clusters*", el método de la silueta sugirió la presencia de 10 centroides como el número óptimo.

El siguiente paso, para validar esta elección, fue a calcular las diversas métricas: MDPE, MDAPE, WOBBLE, Range y GS.

A pesar de que el método de la silueta sugirió la presencia de 10 centroides como el número óptimo, los resultados obtenidos en las métricas no respaldaron esta elección. Esto se puede observar en las métricas presentadas en el apartado ??, donde el GS nos indica cómo de bueno es el rendimiento del sistema. Si el GS tiene un valor más pequeño, el rendimiento es mayor y viceversa. En este caso, en el NOX el resultado en un escenario balanceado tiene un valor muy por encima de lo esperado, y aunque en el BIS y en el NMB los resultados son mejores, no interesa tener este valor tan alto.

Ante esta situación, se decidió realizar una nueva colocación de los 10 centroides para verificar la idoneidad del número inicial de centroides.

Para ello, se recalculó la posición de estos en el plano BIS-NOX aplicando el algoritmo *clustering K-Medias* de nuevo.

Esto proporcionó una nueva posición de los centroides como podemos observar en la tabla 5.3.2 y en

Nueva Posición Clusters	BIS	NOX
Clúster 1	39	25
Clúster 2	42	36
Clúster 3	43	42
Clúster 4	47	47
Clúster 5	47	31
Clúster 6	48	39
Clúster 7	53	49
Clúster 8	54	32
Clúster 9	57	41
Clúster 10	65	57

Cuadro 2: Nueva posición de los centroides

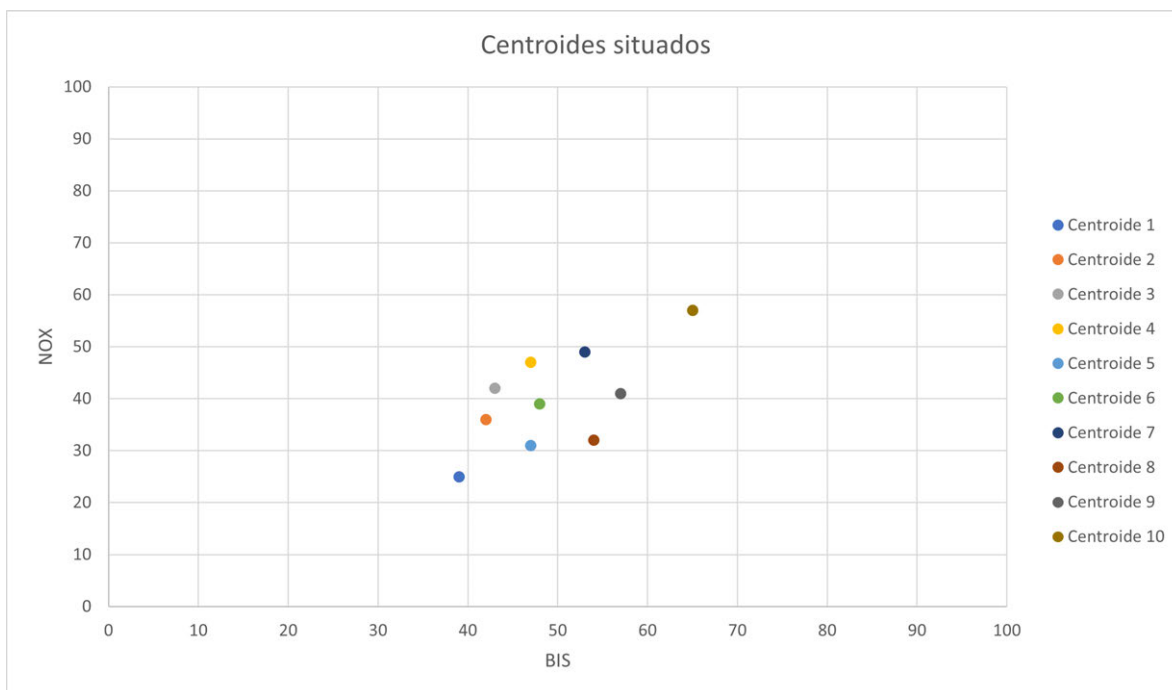


Figura 14: Posición de los centroides en el plano BIS-NOX

la imagen 14.

Tras calcular nuevamente las métricas con 10 centroides, se observó que los valores del GS seguían siendo insatisfactorios, con un 196 en el NOX (ver Anexo A.2 para más detalles).

En consecuencia, se llegó a la conclusión de que los 10 centroides no eran el número óptimo para el agrupamiento del plano BIS-NOX, por lo que se decidió realizar una serie de pruebas adicionales para explorar diferentes conjuntos de centroides, como se propone en los siguientes experimentos.

Estas pruebas consistieron en variar el número de centroides en diferentes escenarios, incluyendo 15, 20, 25 y 30 centroides, con la intención de cuantificar vectorialmente el plano BIS-NOX.

**Experimento 2** El Experimento 2 se diseñó como una continuación del primer estudio, en el cual se evaluó el desempeño del algoritmo de *clustering K-Medias* con diferentes números de centroides. Dado que los resultados del Experimento 1 no fueron satisfactorios, se propuso realizar una nueva serie de pruebas con un rango más amplio de centroides: 15, 20, 25 y 30.

Para llevar a cabo este experimento, primero se aplicó nuevamente el algoritmo de *clustering K-Medias*, siguiendo el mismo procedimiento utilizado anteriormente, para cada ensayo con  $i$ -centroides (con  $i=15, 20, 25, 30$ ) se realizaron 15 pruebas calculando la posición de los centroides y finalmente se calculó la media para posicionar los nuevos centroides. Los nuevos centroides fueron posicionados en el plano BIS-NOX con el fin de evaluar su impacto en la clusterización del mismo.

Se esperaba que al aumentar el número de centroides, se lograra una partición más refinada del plano BIS-NOX y se redujeran los picos en las perfusiones al producirse los cambios de región (como se ha explicado en el experimento 1 5.3.2), lo que podría conducir a una mejora en la efectividad del sistema.

Una vez posicionados los centroides, como segundo paso del experimento, se realizaron cinco pruebas utilizando dichas diferentes conjuntos de centroides. En la primera prueba de este experimento, se utilizó un conjunto de cuatro conjuntos de centroides: 15, 20, 25 y 30; mientras que en las siguientes pruebas se aplicaron solamente tres conjuntos de centroides: 15, 20 y 25, ya que se descartó el conjunto de 30 centroides como se explicará a continuación.

La elección de incrementar el número de centroides se fundamentó en la necesidad de reducir los cambios bruscos identificados en las perfusiones de los medicamentos como se muestra en el anexo A.2 ya mencionado anteriormente.

Esta decisión tenía como objetivo explorar una variedad más amplia de conjuntos de centroides con el propósito de evaluar su influencia en el agrupamiento del plano BIS-NOX y, en última instancia, para identificar una solución que minimizara los efectos adversos y mejorara la representación de las regiones de interés.

Las posiciones de dichos números de centroides fueron las siguientes:

15 centroides:

<b>Nueva Posición Clusters</b>	<b>BIS</b>	<b>NOX</b>
Clúster 1	37	24
Clúster 2	41	33
Clúster 3	41	39
Clúster 4	42	44
Clúster 5	44	28
Clúster 6	46	39
Clúster 7	47	47
Clúster 8	48	31
Clúster 9	50	42
Clúster 10	51	35
Clúster 11	53	51
Clúster 12	56	28
Clúster 13	56	39
Clúster 14	59	45
Clúster 15	65	60

Cuadro 3: Posición de los centroides para 15 clusters

Cuya representación se muestra en la figura 15 :

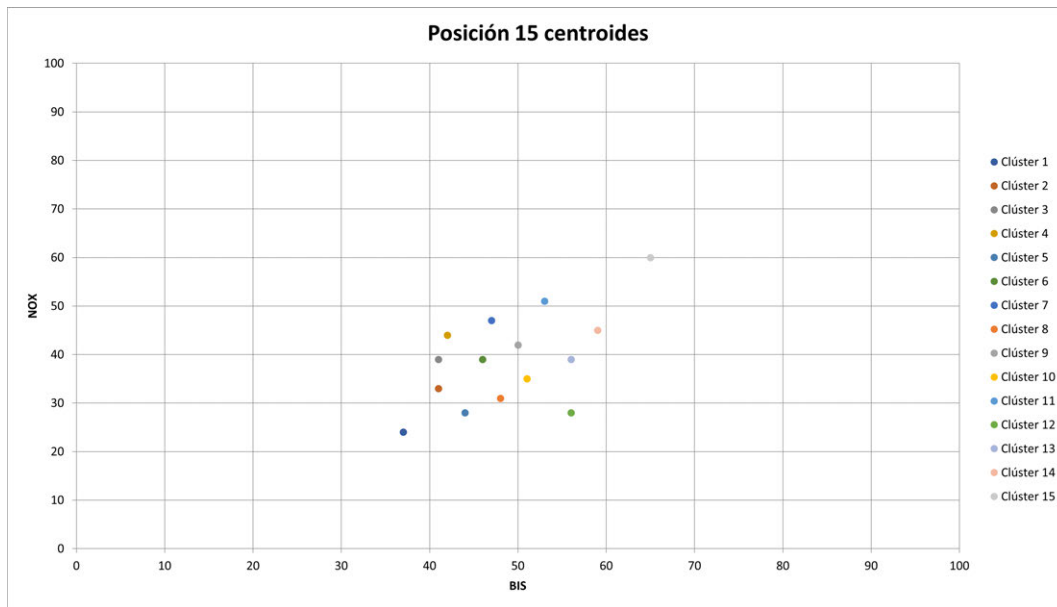


Figura 15: Posición de los 15 centroides en el plano BIS-NOX

20 centroides:

<b>Nueva Posición Clusters</b>	<b>BIS</b>	<b>NOX</b>
Clúster 1	41	34
Clúster 2	42	36
Clúster 3	42	40
Clúster 4	42	40
Clúster 5	44	35
Clúster 6	46	38
Clúster 7	47	40
Clúster 8	47	41
Clúster 9	48	36
Clúster 10	49	40
Clúster 11	50	43
Clúster 12	51	32
Clúster 13	53	43
Clúster 14	53	43
Clúster 15	54	42
Clúster 16	56	45
Clúster 17	58	35
Clúster 18	59	37
Clúster 19	61	46
Clúster 20	67	61

Cuadro 4: Posición de los centroides para 20 clusters

Cuya representación se muestra en la figura 16 :

25 centroides:

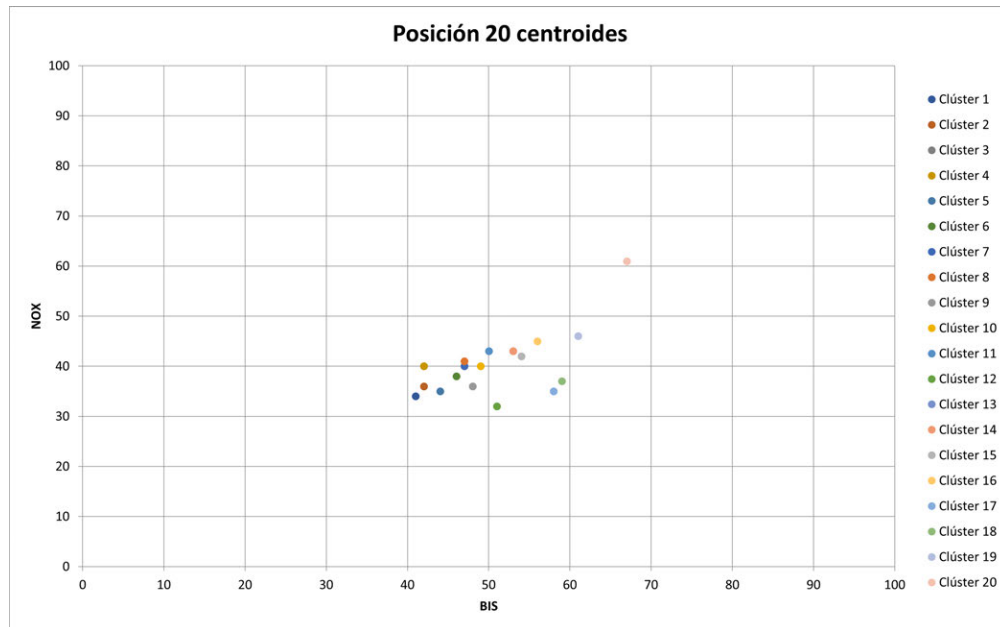


Figura 16: Posición de los 20 centroides en el plano BIS-NOX

Nueva Posición Clusters	BIS	NOX
Clúster 1	36	22
Clúster 2	40	35
Clúster 3	40	30
Clúster 4	40	44
Clúster 5	41	39
Clúster 6	44	35
Clúster 7	44	42
Clúster 8	44	46
Clúster 9	45	28
Clúster 10	46	39
Clúster 11	47	47
Clúster 12	48	33
Clúster 13	48	43
Clúster 14	49	40
Clúster 15	49	49
Clúster 16	50	25
Clúster 17	52	44
Clúster 18	52	36
Clúster 19	53	52
Clúster 20	56	28
Clúster 21	56	41
Clúster 22	56	53
Clúster 23	58	37
Clúster 24	61	46
Clúster 25	68	61

Cuadro 5: Posición de los centroides para 25 clusters

Cuya representación se muestra en la figura 17 :

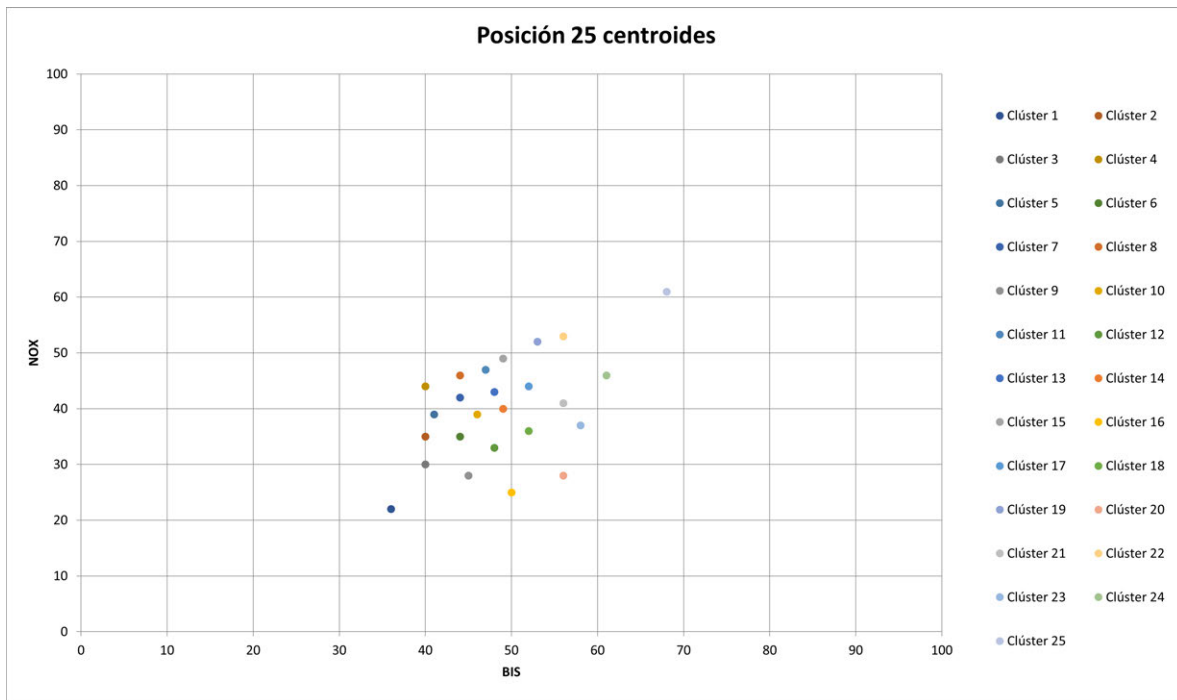


Figura 17: Posición de los 25 centroides en el plano BIS-NOX

30 centroides:

Cuya representación se muestra en la figura 18 :

<b>Nueva Posición Clusters</b>	<b>BIS</b>	<b>NOX</b>
Clúster 1	26	22
Clúster 2	29	25
Clúster 3	32	26
Clúster 4	33	26
Clúster 5	35	22
Clúster 6	35	22
Clúster 7	37	29
Clúster 8	38	33
Clúster 9	39	35
Clúster 10	40	32
Clúster 11	40	37
Clúster 12	41	45
Clúster 13	42	42
Clúster 14	44	35
Clúster 15	45	44
Clúster 16	46	41
Clúster 17	46	41
Clúster 18	48	45
Clúster 19	49	50
Clúster 20	52	45
Clúster 21	54	39
Clúster 22	57	27
Clúster 23	58	38
Clúster 24	59	42
Clúster 25	60	33
Clúster 26	53	45
Clúster 27	53	52
Clúster 28	56	54
Clúster 29	62	47
Clúster 30	68	62

Cuadro 6: Posición de los centroides para 30 clusters

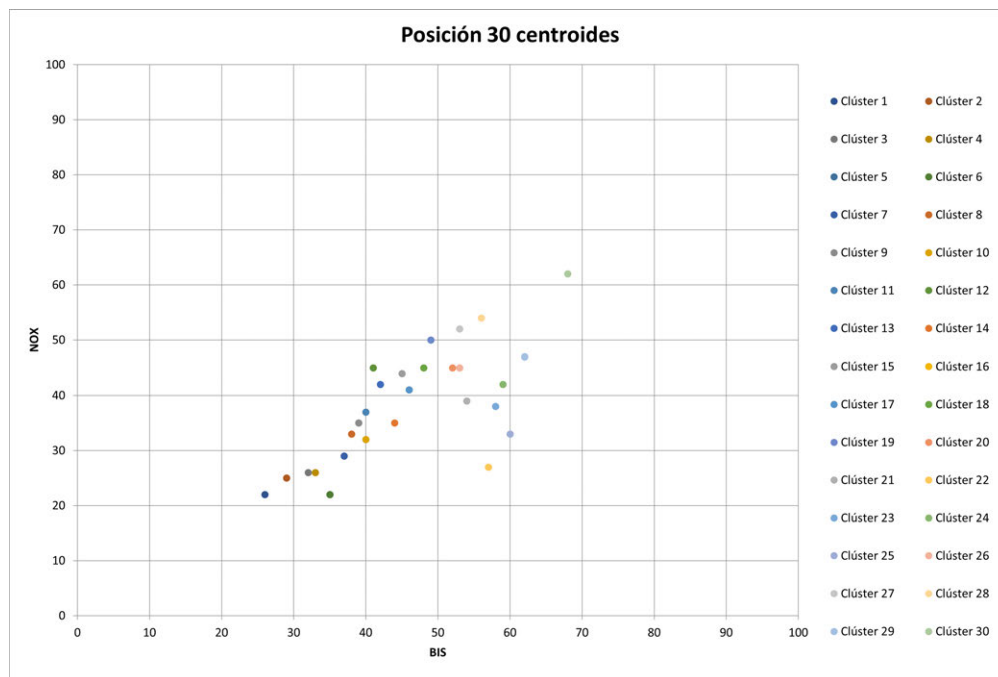


Figura 18: Posición de los 30 centroides en el plano BIS-NOX

Después de la realización de la primera prueba con estas agrupaciones, se observó que el conjunto de 30 centroides generaba saltos significativos entre las perfusiones de los medicamentos y conducía a valores altos en las métricas utilizadas para evaluar el rendimiento del sistema como se muestra en el anexo A.6.

Para descartar la posibilidad de que estos problemas en las perfusiones de medicamentos fueran un caso aislado o específico de este conjunto de centroides, se llevó a cabo el mismo procedimiento que con 10 centroides. Se repitió el proceso de colocación de centroides utilizando nuevamente un conjunto de 30 centroides aplicando el método *clustering* K-Medias, con el objetivo de obtener una nueva relocalización y evaluar nuevamente las métricas.

Sin embargo, los resultados obtenidos fueron consistentes con los de la primera prueba, confirmando así que el uso de 30 centroides no era adecuado para el agrupamiento del plano BIS-NOX, como se puede observar en el Anexo A.6.

Basándonos en los resultados de las métricas mostrados en el Anexo A.6, se decidió descartar el uso de 30 centroides en las siguientes pruebas del experimento, centrándonos en evaluar conjuntos con 15, 20 y 25 centroides.

Al analizar los resultados de las métricas obtenidas con los tres conjuntos de centroides que se muestran en los anexos A.3, A.4 y A.5, se observó que la configuración con 20 centroides proporcionaba consistentemente los valores más bajos. Dado los resultados de los tres conjuntos de centroides previamente mencionados, se decidió que el controlador basado en 20 centroides era la opción más adecuada. Este conjunto mejora la estabilidad de las perfusiones de medicamentos manteniéndolos en

niveles dentro del CTR y más cercanos al CTT en comparación con los conjuntos de 15 y 25 centroides como se puede comprobar en las métricas obtenidas en el apartado 6.2, "Resultados del Experimento 2". Estabilidad se refiere a la mejora de los saltos en las perfusiones cuando se producen los cambios de región, como se explicó en el experimento 1 5.3.2.

**Experimento 3** Una vez obtenida la conclusión de que el uso de 25 centroides reducía considerablemente las métricas se realizó una comparación entre los controladores OLP, *Synergic Expert Controller* con regionado rectangular (CE-MTX) y el controlador experto diseñado en este proyecto *Synergic Expert Controller* con regionado por cuantificación (CE-kCT).

El controlador experto basado en un regionado rectangular del plano BIS-NOX (CE-MTX), desarrollado por el mismo equipo de investigación, es un sistema experto con aprendizaje supervisado en lazo cerrado que divide el mapa BIS-NOX también en regiones como hacemos en el presente trabajo pero de un modo diferente, en este caso el mapa está dividido de manera matricial 3x3, donde la región central es aquella en la que se encuentra el target.

Después de analizar las métricas obtenidas de cada controlador mostradas en el apartado 6.3, se encontró una mejora significativa en el rendimiento del controlador CE-kCT diseñado en comparación con los controladores diseñados previamente en el equipo de investigación. Se observa en dichas métricas que los valores del GS son menores en el CE-kCT que en los otros dos controladores, OLP y CE-MTX, indicando un mejor rendimiento.

## 6. Resultados

### 6.1. Resultados del Experimento 1

A continuación se muestran los resultados del escenario balanceado:

	BIS	NOX
MDPE	-1	42
MDPAE	9	42
WOBBLE	5	14
RANGE	75	39
NADIR	30	18
GS	19	150

Cuadro 7: Métricas de los 10 centroides iniciales en un escenario balanceado.

En la tabla 7 se evidencia que el GS para el BIS es reducido porque el rango es alto con desviaciones pequeñas (MDAPE y WOBBLE pequeños).

Respecto al NADIR se visualiza como tanto para el BIS como para el NOX es casi un 40 % menor que el target.

En la gráfica 19 se muestra cómo las perfusiones de los medicamentos cambian bruscamente en determinados momentos que son los relativos a una variación del antecedente por reasignación del centroide que representa a la observación, es decir, se producen variaciones muy grandes y saltos indeseados en los cambios de centroide. Un ejemplo se ilustra en la gráfica (arriba-izquierda) de la 19 donde se dibuja en el tiempo las variaciones de las perfusiones de los tres medicamentos, para el paciente virtual 13. Las perfusiones de PPF y RMF son cambiantes en el tiempo observándose tres grandes hechos: 1) las perfusiones cambian con una aparente limitación, debido principalmente a los cambios de asignación de los centroides contenidos en el *control to target* (CTT), que como se explicó en el apartado 5.1 implica mantener el BIS o el NOX en el valor [50,30]; 2) aparecen picos de perfusión debidos a los centroides más alejados del origen del plano BIS-NOX, que definen el *control to range* (CTR) superior, en el caso del BIS 60 y en el caso del NOX 40 y que tienen asociado un bolo extra; y 3) suspensión de la perfusión por asignación de centroides muy cercanos al origen del plano BIS-NOX que definen el CTR inferior, en el caso del BIS 40 y en el caso del NOX 20.

En la figura 20 se ilustra el GS para todos y cada uno de los pacientes virtuales (por colores) para cada uno de los monitores, BIS, NOX y NMB, y un resumen de la cohorte con un rectángulo blanco que abarca todas las barras de colores. El primer conjunto de barras muestran los resultados del BIS, el segundo del NOX, ambos controlados por el CE-kCT y el tercero del NMB controlado por OLP. En las barras que muestran el GS del NOX, se puede observar que presenta unos valores demasiado elevados (no mostrado en la figura debido a que es extremadamente alto, tal como se explicó previamente, y la gráfica está limitada en 150).

El título del gráfico de barras 20, y de los siguientes a partir de ahora tiene el siguiente significado: GS, la métrica mostrada en este caso el global score; *CLUSTERING* hace referencia al controlador empleado, en la figura se usó CE-kCT; *Balanced*, indica el escenario empleado; a veces a continuación

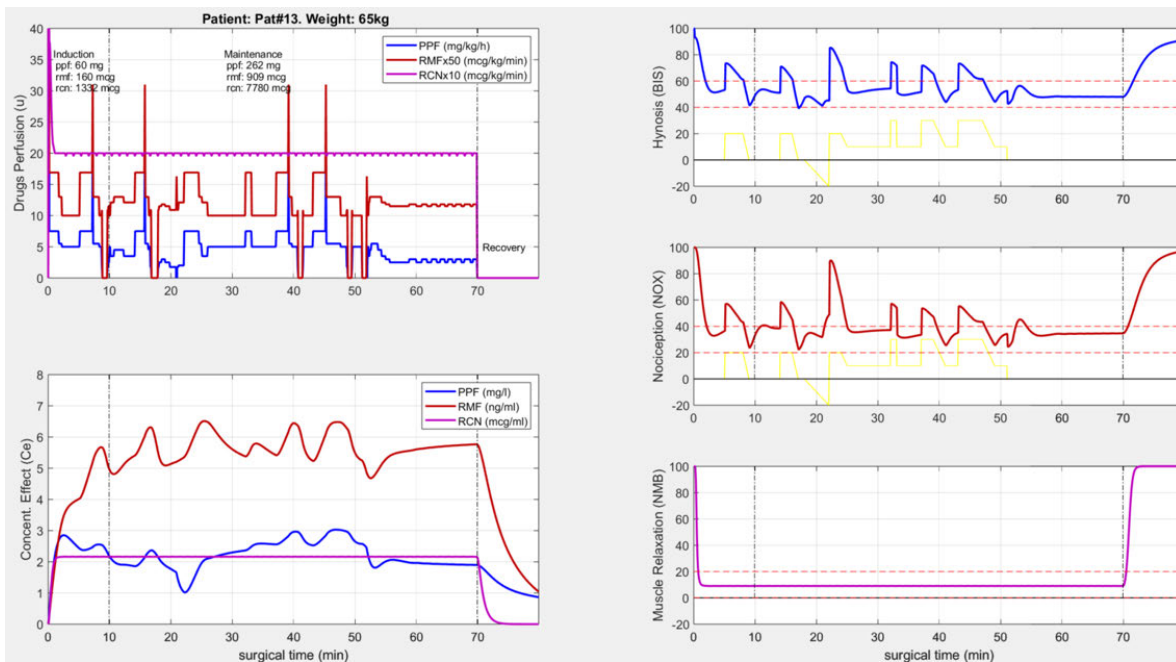


Figura 19: Efectos con 10 centroides en un escenario balanceado para el paciente virtual 13. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

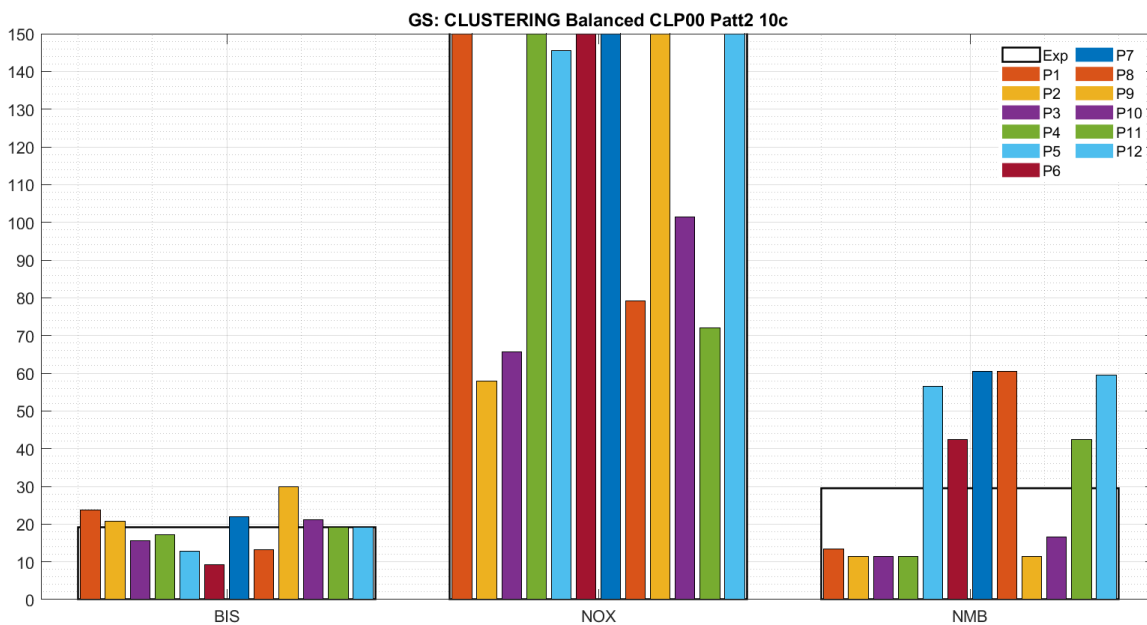


Figura 20: GS en un escenario balanceado con 10 centroides

aparece el nº de experimentación realizado; *CLP00*, es el protocolo empleado, en este caso "Closed Loop"; *Patt2* indica que las perturbaciones empleadas son las de Struys como ya se explicó en el apartado 2.2.4; y por último *10c* indica el conjunto de centroides que se está empleando.

Además, para validar la efectividad del sistema con 10 centroides en diferentes condiciones, se calcularon las métricas en escenarios desbalanceados, incluyendo sobremedicación del 20% y dos in-framedicaciones del 10% y 20%. Sin embargo, los resultados tampoco fueron favorables (ver Anexo A.1 para más detalles).

## 6.2. Resultados del Experimento 2

A continuación, se presenta la media de las métricas obtenidas en las cinco pruebas realizadas para cada configuración de centroides en el escenario balanceado. Los detalles de las pruebas individuales se encuentran en el apartado A.

Tablas de métricas para 15 centroides

	BIS	NOX
MDPE	-8	16
MDPAE	12	20
WOBBLE	3	10
RANGE	77	71
NADIR	29	14
GS	18	35

Cuadro 8: Métricas 15 centroides

En la tabla 8 se observan las métricas correspondientes a el conjunto de 15 centroides. Notamos que el GS para NOX es considerablemente alto, lo que indica un menor rendimiento del controlador. Los valores de MDPE y MDPAE influyen en el valor del GS, y generan una desviación significativa respecto a los objetivos deseados, especialmente en el NOX. Respecto al NADIR se visualiza como para el BIS es casi un 42% menor que el target y para el NOX un 53% menor.

Tablas de métricas para 20 centroides

	BIS	NOX
MDPE	-8	14
MDPAE	12	19
WOBBLE	3	10
RANGE	77	70
NADIR	29	12
GS	19	31

Cuadro 9: Métricas 20 centroides

En la tabla 9 los resultados muestran una mejora general en todas las métricas al aumentar el número de centroides a 20. El GS del NOX se ve reducido, y la reducción en MDPE y MDPAE en ambos monitores sugiere un rendimiento adecuado y una optimización del agrupamiento del plano BIS-NOX respecto al resto de conjuntos de centroides. Respecto al NADIR se visualiza como para el BIS es un 42 % menor que el target y para el NOX un 60 % menor, mejorando este valor respecto del uso de los 10 centroides, cuyos valores fueron un 40 % menor que el target..

Tablas de métricas para 25 centroides

	BIS	NOX
MDPE	-9	13
MDPAE	14	18
WOBBLE	3	9
RANGE	73	71
NADIR	28	10
GS	21	34

Cuadro 10: Métricas 25 centroides

En la tabla 10 se observa un leve empeoramiento en algunas métricas al aumentar a 25 centroides. Aunque el GS para NOX es comparable al obtenido con 20 centroides, otros valores como MDPE y MDPAE para BIS muestran un ligero incremento. Esto sugiere que, aunque se mejora la división del plano BIS-NOX en las distintas regiones, es decir, la colocación de los centroides resulta más óptima que los conjuntos de centroides analizadas previamente, puede empeorar el rendimiento. Respecto al NADIR se visualiza como para el BIS es un 44 % menor que el target y para el NOX aproximadamente un 67 % menor.

Las métricas obtenidas con cada configuración de centroides, en cada escenario, con sus respectivas gráficas de perfusión de los medicamentos, se pueden consultar en los anexos A.3, A.4 y A.5.

### 6.3. Resultados del Experimento 3

En este apartado se muestran los resultados obtenidos en la comparación de los diversos controladores:

CONTROLADOR OLP:

Escenario balanceado:

Escenario desbalanceado con inframedicación del 20 % :

	BIS	NOX
MDPE	-13	0
MDPAE	18	22
WOBBLE	4	9
RANGE	54	69
NADIR	9	0
GS	39	44

Cuadro 11: Métricas del controlador OLP en escenario balanceado

	BIS	NOX
MDPE	5,50	39,00
MDPAE	11,50	39,00
WOBBLE	3,50	9,00
RANGE	71,20	35,70
NADIR	17	9
GS	18,45	125,96

Cuadro 12: Métricas del controlador OLP en escenario desbalanceado con inframedicación del 20 %

Escenario desbalanceado con sobremedicación del 20 % :

	BIS	NOX
MDPE	-27,50	-26,75
MDPAE	27,50	30,00
WOBBLE	5,50	5,75
NADIR	0	0
RANGE	33,50	56,20
GS	89,17	54,05

Cuadro 13: Métricas del controlador OLP en escenario desbalanceado con sobremedicación del 20 %

El controlador OLP muestra un rendimiento variable dependiendo del escenario. En el escenario balanceado, presenta un GS moderadamente alto para BIS y NOX, indicando una administración de medicamentos menos precisa.

En los escenarios desbalanceados, la inframedicación del 20 % produce un GS significativamente alto en NOX, mientras que la sobremedicación del 20 % muestra un GS extremadamente alto en BIS.

#### CONTROLADOR CE-MTX:

Escenario balanceado:

Escenario desbalanceado con inframedicación del 20 %:

	BIS	NOX
MDPE	-9	15
MDPAE	12	19
WOBBLE	3	11
RANGE	76	70
NADIR	28	11
GS	19	34

Cuadro 14: Métricas del controlador CE-MTX en escenario balanceado

	BIS	NOX
MDPE	-4	28
MDPAE	11	30
WOBBLE	3	12
RANGE	76	55
NADIR	29	12
GS	19	62

Cuadro 15: Métricas del controlador CE-MTX en escenario desbalanceado con inframedicación del 20 %

Escenario desbalanceado con sobremedicación del 20 % :

	BIS	NOX
MDPE	-12	5
MDPAE	16	18
WOBBLE	3	11
RANGE	67	80
NADIR	26	12
GS	24	34

Cuadro 16: Métricas del controlador CE-MTX en escenario desbalanceado con sobremedicación del 20 %

El controlador CE-MTX muestra una mejor precisión en comparación con el protocolo OLP, especialmente en el escenario balanceado, donde el GS para NOX y BIS es considerablemente menor. En escenarios desbalanceados, el GS respecto al escenario balanceado mostrado en la tabla 14 es ligeramente mayor como se observa en las tablas 15 y 15, pero sigue siendo mejor que el controlador OLP.

#### CONTROLADOR CE-kCT:

Escenario balanceado:

Escenario desbalanceado con inframedicación del 20 % :

	BIS	NOX
MDPE	-8	14
MDPAE	12	19
WOBBLE	3	10
RANGE	77	10
NADIR	29	12
GS	19	31

Cuadro 17: Métricas del controlador CE-kCT en escenario balanceado

	BIS	NOX
MDPE	-2	27
MDPAE	10	29
WOBBLE	3	11
RANGE	77	60
NADIR	29	13
GS	18	59

Cuadro 18: Métricas del controlador CE-kCT en escenario desbalanceado con inframedicación del 20 %

Escenario desbalanceado con sobremedicación del 20 % :

	BIS	NOX
MDPE	-11	6
MDPAE	15	17
WOBBLE	3	9
RANGE	71	82
NADIR	26	12
GS	24	31

Cuadro 19: Métricas del controlador CE-kCT en escenario desbalanceado con sobremedicación del 20 %

En el escenario balanceado, el controlador CE-kCT muestra un buen rendimiento con un GS bajo. En los escenarios desbalanceados, especialmente con sobremedicación, mantiene un GS más controlado en comparación con CE-MTX y OLP.

Basándonos en el análisis de las métricas, se concluye que el controlador diseñado con 20 centroides, el controlador CE-kCT, presenta mejores valores en comparación con los otros dos controladores evaluados.

Esta mejora se observa especialmente en términos de GS, donde el controlador CE-kCT muestra consistentemente valores menores. Esto sugiere que el conjunto de 20 centroides permite al controlador optimizar la administración de medicamentos anestésicos reduciendo las perturbaciones.

## 6.4. Discusión de los resultados

En este trabajo se ha utilizado la técnica de *clustering K-means* para el agrupamiento del plano BIS-NOX, seleccionada por su capacidad de agrupar datos de manera efectiva minimizando la variabilidad dentro de cada clúster. Aunque existen otras técnicas de clustering como la variante LBG, el *clustering* jerárquico, redes neuronales o muchas otras, K-means fue elegido por su simplicidad, claridad en los resultados, extendido uso y por tener herramientas específicas que facilitan la programación y el manejo de pruebas y experimentos.

Durante el desarrollo del CE-kCT, se optó por emplear el método del codo, sin embargo al no aportar una solución concreta se empleó el método de la silueta empleando diversas normalizaciones. Inicialmente, como resultado del método de la silueta, se obtuvo una configuración de 10 centroides y se procedió a aplicar el algoritmo clustering k-means para su posicionamiento teniendo en cuenta que la posición final de los centroides es muy dependiente de la inicialización del algoritmo de *K-means*. Estas técnicas de optimización del número de centroides en la clusterización de los datos no ha dado resultados concluyentes posiblemente por el manejo de la base de datos que fue obtenida exclusivamente en simulación y no con datos reales.

Se realizaron 15 pruebas aplicando el algoritmo *k-means* para posicionar los centroides. La decisión de realizar exactamente 15 pruebas para posicionar los centroides mediante el algoritmo *k-means* no fue premeditada, sino que surgió como resultado de un proceso iterativo y experimental. Como resultado, se determinó que la posición final de los centroides sería la media de todos los conjuntos obtenidos a través de las 15 pruebas, garantizando así una representación más precisa de las regiones definidas en el plano BIS-NOX. Se emplea la media porque proporciona una representación central que suaviza las variaciones extremas, integra la información de todas las pruebas para una representación equilibrada y mejora la reproducibilidad y consistencia de los resultados, es decir, permite combinar todos los resultados en uno solo, eliminando los valores extremos y proporcionando una posición central.

Sin embargo, los resultados de las métricas obtenidas en el controlador diseñado, CE-kCT, con un conjunto de 10 centroides no fueron satisfactorios, mostrando unos valores demasiado elevados, indicando una ineficiente agrupación del plano BIS-NOX en centroides, aunque los métodos para determinar su eficiencia en la clasificación, como el método de la silueta, decían lo contrario.

La inconsistencia manifestada en las métricas insatisfactorias se atribuye a la asignación inadecuada del número de centroides empleado, ya que las pruebas realizadas con el método de la silueta no fueron planteadas alcanzando conjuntos de centroides más grandes de 16 centroides. Debido a este motivo se interpreta que no se llegó a conseguir de manera inicial el conjunto adecuado de centroides. Además, se observa una variabilidad considerable en las mediciones de GS entre diferentes monitores, donde los valores se ajustan mucho más a los valores deseados, sugiriendo posibles discrepancias en la interpretación de los datos o en la configuración de los algoritmos de control entre los sistemas evaluados. Por consiguiente sería bueno el realizar un estudio de este comportamiento no esperado, pero puede achacarse a que todos los datos utilizados proceden solo de 12 pacientes virtuales con respuesta a diferentes protocolos y escenarios.

Para validar esta reflexión acerca de la inadecuada asignación del conjunto de centroides, se rea-

lizaron pruebas adicionales con 10 centroides en diferentes condiciones, se calcularon las métricas en escenarios desbalanceados, incluyendo sobremedicación del 20% y dos inframedicaciones del 10% y 20%. Estos desbalances simulan la experiencia del médico anestésista, aunque también otros aspectos como estrés, cansancio y falta de concentración.

Los resultados tampoco fueron favorables, lo que reforzó la decisión de que 10 centroides no eran suficientes para una segmentación óptima del plano BIS-NOX (ver Anexo A.1 para más detalles). Se obtuvo la misma respuesta definida en el párrafo anterior puesto que la base de datos no ha cambiado. En los escenarios desbalanceados mostrados en el ya mencionado Anexo A.1, la inframedicación del 20% produce un GS extremadamente alto en NOX, con un valor de 448, mientras que la sobremedicación del 20% muestra un GS significativamente alto también en el NOX, con un valor de 103. Posiblemente este efecto inesperado hace pensar que el controlador experto resuelve mejor situaciones de sobremedicación, y esto podría atribuirse a la dificultad de contrarrestar los efectos de una inframedicación severa en comparación con la relativa facilidad de interrumpir la administración en situaciones de sobremedicación.

Debido a este motivo, se refuerza la necesidad de explorar conjuntos con un mayor número de centroides para mejorar el agrupamiento del plano BIS-NOX. Esta decisión es beneficiosa ya que se consigue que la segmentación del plano sirva para la base de datos que se tenga, ya sea la actual u otra diferente.

Tomada esta decisión, se exploraron conjuntos de 15, 20, 25 y 30 centroides. La elección de incrementar el número de centroides se fundamentó en la necesidad de reducir los cambios bruscos identificados en las perfusiones de los medicamentos como se muestra en el anexo A.2. Esta decisión tenía como objetivo explorar una variedad más amplia de conjuntos, con el propósito de evaluar su influencia en el agrupamiento del plano BIS-NOX en centroides y, en última instancia, para identificar una solución que minimizara los efectos adversos y mejorara la representación de las regiones de interés, ya que con conjuntos con un número menor de centroides, las perfusiones de los medicamentos no eran estables, es decir, no se encontraban dentro de los valores deseados ni mantenían a los pacientes en un estado anestésico satisfactorio.

Los resultados mostraron que el conjunto de 30 centroides generaba saltos significativos entre las perfusiones de los medicamentos y conducía a valores altos en las métricas utilizadas para evaluar el rendimiento del sistema, por lo que fue descartado como agrupación óptima de centroides.

Llegada a esta conclusión, se realizaron en los diversos escenarios tanto balanceados como desbalanceados las pruebas con 15, 20 y 25 centroides. El conjunto con 20 centroides proporcionó consistentemente los valores más bajos en las métricas ya mencionadas, indicando una mayor precisión y estabilidad en la administración de medicamentos. Este conjunto permitió una partición más refinada del plano BIS-NOX, optimizando la administración de medicamentos y mejorando la respuesta del sistema en diversos escenarios.

El método de clusterización utilizado en este estudio, basado en las métricas explicadas en el apartado 2.2.3, ha demostrado ser efectivo para evaluar el rendimiento del sistema. Los resultados obtenidos reflejan una mejora significativa en la administración de medicamentos anestésicos con el conjunto de 20 centroides. Esto ha sido comprobado mediante la comparación de las métricas de CE-OLP y MTX,

con las obtenidas por CE-kCT, observando una mejoría en las distintas métricas plasmadas en las tablas del apartado 6.3, en las cuales se puede observar que el controlador CE-kCT tiene valores menores de GS y NADIR que los controladores CE-MTX y OLP.

Estos resultados sugieren que un mayor número de centroides mejora el agrupamiento del plano BIS-NOX, siendo el conjunto de 20 centroides la más efectiva, mientras que el número de 30 centroides no mostró mejoras significativas y, en algunos casos, incluso empeoró los resultados.

En resumen, este estudio valida la efectividad del clustering K-means para el agrupamiento del plano BIS-NOX en centroides y destaca la importancia de una cuidadosa selección del número de centroides independientemente de la base de datos empleada, sugiriendo su potencial para mejorar significativamente la administración de medicamentos anestésicos en la práctica clínica.

## 6.5. Conclusiones

En conclusión, la técnica de clustering K-means, combinada con una cuidadosa selección del número de centroides, ha demostrado ser una herramienta poderosa para el agrupamiento del plano BIS-NOX y la optimización de la administración de medicamentos anestésicos utilizando el CLP CE-kCT. Los resultados obtenidos con conjuntos de 20 centroides confirman la eficacia de este enfoque y su potencial para mejorar significativamente la práctica clínica en anestesiología en OLP, pero hay que trabajar en un método fiable para fijar el número de centroides sin depender de la heurística puesto que los resultados de las métricas han sido muy sensibles al tamaño del conjunto.

Para refrendar la afirmación anterior se compararon los tres controladores: OLP, CE-MTX y CE-kCT, en los escenarios balanceados y desbalanceados. Respecto a los escenarios balanceados, el controlador OLP mostró valores de GS para BIS y NOX de 39 y 44 respectivamente, indicando una administración menos precisa. En contraste, el controlador CE-MTX logró valores menores con GS de 19 para BIS y 34 para NOX, demostrando una mejor precisión que OLP. Por su parte, CE-kCT también mantuvo valores competitivos con GS de 19 para BIS y 31 para NOX en el escenario balanceado, mostrando una, aunque leve, mayor mejoría en el rendimiento

Los valores de NADIR obtenidos en los escenarios balanceados revelan una tendencia general de inframedicación por parte de todos los controladores. Teniendo como referencia el target, el controlador OLP mostró los valores más bajos, con BIS en 9 y NOX en 0, indicando una administración de medicamentos significativamente inferior a lo deseado. Los controladores CE-MTX y CE-kCT, aunque también presentaron valores de NADIR inferiores a los objetivos, demostraron un mejor rendimiento con BIS en 28 y 29, y NOX en 11 y 12, respectivamente. Estos resultados sugieren que los controladores CE-MTX y CE-kCT, y sobretodo el CE-kCT, son más efectivos en mantener los niveles de BIS y NOX más cercanos a los objetivos deseados en comparación con el controlador OLP, indicando un mayor rendimiento.

## 7. Presupuesto

El desarrollo de este proyecto se llevó a cabo haciendo uso de recursos disponibles en el entorno universitario, sin incurrir en costos significativos. Se ha utilizado para trabajar el software MATLAB<sup>TM</sup> y Simulink<sup>TM</sup>, proporcionado a través de las licencias institucionales disponibles para los estudiantes.

Dado que no se realizaron inversiones externas ni se adquirieron materiales específicos para la ejecución del proyecto, los costos asociados han sido nulos.

## 8. Impacto del Proyecto

El presente proyecto tiene el potencial de generar un impacto significativo en diversos ámbitos, desde la mejora de la calidad de la atención médica hasta el impulso de la innovación tecnológica y la promoción de la sostenibilidad. A continuación, se detallan las implicaciones sociales, de salud y seguridad, ambientales, económicas, tecnológicas e industriales, así como la contribución a los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS):

Implicaciones Sociales Al automatizar y optimizar el proceso de control anestésico, el proyecto puede contribuir a una atención médica más eficiente y segura en entornos quirúrgicos. Esto podría mejorar la experiencia de los pacientes al reducir los riesgos asociados con la anestesia y garantizar una atención más personalizada y efectiva por parte de los médicos anestesistas.

Implicaciones de Salud y Seguridad La implementación de sistemas de control basados en inteligencia artificial puede prevenir complicaciones y reducir el riesgo de eventos adversos durante los procedimientos quirúrgicos. Al garantizar una administración precisa de la anestesia y monitorizar continuamente el estado del paciente, se pueden mejorar los resultados clínicos y reducir las tasas de complicaciones postoperatorias.

Implicaciones Ambientales Aunque el proyecto no tiene un impacto directo en el medio ambiente, su contribución a una atención médica más eficiente podría tener implicaciones indirectas en términos de reducción de residuos médicos y recursos utilizados en tratamientos prolongados debido a complicaciones evitables.

Implicaciones Económicas La optimización en la administración de la anestesia y la reducción de la necesidad de intervenciones adicionales podrían resultar en ahorros significativos en los costos de atención médica y recursos hospitalarios. Esto podría tener un impacto positivo en la eficiencia y sostenibilidad económica del sistema de salud.

Implicaciones Tecnológicas e Industriales El desarrollo y aplicación de sistemas de control basados en inteligencia artificial pueden impulsar avances significativos en la integración de tecnologías de vanguardia en entornos médicos. Esto puede promover la adopción de soluciones innovadoras en otros campos de la medicina y fomentar el desarrollo de nuevas tecnologías médicas.

Contribución a los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) El proyecto está alineado con varios Objetivos de Desarrollo Sostenible de las Naciones Unidas, incluidos el ODS 3 (Salud y Bienestar) al mejorar la calidad de la atención médica, el ODS 9 (Industria, Innovación e Infraestructura) al promover la innovación tecnológica en el sector médico, y el ODS 11 (Ciudades y Comunidades Sostenibles) al contribuir a la mejora de los sistemas de salud en entornos urbanos.

## 9. Trabajos Futuros

Para la continuidad de este proyecto, se propone una serie de mejoras y aportaciones que podrían enriquecer los resultados obtenidos.

En primer lugar, se pueden explorar diferentes técnicas de normalización de datos, que podrían mejorar la precisión y consistencia del clustering aplicado. Además, la introducción de una tercera dimensión en el análisis, referida al NMB, puede proporcionar una visión más completa y detallada de el agrupamiento del plano BIS-NOX actual.

La aplicación de otros métodos de clusterización, más allá de *K-means*, representa una alternativa interesante de investigación. Además, se podría investigar la efectividad del controlador al perseguir otros objetivos o "*targets*" en el plano BIS-NOX.

Finalmente, otra propuesta en relación con el proyecto propuesto es fijar un centroide en la posición del target, como 50/30, y comprobar la efectividad del sistema.

Estas iniciativas son posibles propuestas a trabajos futuros que pueden aumentar la eficacia del controlador experto diseñado y ampliar su aplicabilidad.

## Referencias

- [1] J. C. Bocanegra, L. F. Botero y L. A. Tafur. *Anestesia balanceada*. Bogotá: Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación, 2015.
- [2] Carlos E Castañeda et al. «Personalized asymmetric multiple PID to automatize the procedure of intravenous general anesthesia». En: *Journal of Process Control* 128 (2023), pág. 103019.
- [3] Ángel Fernández Soriano. «Diseño de un emulador de la tecnología en simulador de protocolos anestésicos mediante el análisis de calidad del monitor BISTM». No Publicado. Madrid, sep. de 2023. URL: <https://oa.upm.es/77346/>.
- [4] Digital Sound & Music. *Algorithms for Audio Companding and Compression*. URL: <https://digitalsoundandmusic.com/5-3-8-algorithms-for-audio-companding-and-compression/>.
- [5] Joel Willian Santos. *Ley A y Ley Mu*. Actualizada 26 de Febrero de 2015. 2015. URL: <https://prezi.com/gul4lceu5bgn/ley-a-y-ley-mu/>.
- [6] Michel M. R. F. Struys et al. *Comparison of Closed-loop Controlled Administration of Propofol Using Bispectral Index as the Controlled Variable versus “Standard Practice” Controlled Administration*. 2001. URL: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/95/1/6/39080/Comparison-of-Closed-loop-Controlled>.
- [7] E. Turban. *Decision Support and Expert Systems*. 4ta. EE.UU.: Prentice-Hall, 1995.
- [8] Deniz Tuzsuz. *Función sigmoidea*. 2024. URL: <https://www.learndatasci.com/glossary/sigmoid-function/>.

## A. Anexos

### A.1. Detalles del SINEXCO CLUSTER con 10 centroides en escenarios desbalanceados

Este anexo proporciona información relevante sobre el rendimiento del controlador con 10 centroides en escenarios desbalanceados, incluyendo métricas y gráficos detallados.

Esta información es importante para entender el comportamiento del sistema y justificar por qué se descartó esta configuración en favor de opciones más efectivas desarrolladas del mismo modo posteriormente.

Primero se mostrarán los resultados de los 10 centroides iniciales en un escenario desbalanceado mediante una inframedicación del 10%.

Entonces se mostrarán los resultados de los 10 centroides iniciales en un escenario desbalanceado mediante una inframedicación del 20% y por último, se mostrarán los resultados de los 10 centroides iniciales en un escenario desbalanceado mediante una sobremedicación del 20%.

Escenario desbalanceado con inframedicación del 10%:

	BIS	NOX
MDPE	3	47
MDPAE	9	47
WOBBLE	4	14
RANGE	78	36
NADIR	31	19
GS	17	196

Cuadro 20: Métricas con 10 centroides, escenario desbalanceado con inframedicación del 10%

En la figura 21 se puede observar cómo las perfusiones de medicamento son cambiantes, como en el caso del escenario balanceado.

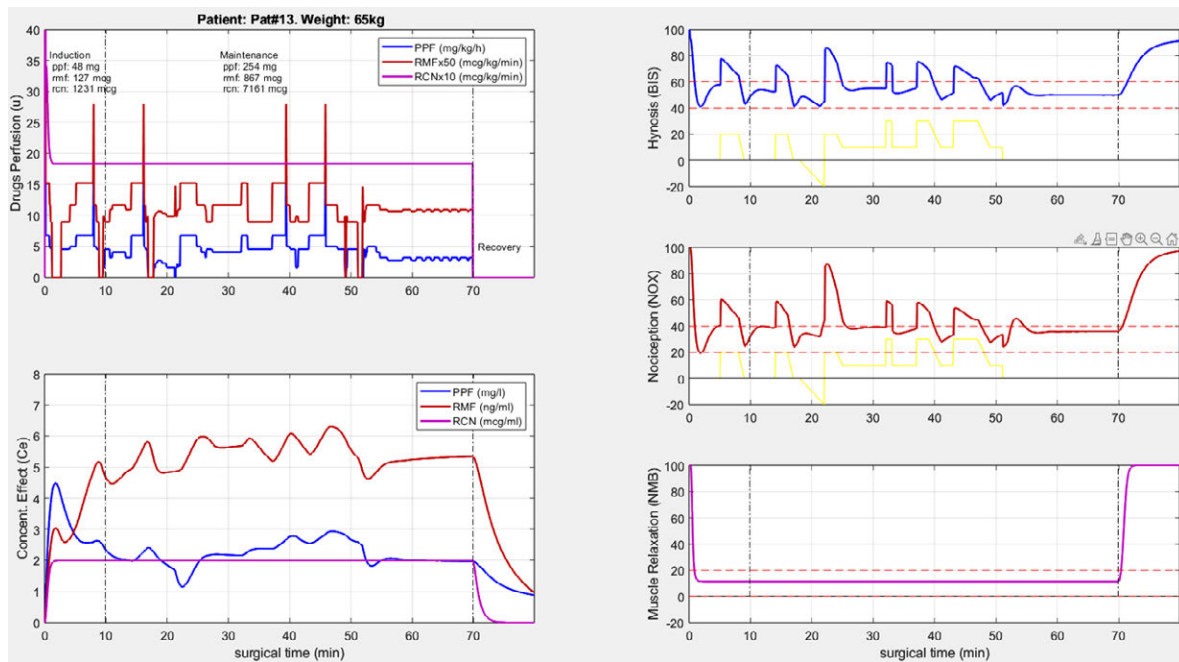


Figura 21: Efectos con 10 centroides, escenario desbalanceado con inframedicación del 10%. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

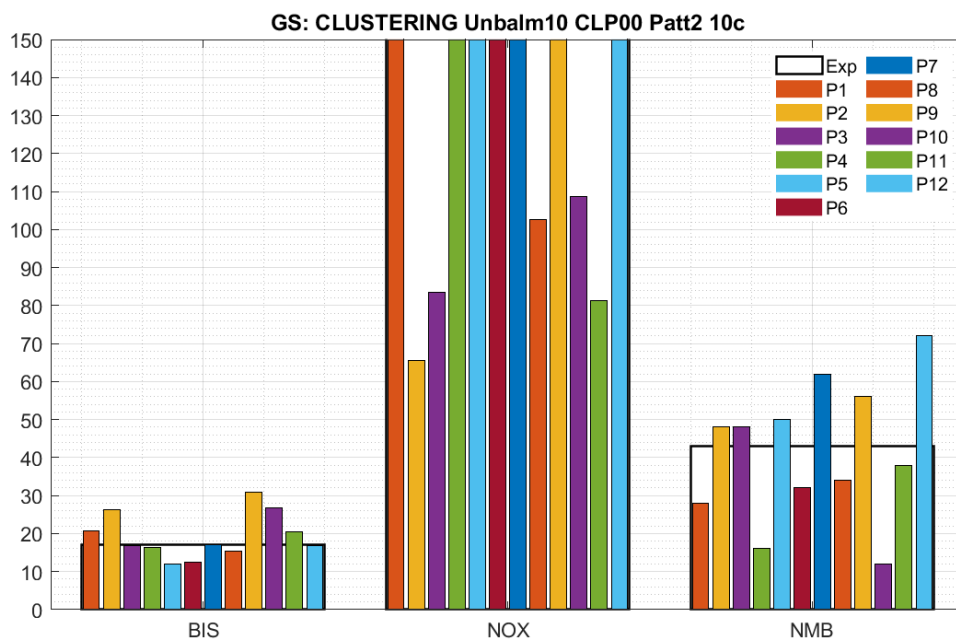


Figura 22: GS en un escenario desbalanceado con inframedicación del 10% con 10 centroides

Escenario desbalanceado con inframedicacion del 20 %:

	BIS	NOX
MDPE	8	55
MDPAE	10	55
WOBBLE	3	16
RANGE	69	24
NADIR	33	18
GS	18	448

Cuadro 21: Métricas con 10 centroides, desbalanceo inframedicación del 20 %

Se puede observar en la gráfica 23 cómo las perfusiones de medicamento no son lineales, como en el caso del escenario balanceado.

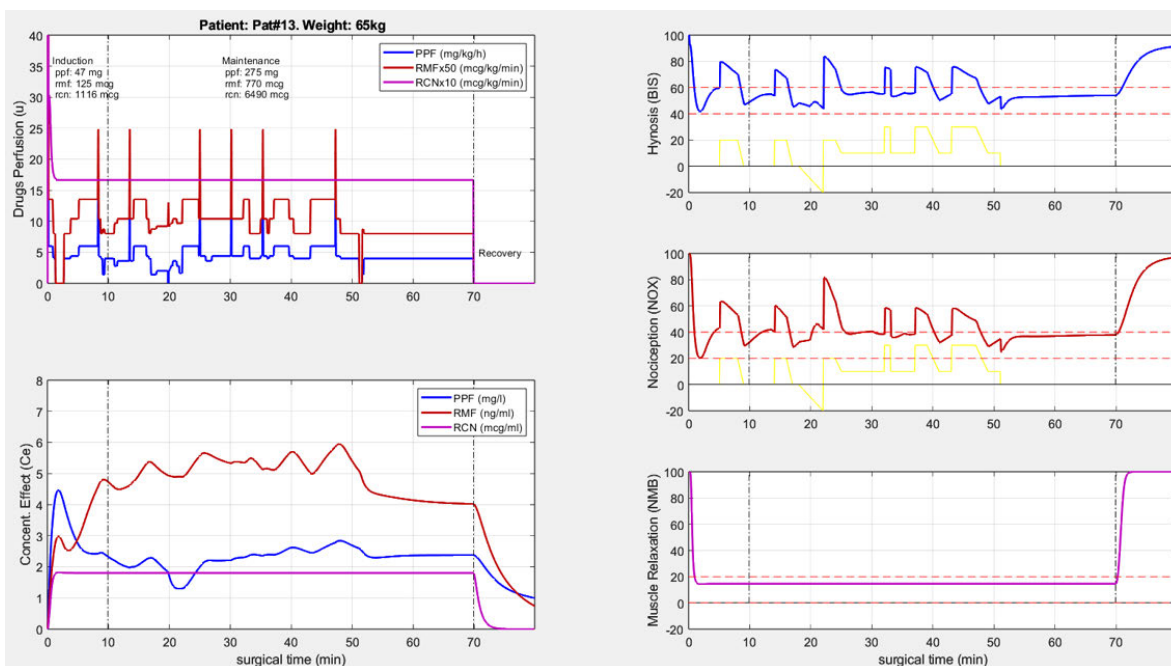


Figura 23: Efectos con 10 centroides, desbalanceo con inframedicación del 20 %. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB

Escenario desbalanceado con sobremedicacion del 20 %:

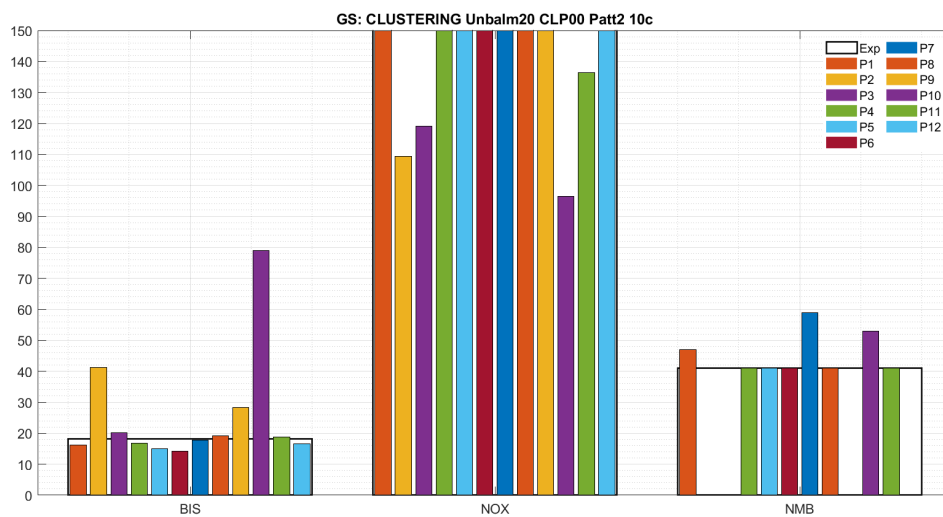


Figura 24: GS en un escenario desbalanceado con inframedicación del 20% con 10 centroides

	BIS	NOX
MDPE	-4	36
MDPAE	10	36
WOBBLE	3	13
RANGE	85	47
NADIR	30	16
GS	16	103

Cuadro 22: Métricas con 10 centroides, desbalanceo con sobremedicación del 20%

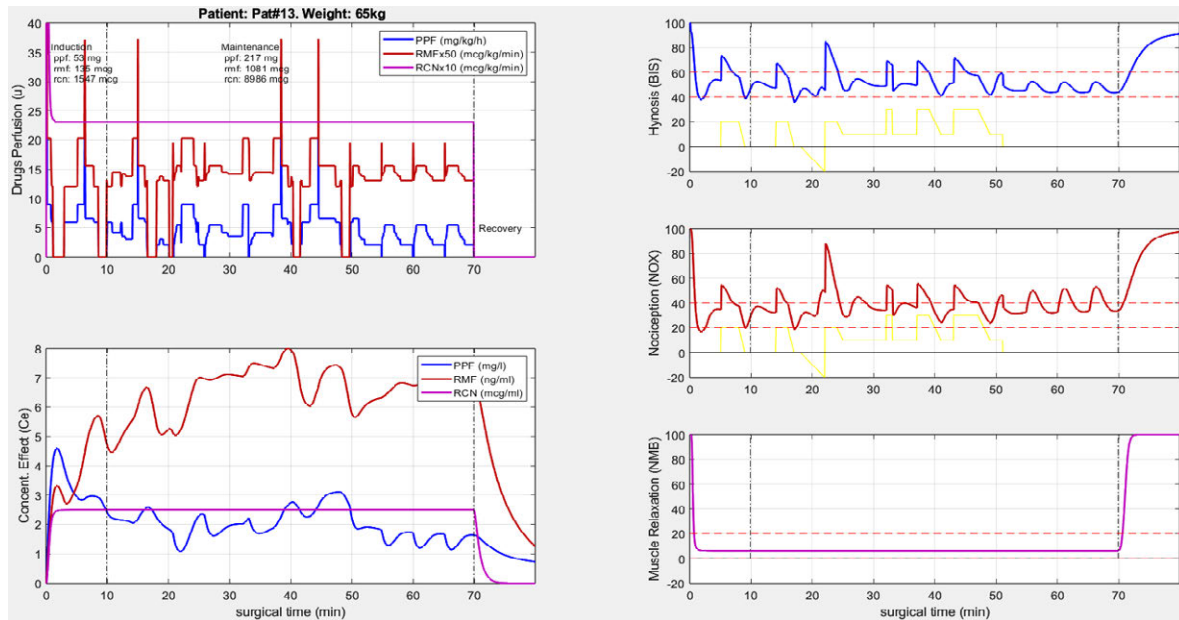


Figura 25: Efectos con 10 centroides, desbalanceo con sobremedicación del 20%. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB

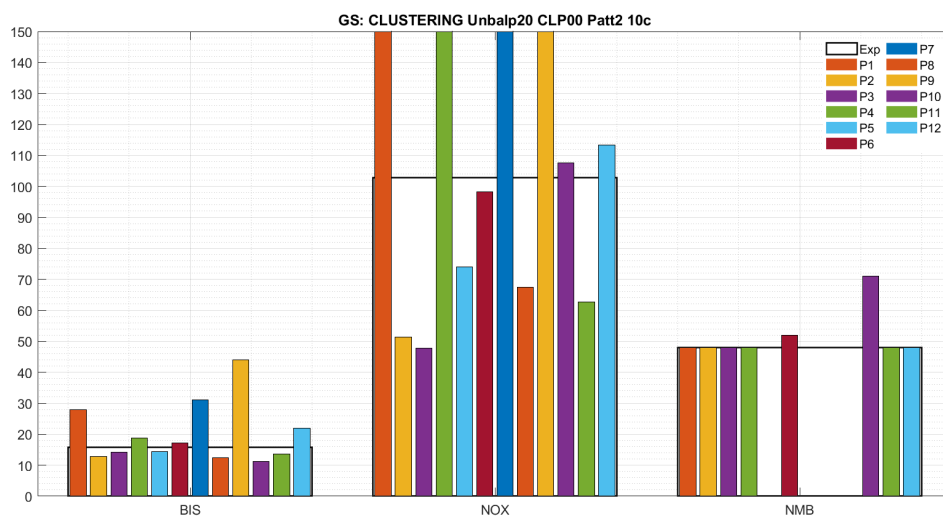


Figura 26: GS en un escenario desbalanceado con sobremedicación del 20% con 10 centroides

## A.2. Detalles de las métricas para la nueva configuración de 10 centroides en escenarios balanceados

En esta sección se presentan los detalles de las métricas obtenidas para la nueva configuración de 10 centroides, que siguieron siendo insatisfactorias.

Los resultados obtenidos indicaron que, a pesar de la sugerencia inicial del método de la silueta de utilizar 10 centroides, el desempeño del sistema no fue satisfactorio. Esto se reflejó en valores elevados de GS, especialmente en el caso del NOX como se puede ver en las siguientes tablas de resultados.

Escenario balanceado prueba 2:

MDPE	7	53
MDAPE	10	53
WOBBLE	3	16
RANGE	72	31
NADIR	35	16
GS	16	325

Cuadro 23: Métricas con 10 centroides, escenario balanceado, prueba 2

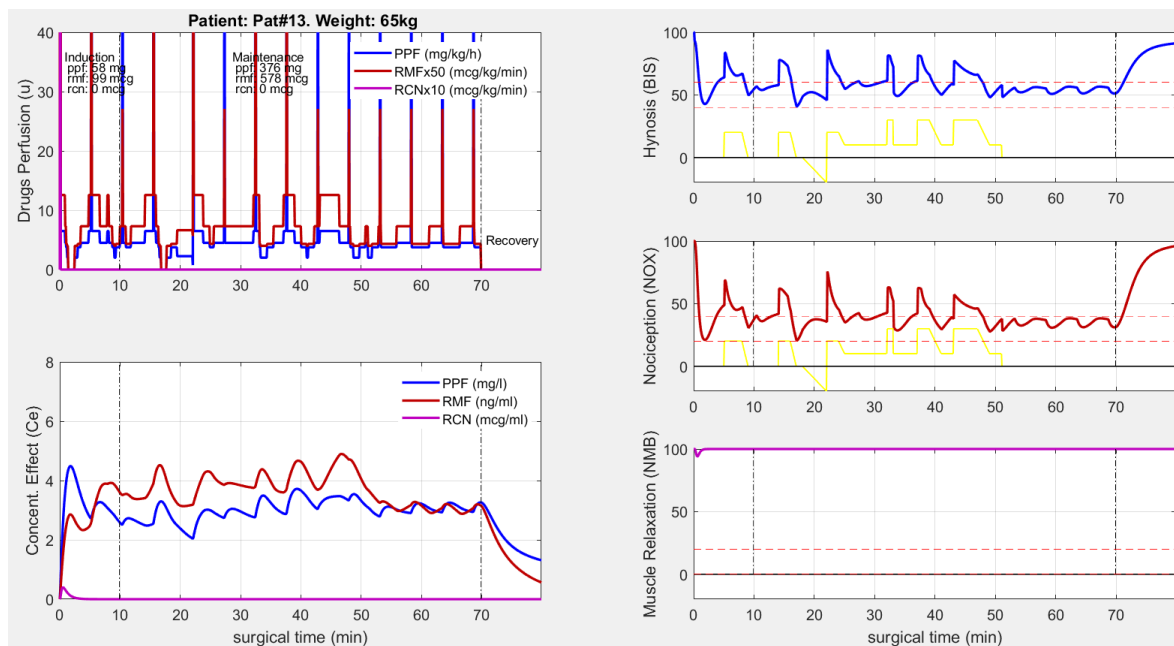


Figura 27: Efectos de la medicación en la segunda prueba con 10 centroides.

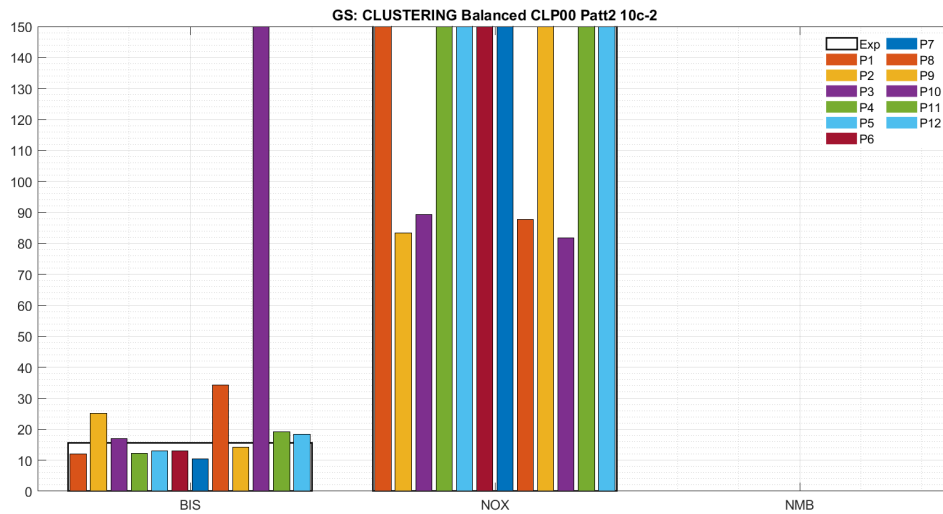


Figura 28: GS en un escenario balanceado con 10 nuevos centroides

### A.3. Detalles de las métricas para el conjunto de 15 centroides

Este anexo proporciona información relevante sobre el rendimiento del controlador con 15 centroides en escenarios balanceados y desbalanceados, incluyendo métricas y gráficos detallados en las 5 pruebas realizadas de cada escenario.

Escenario balanceado:

	BIS	NOX
MDPE	-8	16
MDPAE	12	19
WOBBLE	4	9
RANGE	77	70
NADIR	29	14
GS	18	35

Cuadro 24: Métricas con 15 centroides, escenario balanceado. Prueba 1

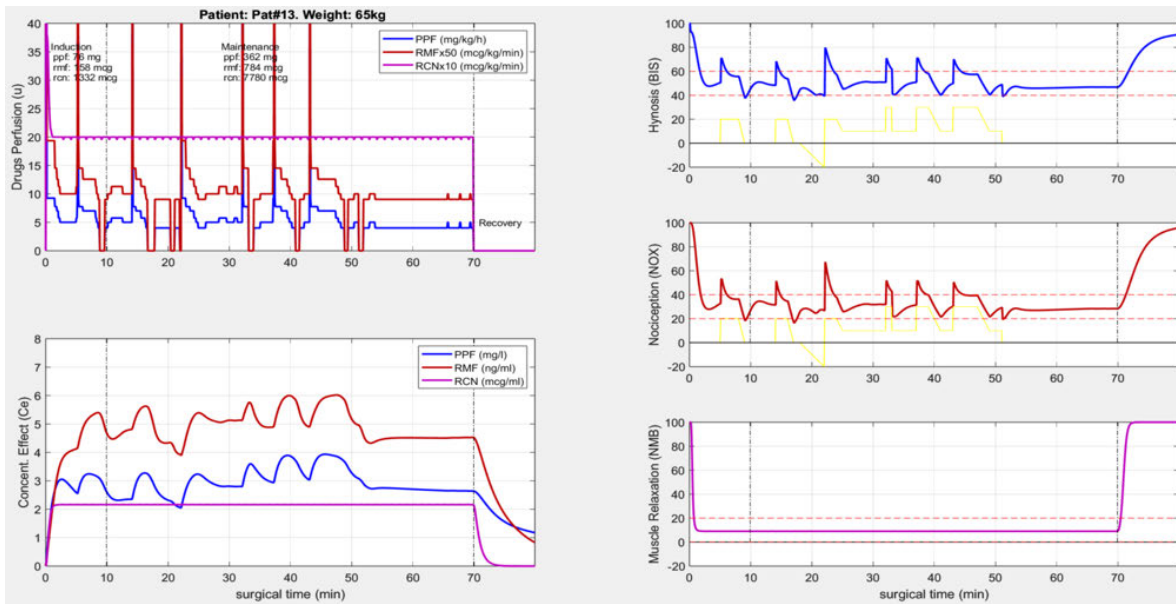


Figura 29: Efectos con 15 centroides, balanceado, prueba 1. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

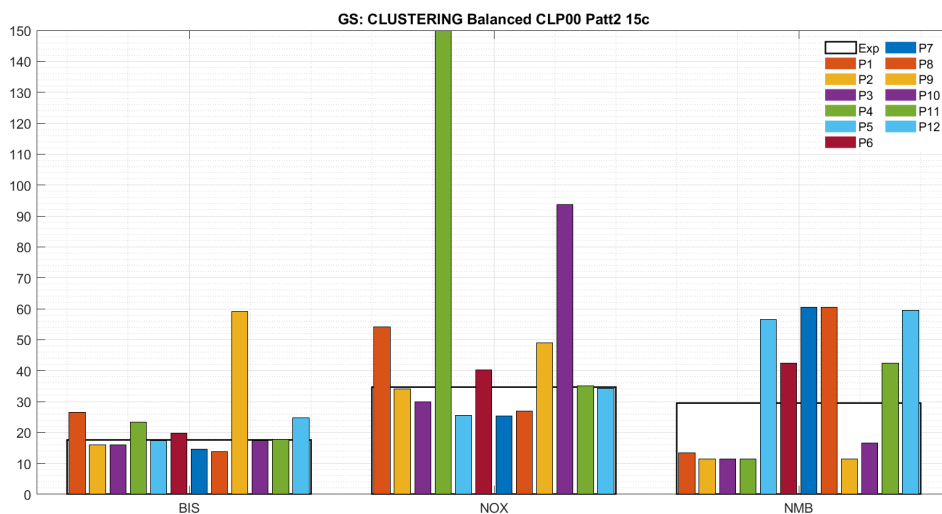


Figura 30: GS en un escenario balanceado con 15 centroides prueba 1

	BIS	NOX
MDPE	-8	12
MDPAE	13	17
WOBBLE	3	10
RANGE	77	76
NADIR	29	12
GS	20	31

Cuadro 25: Métricas con 15 centroides, escenario balanceado prueba 2

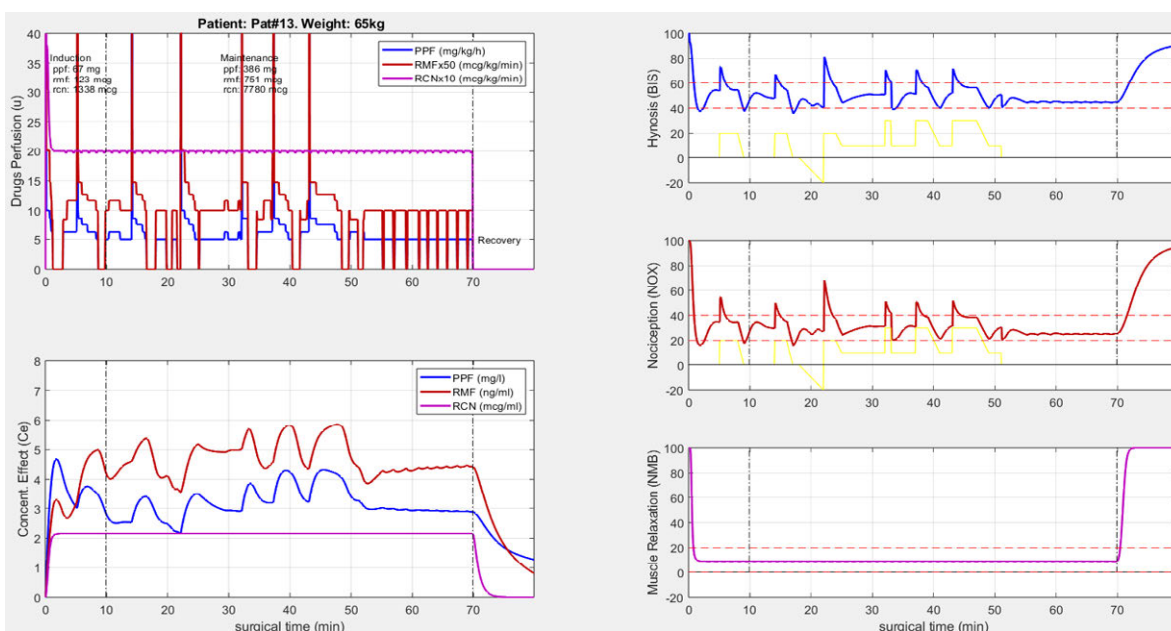


Figura 31: Efectos con 15 centroides, balanceo prueba 2. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

	BIS	NOX
MDPE	-8	17
MDPAE	12	21
WOBBLE	4	11
RANGE	78	67
NADIR	28	14
GS	17	37

Cuadro 26: Métricas con 15 centroides, escenario balanceado prueba 3

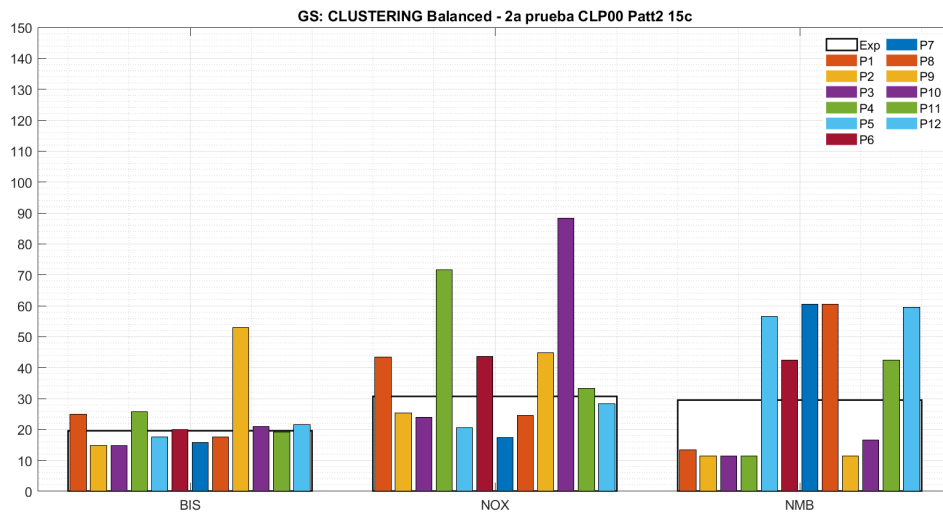


Figura 32: GS en un escenario balanceado con 15 centroides prueba 2

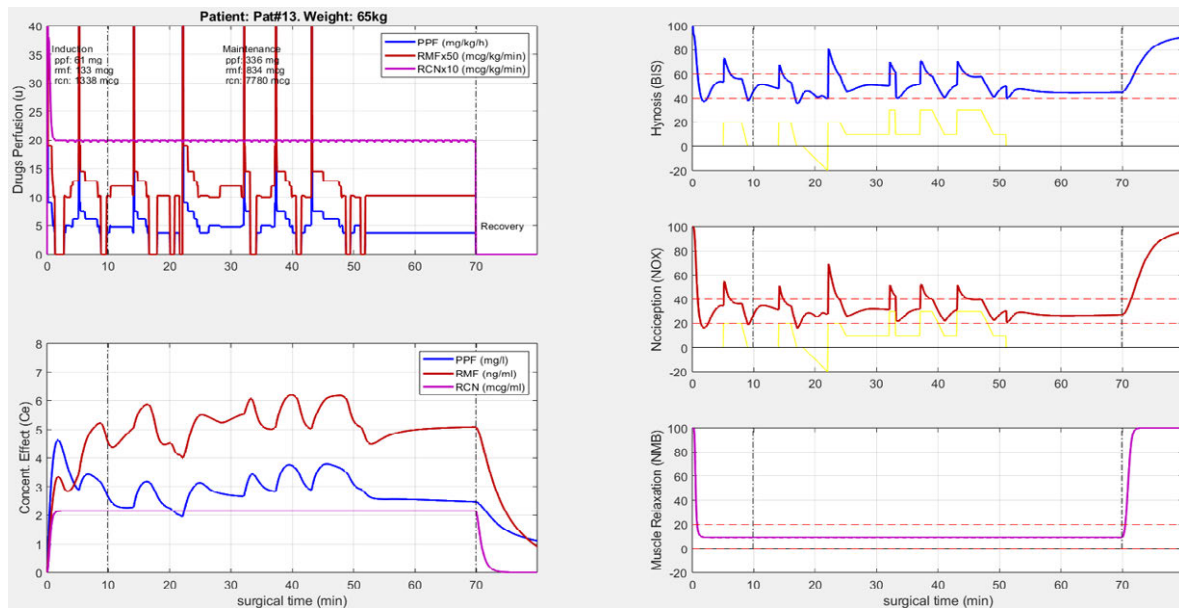


Figura 33: Efectos, 15 centroides, escenario balanceado prueba 3. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

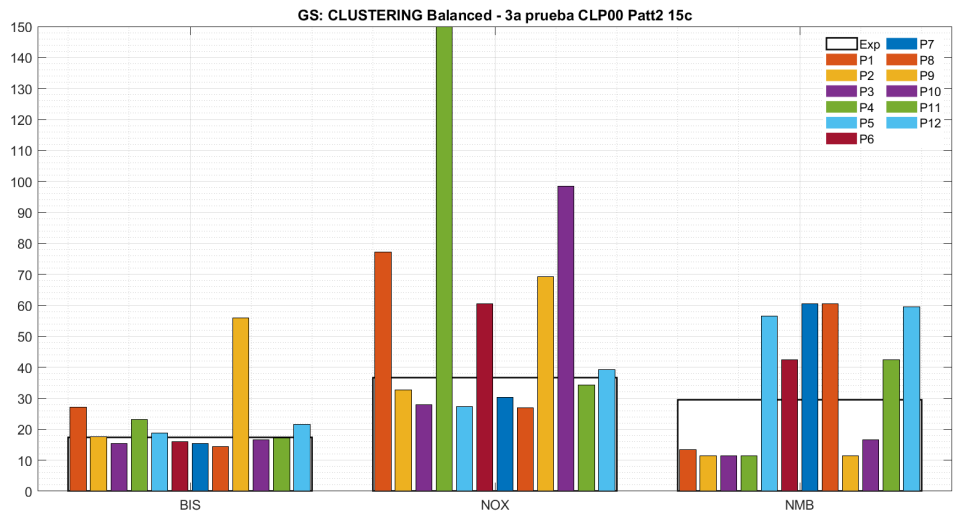


Figura 34: GS en un escenario balanceado con 15 centroides prueba 3

	BIS	NOX
MDPE	-8	17
MDPAE	12	21
WOBBLE	3	10
RANGE	77	70
NADIR	29	14
GS	18	35

Cuadro 27: Métricas con 15 centroides, escenario balanceado prueba 4

Escenario desbalanceado con inframedicación 10 %:

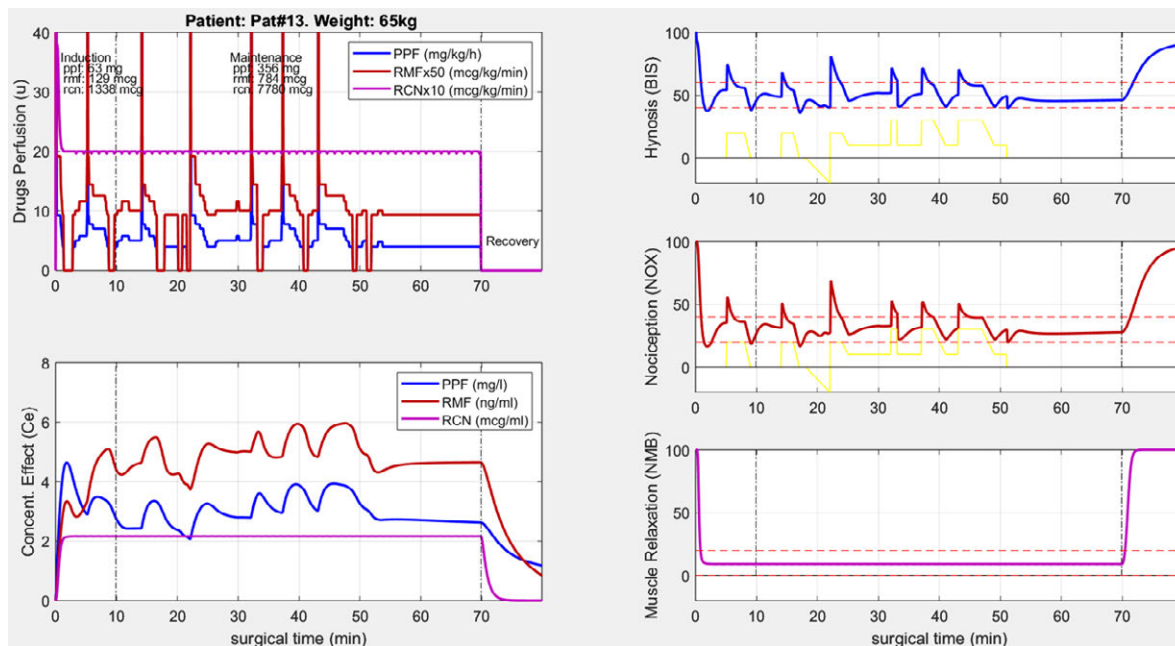


Figura 35: Efectos, 15 centroides, balanceado prueba 4. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

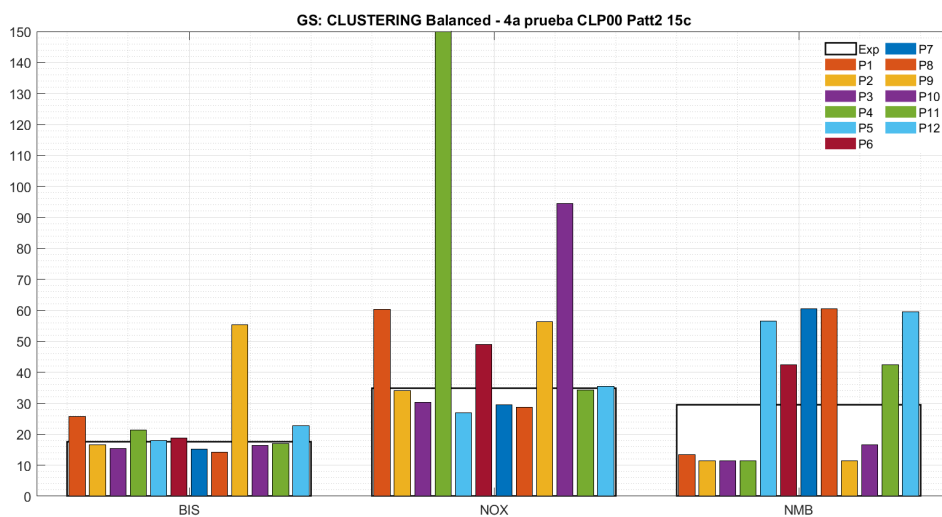


Figura 36: GS en un escenario balanceado con 15 centroides prueba 4

	BIS	NOX
MDPE	-9	18
MDPAE	12	21
WOBBLE	3	10
RANGE	76	72
NADIR	29	14
GS	18	37

Cuadro 28: Métricas con 15 centroides, escenario balanceado prueba 5

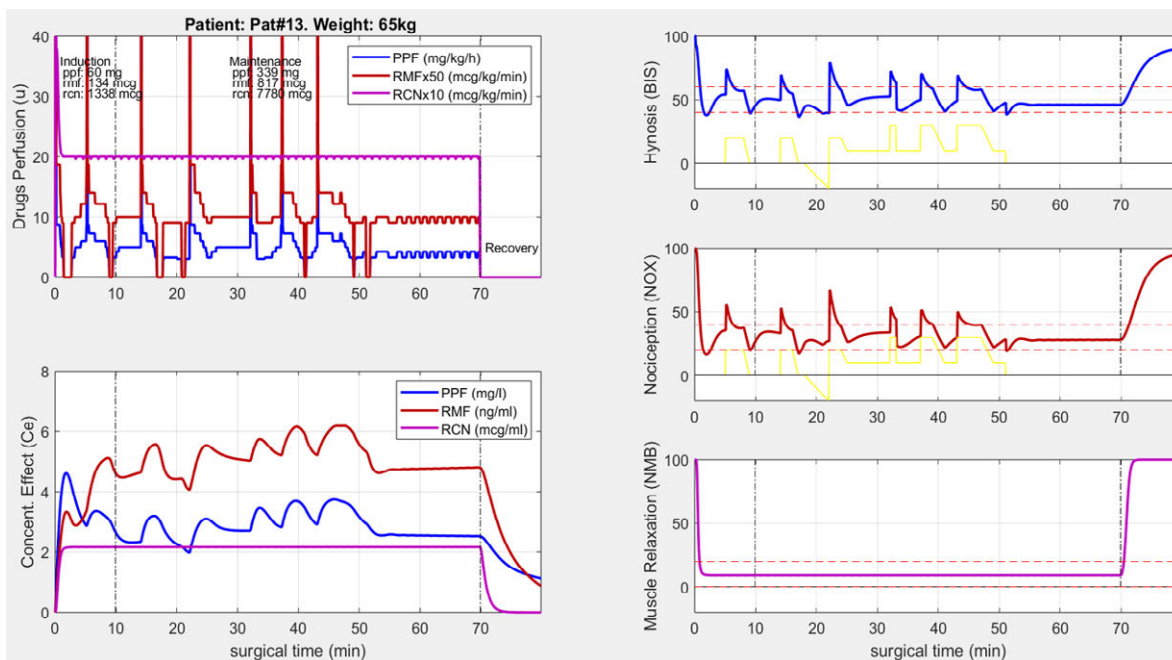


Figura 37: Efectos, 15 centroides, escenario balanceado prueba 5. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

	BIS	NOX
MDPE	-7	19
MDPAE	12	22
WOBBLE	4	12
RANGE	77	65
NADIR	31	19
GS	18	44

Cuadro 29: Métricas con 15 centroides, escenario desbalanceado con inframedicación del 10%

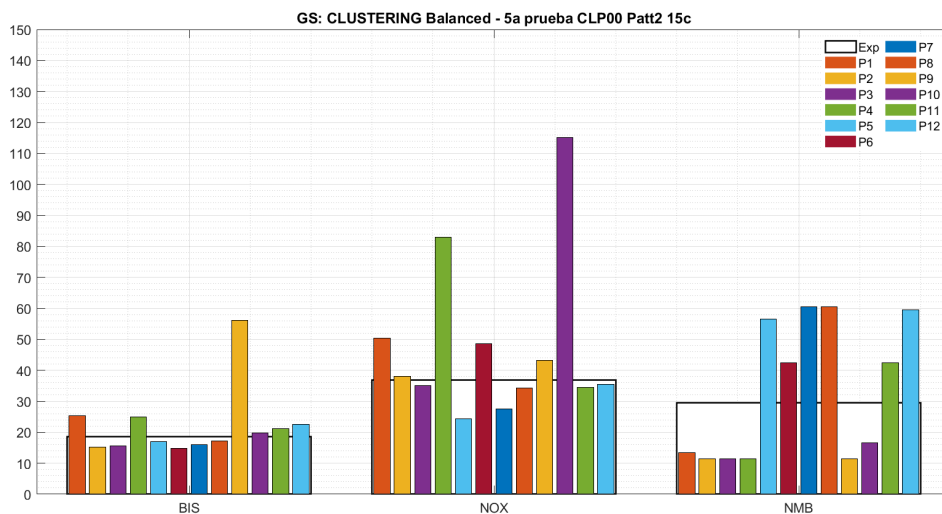


Figura 38: GS en un escenario balanceado con 15 centroides prueba 5

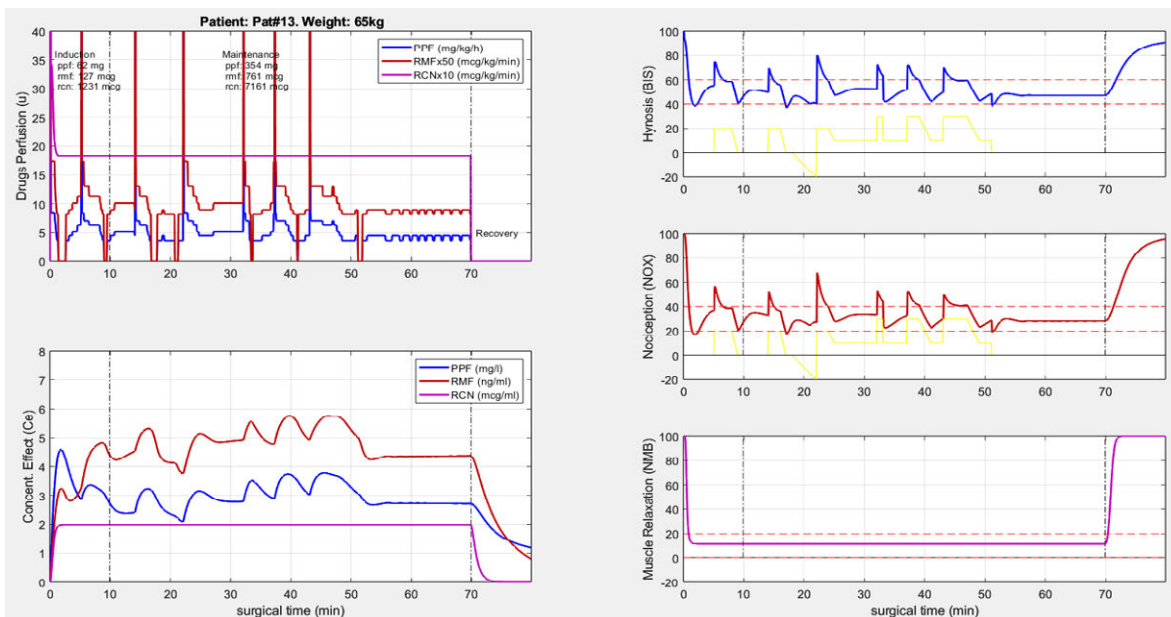


Figura 39: Efectos, 15 centroides, escenario desbalanceado con inframedicación del 10%. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

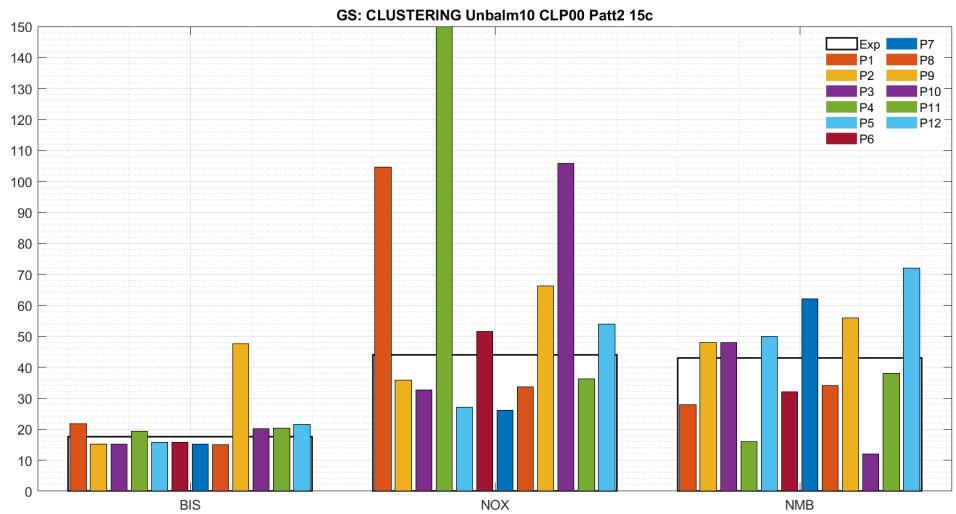


Figura 40: GS en un escenario desbalanceado con inframedicación 10 % prueba 1

Escenario desbalanceado con inframedicación 20 %:

	BIS	NOX
MDPE	-3,25	24,75
MDPAE	10,50	26,50
WOBBLE	3,00	10,25
RANGE	72,48	62,86
NADIR	32,59	17,60
GS	18,63	58,46

Cuadro 30: Métricas con 15 centroides, escenario desbalanceado con inframedicación del 20 %, prueba 1

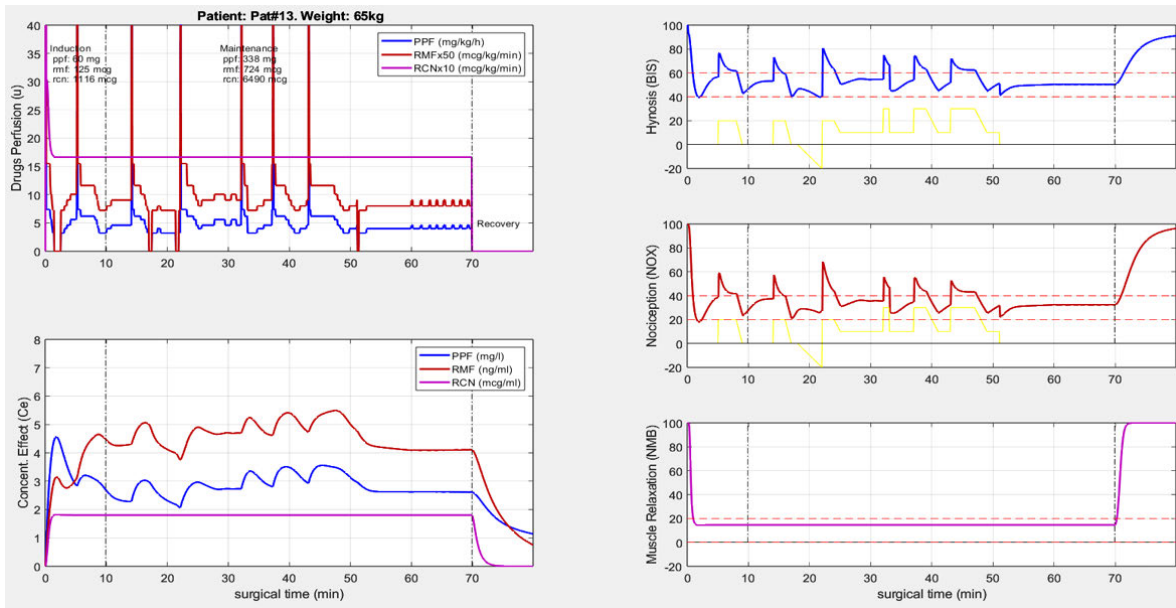


Figura 41: Efectos, 10 centroides, escenario desbalanceado con inframedicación del 20%, prueba 1. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

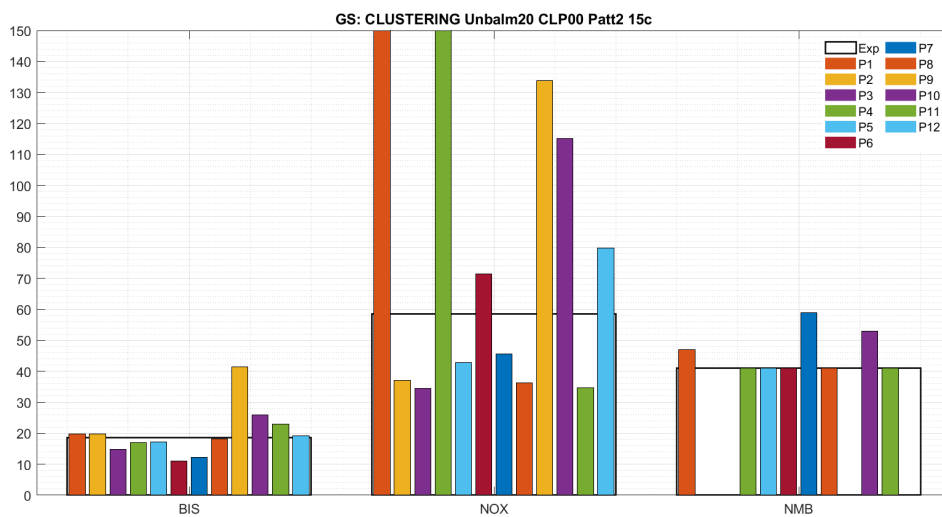


Figura 42: GS en un escenario Desbalanceado con Inframedicación 20%, prueba 1.

	BIS	NOX
MDPE	-4	22
MDPAE	10	25
WOBBLE	3	9
RANGE	77	62
NADIR	30	13
GS	19	47

Cuadro 31: Métricas con 15 centroides, escenario desbalanceado con inframedicación del 20 %, prueba 2

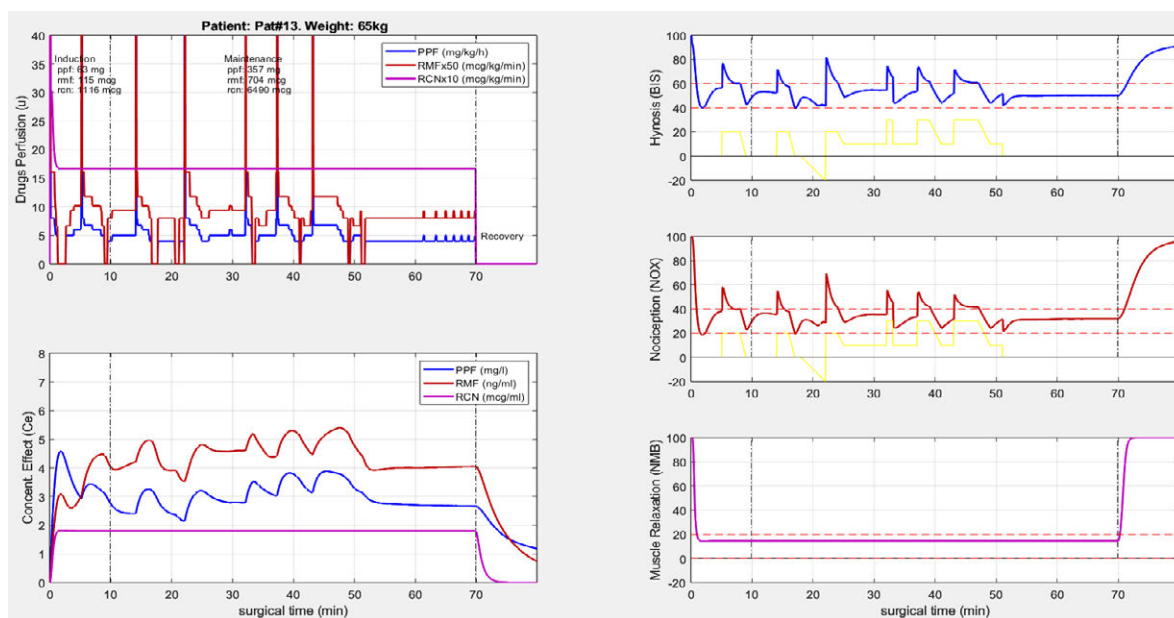


Figura 43: Efectos con 10 centroides, escenario desbalanceado con inframedicación del 20 %, prueba 2. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

	BIS	NOX
MDPE	-3	31
MDPAE	10	31
WOBBLE	4	14
RANGE	76	51
NADIR	29	15
GS	17	88

Cuadro 32: Métricas con 15 centroides, escenario desbalanceado con inframedicación del 20 %, prueba 3

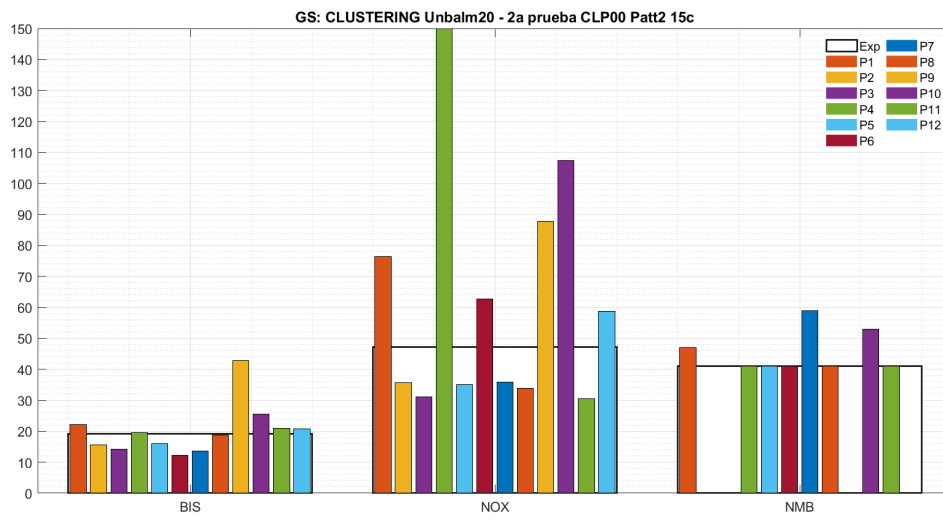


Figura 44: GS en un escenario Desbalanceado con Inframedicación 20%, prueba 2.

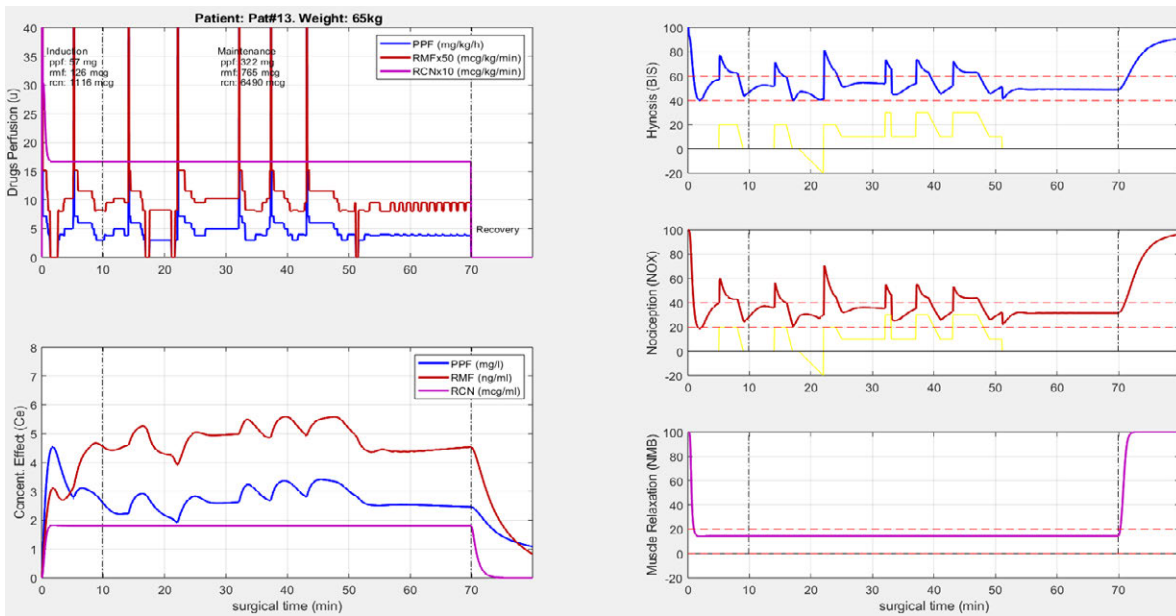


Figura 45: Efectos, 10 centroides, escenario desbalanceado con inframedicación del 20%, prueba 3. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

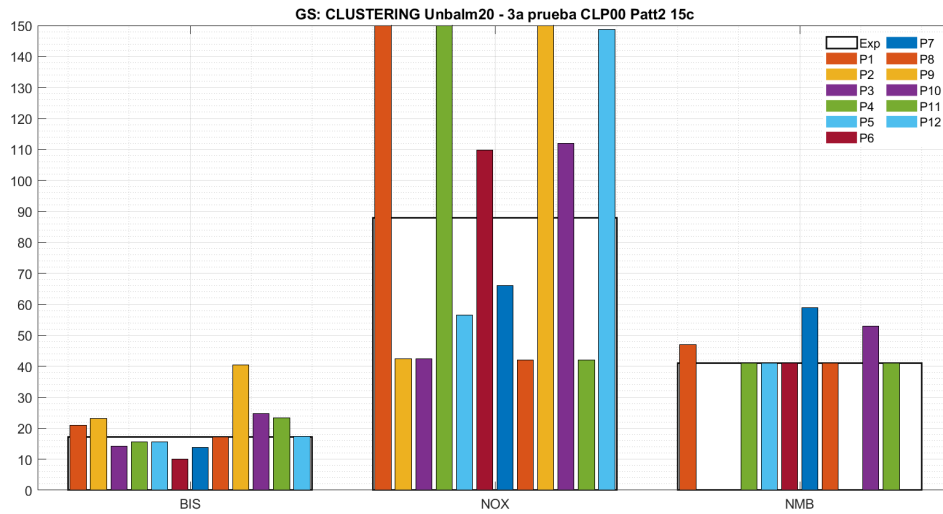


Figura 46: GS en un escenario Desbalanceado con Inframedicación 20%, prueba 3.

	BIS	NOX
MDPE	-3	27
MDPAE	10	28
WOBBLE	3	13
RANGE	76	54
NADIR	29	16
GS	18	64

Cuadro 33: Métricas con 15 centroides, escenario desbalanceado, inframedicación 20%, prueba 4

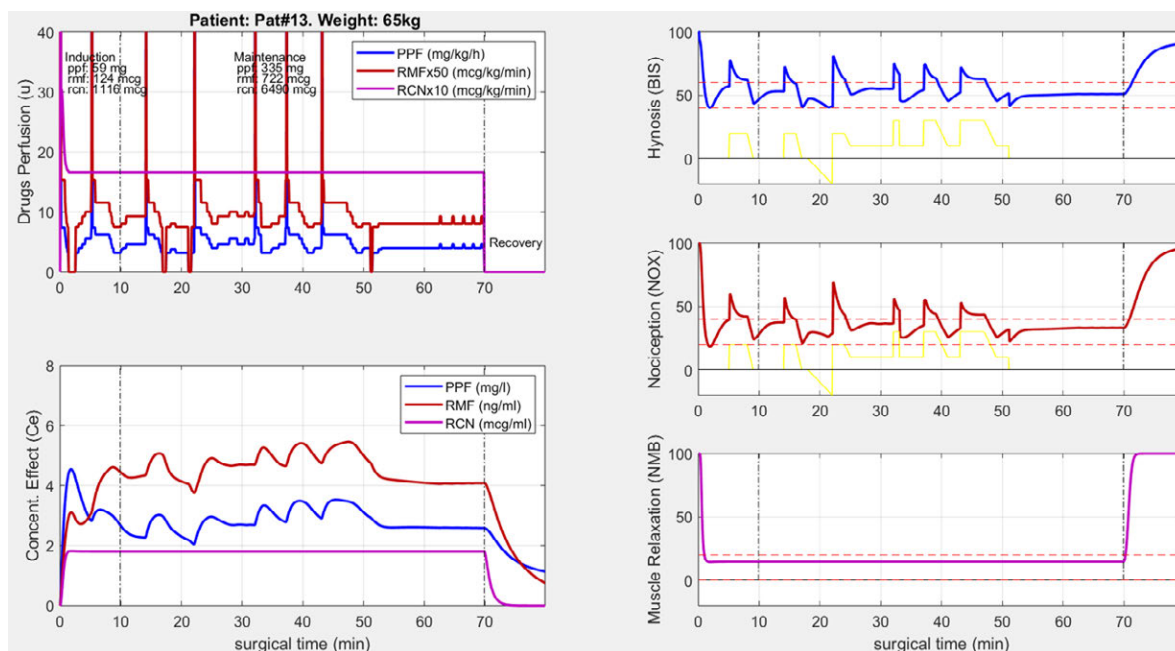


Figura 47: Efectos con 10 centroides en un escenario desbalanceado con inframedicación del 20%, prueba 4. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

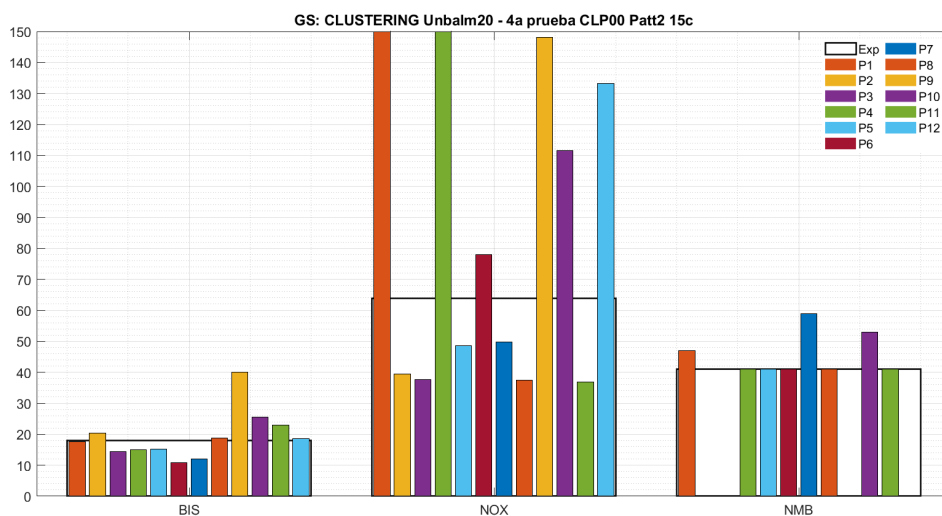


Figura 48: GS en un escenario Desbalanceado con Inframedicación 20%, prueba 4.

	BIS	NOX
MDPE	-2	31
MDPAE	10	31
WOBBLE	4	10
RANGE	74	54
NADIR	30	14
GS	19	66

Cuadro 34: Métricas con 15 centroides, escenario desbalanceado, inframedicación 20%, prueba 5

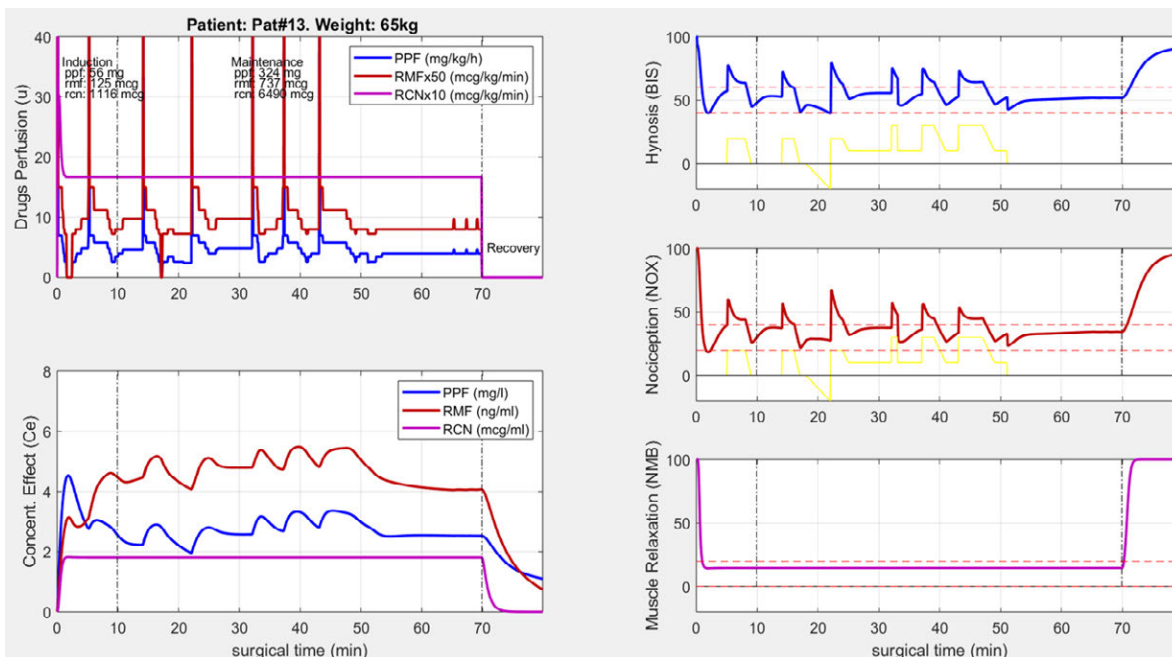


Figura 49: Efectos con 10 centroides en un escenario desbalanceado con inframedicación del 20%, prueba 5. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

Escenario desbalanceado con sobremedicación 20%:

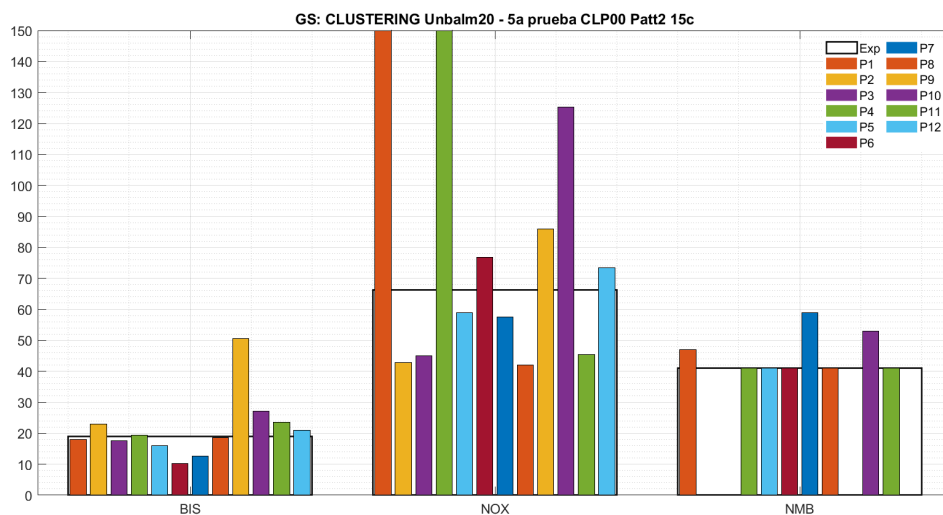


Figura 50: GS en un escenario Desbalanceado con Inframedicación 20%, prueba 5.

	BIS	NOX
MDPE	-12	5
MDPAE	15	17
WOBBLE	4	10
RANGE	75	84
NADIR	30	16
GS	25	32

Cuadro 35: Métricas con 15 centroides, escenario desbalanceado, sobremedicación 20%, prueba 1

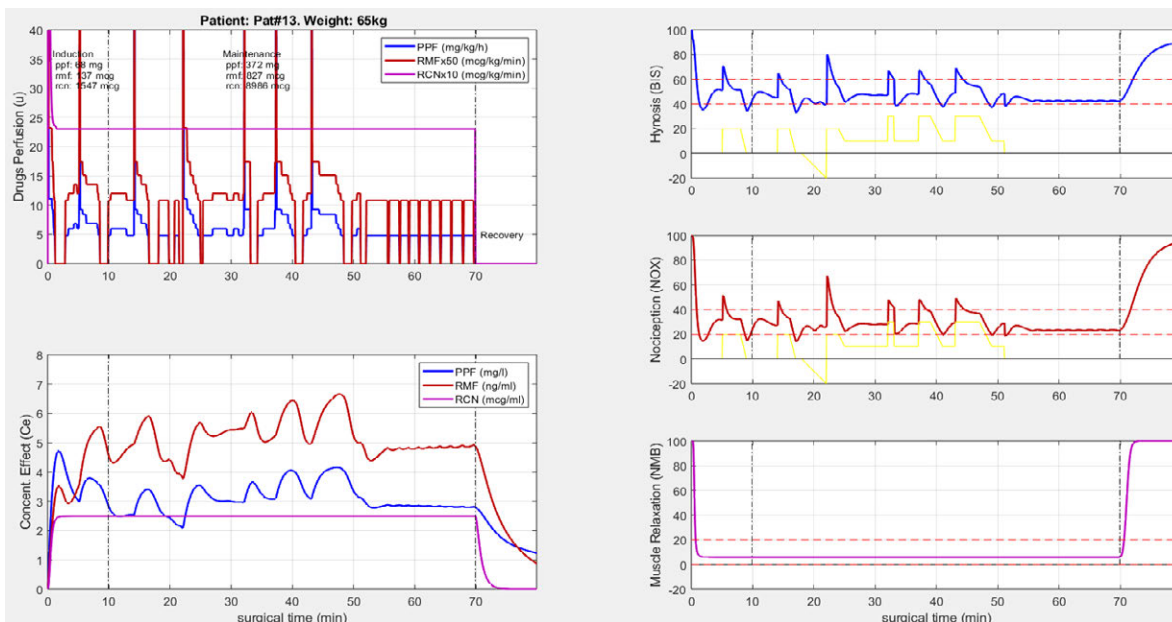


Figura 51: Perfusión de medicación 15 centroides escenario desbalanceado con sobremedicación 20%, prueba 1.

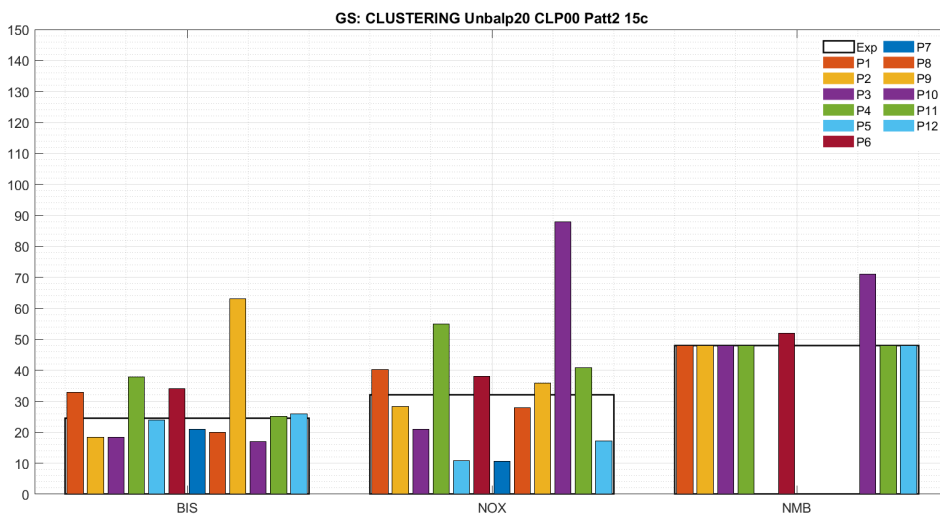


Figura 52: Efectos con 10 centroides en un escenario desbalanceado con sobremedicación del 20%, prueba 1. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

	BIS	NOX
MDPE	-11	7
MDPAE	14	14
WOBBLE	3	9
RANGE	70	82
NADIR	24	11
GS	20	27

Cuadro 36: Métricas con 15 centroides, escenario desbalanceado, sobremedicación 20%, prueba 2

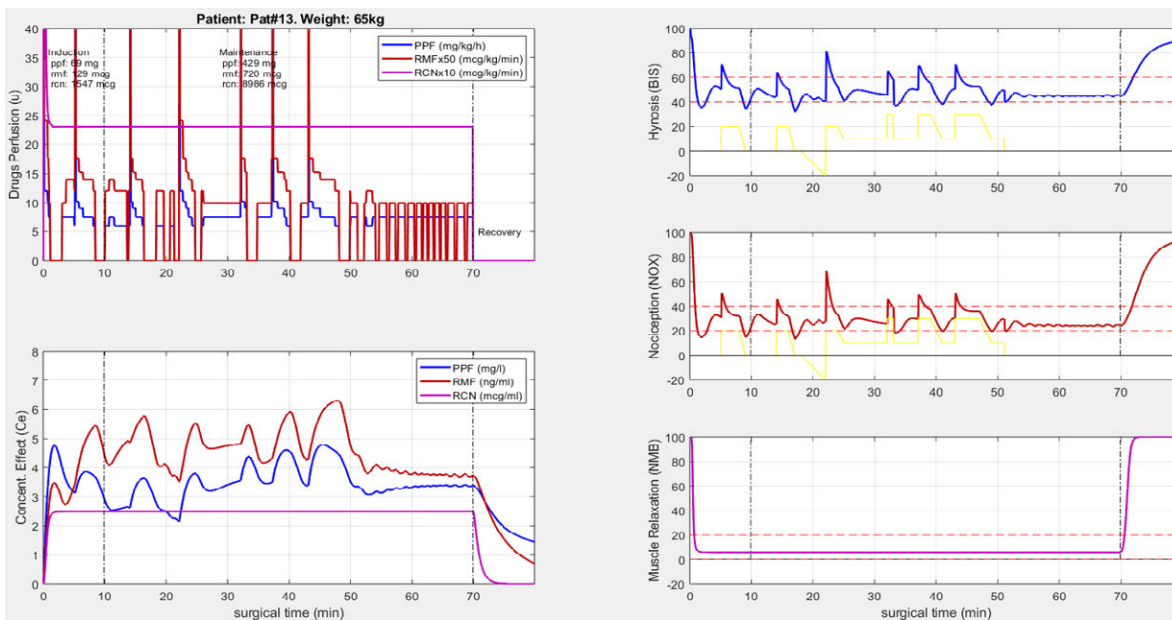


Figura 53: Efectos con 10 centroides en un escenario desbalanceado con sobremedicación del 20%, prueba 2. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

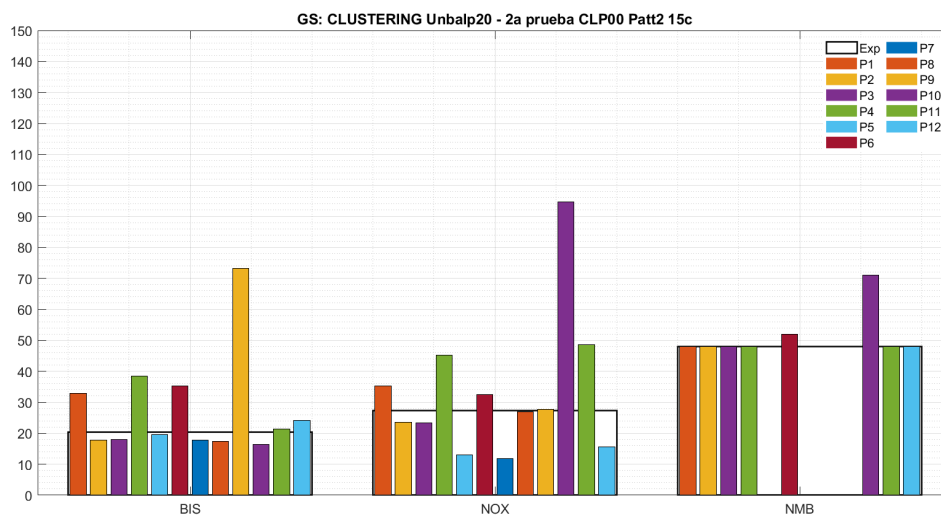


Figura 54: GS en un escenario Desbalanceado con Sobremedicación 20 %, prueba 2.

	BIS	NOX
MDPE	-11	10
MDPAE	15	17
WOBBLE	3	10
RANGE	70	79
NADIR	27	12
GS	23	36

Cuadro 37: Métricas con 15 centroides, escenario desbalanceado, sobremedicación 20 %, prueba 3

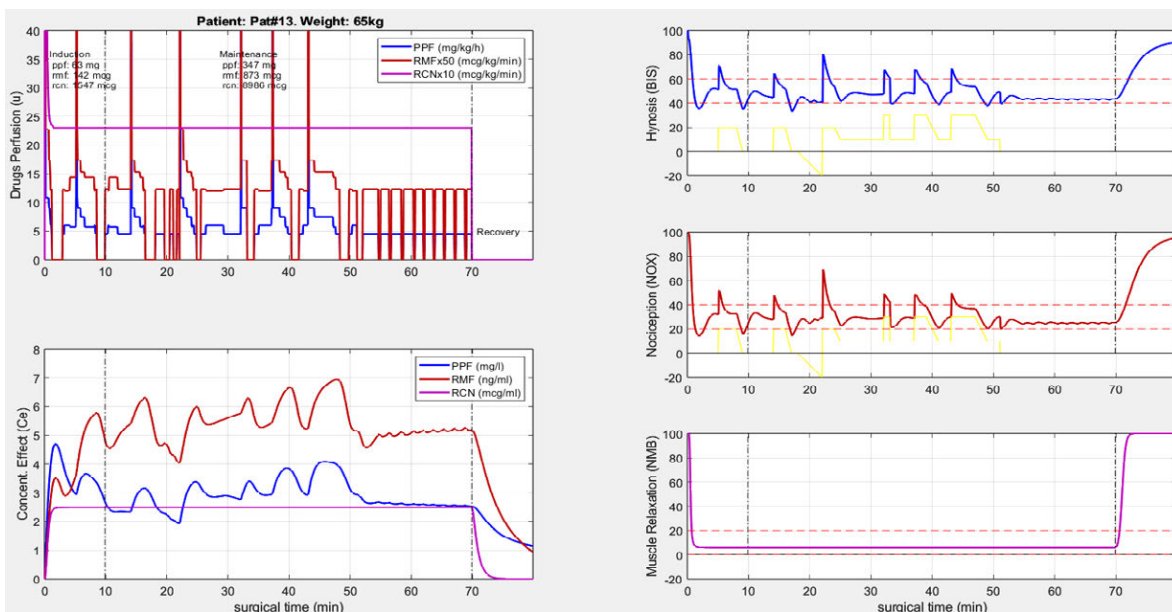


Figura 55: Efectos con 10 centroides en un escenario desbalanceado con sobremedicación del 20%, prueba 3. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

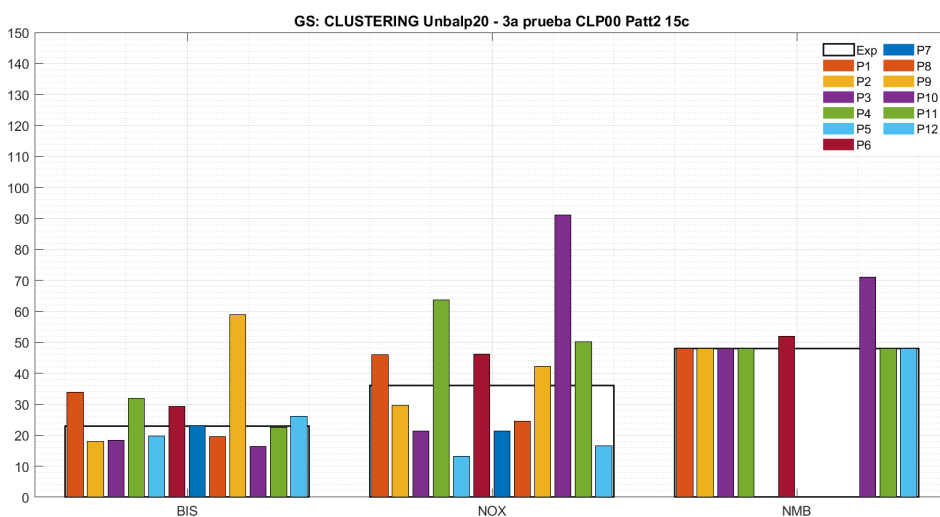


Figura 56: GS en un escenario Desbalanceado con Sobremedicación 20%, prueba 3.

	BIS	NOX
MDPE	-10	8
MDPAE	15	17
WOBBLE	4	11
RANGE	69	80
NADIR	26	12
GS	22	34

Cuadro 38: Métricas con 15 centroides, escenario desbalanceado, sobremedicación 20 %, prueba 4

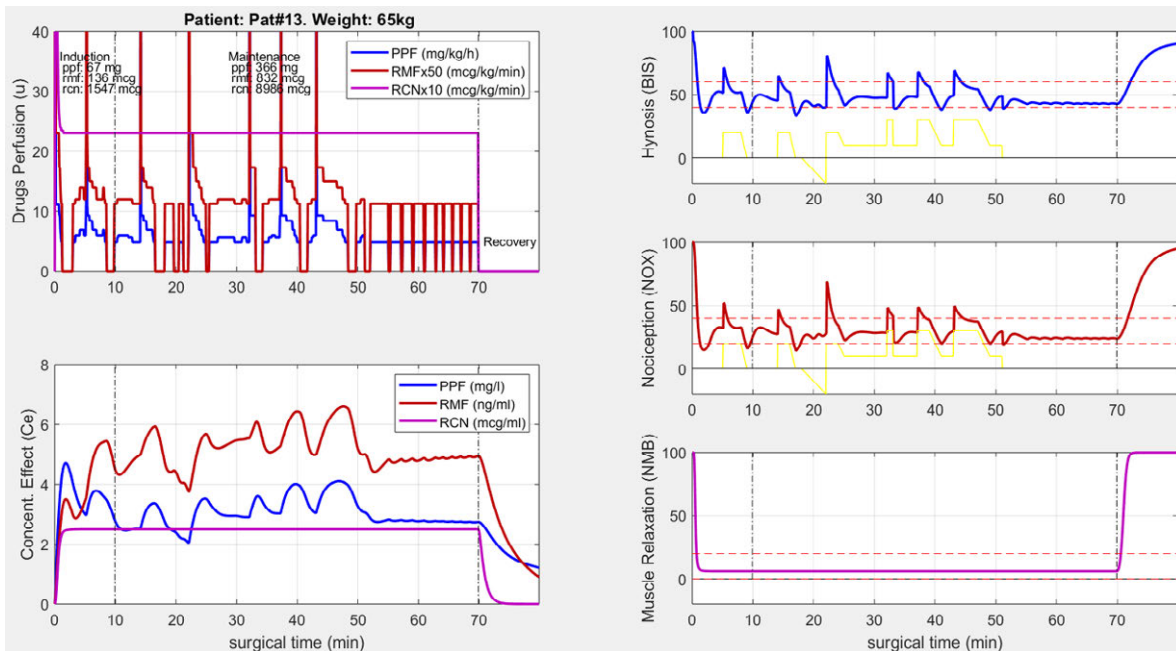


Figura 57: Efectos con 10 centroides en un escenario desbalanceado con sobremedicación del 20%, prueba 4. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

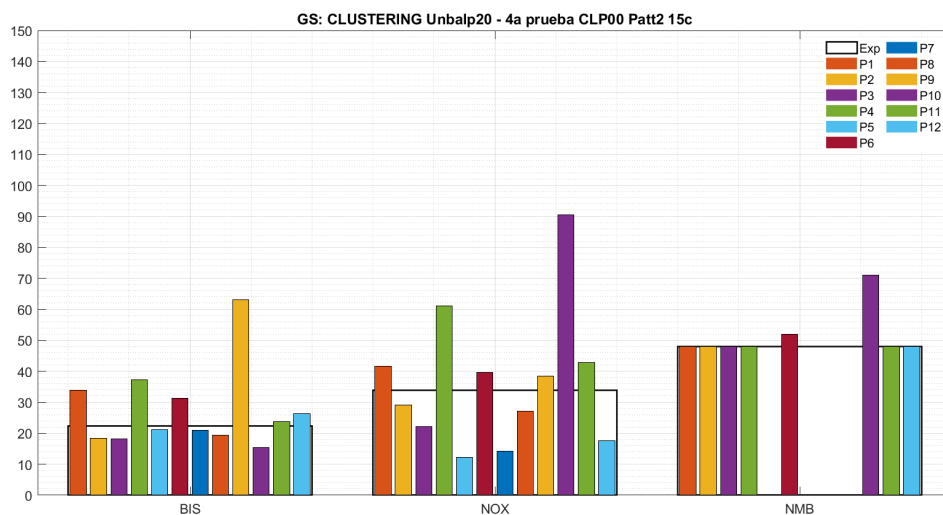


Figura 58: GS en un escenario Desbalanceado con Sobremedicación 20%, prueba 4.

	BIS	NOX
MDPE	-12	7
MDPAE	15	17
WOBBLE	3	10
RANGE	69	79
NADIR	27	11
GS	25	35

Cuadro 39: Métricas con 15 centroides, escenario desbalanceado, sobremedicación 20%, prueba 5

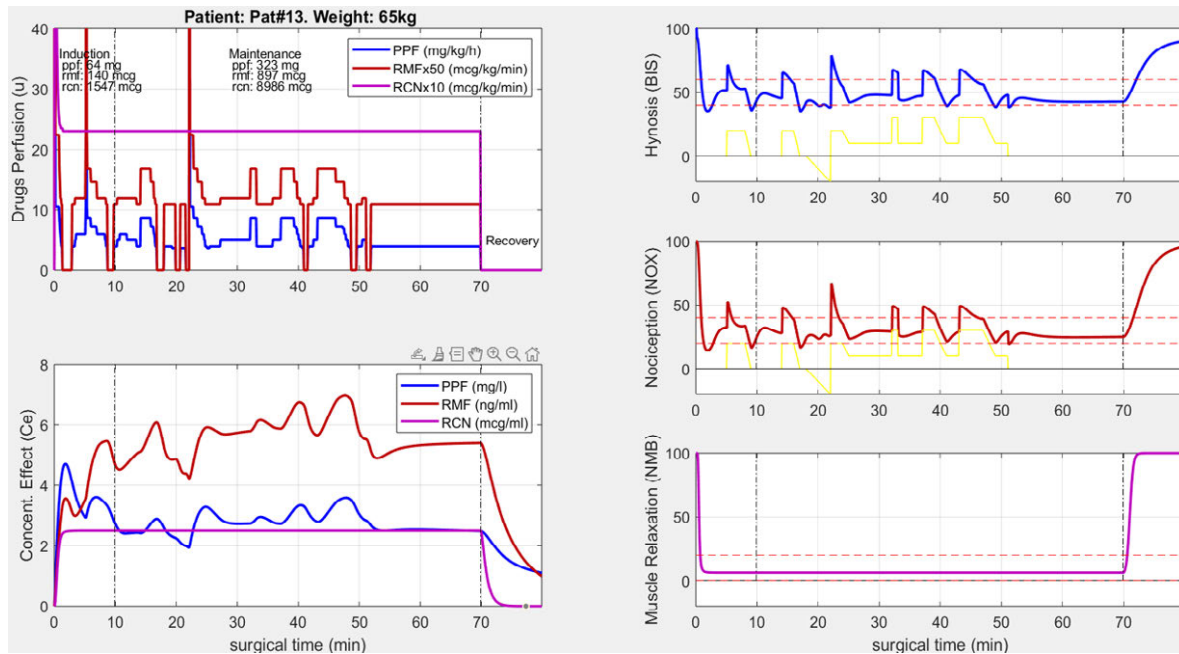


Figura 59: Efectos con 10 centroides en un escenario desbalanceado con sobremedicación del 20%, prueba 5. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

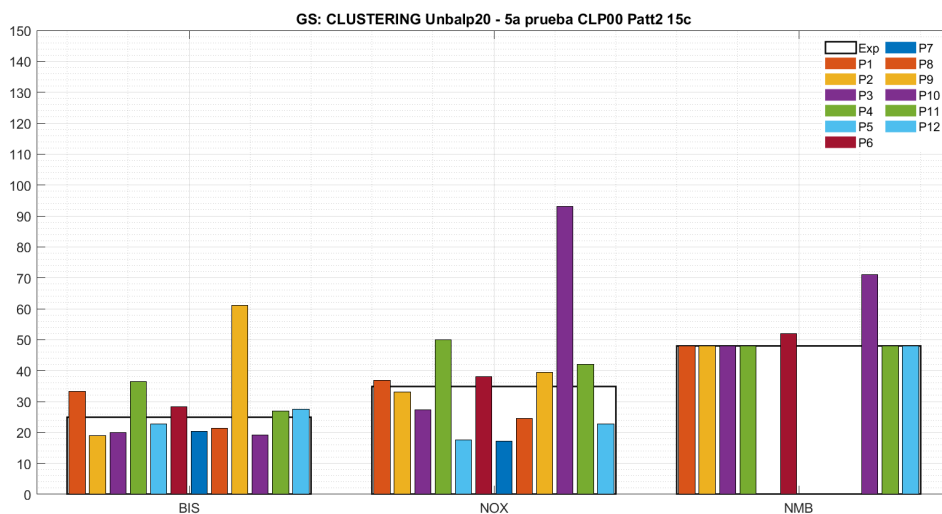


Figura 60: GS en un escenario Desbalanceado con Sobremedicación 20%, prueba 5.

### A.4. Detalles de las métricas para el conjunto de 20 centroides

Este anexo proporciona información relevante sobre el rendimiento del controlador con 20 centroides en escenarios balanceados y desbalanceados, incluyendo métricas y gráficos detallados en las 5 pruebas realizadas de cada escenario.

Escenario balanceado:

	BIS	NOX
MDPE	-4	25
MDPAE	10	26
WOBBLE	3	11
RANGE	81	59
NADIR	30	10
GS	15	44

Cuadro 40: Métricas de los 20 centroides en un escenario balanceado prueba 1

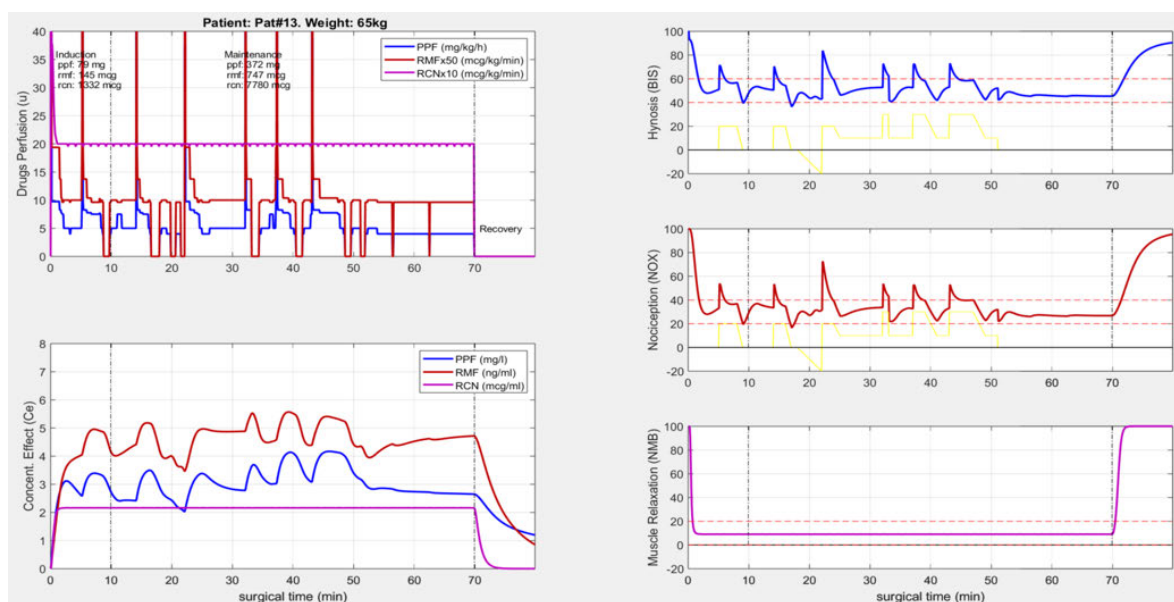


Figura 61: Efectos con 20 centroides en un escenario balanceado prueba 1. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

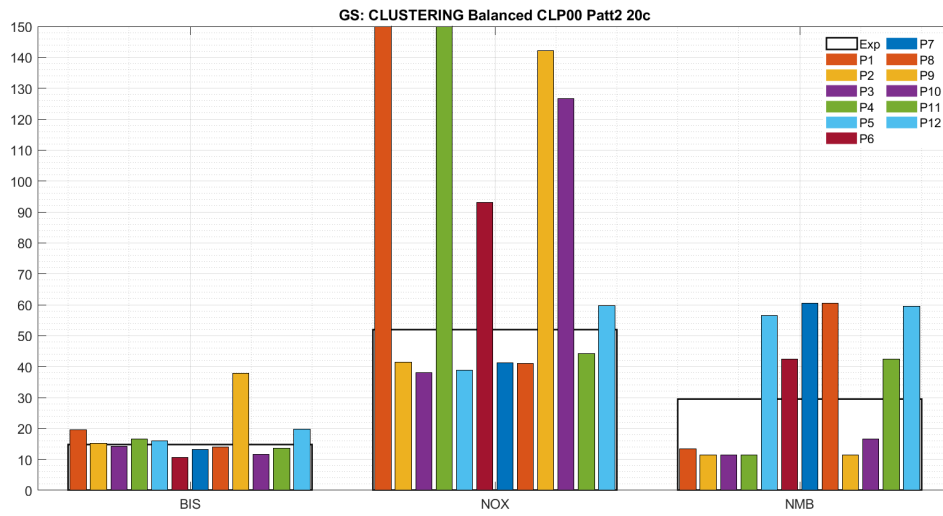


Figura 62: GS en un escenario balanceado prueba 1.

	BIS	NOX
MDPE	-9	13
MDPAE	13	17
WOBBLE	3	9
RANGE	77	73
NADIR	29	13
GS	19	31

Cuadro 41: Métricas de los 20 centroides en un escenario balanceado prueba 2

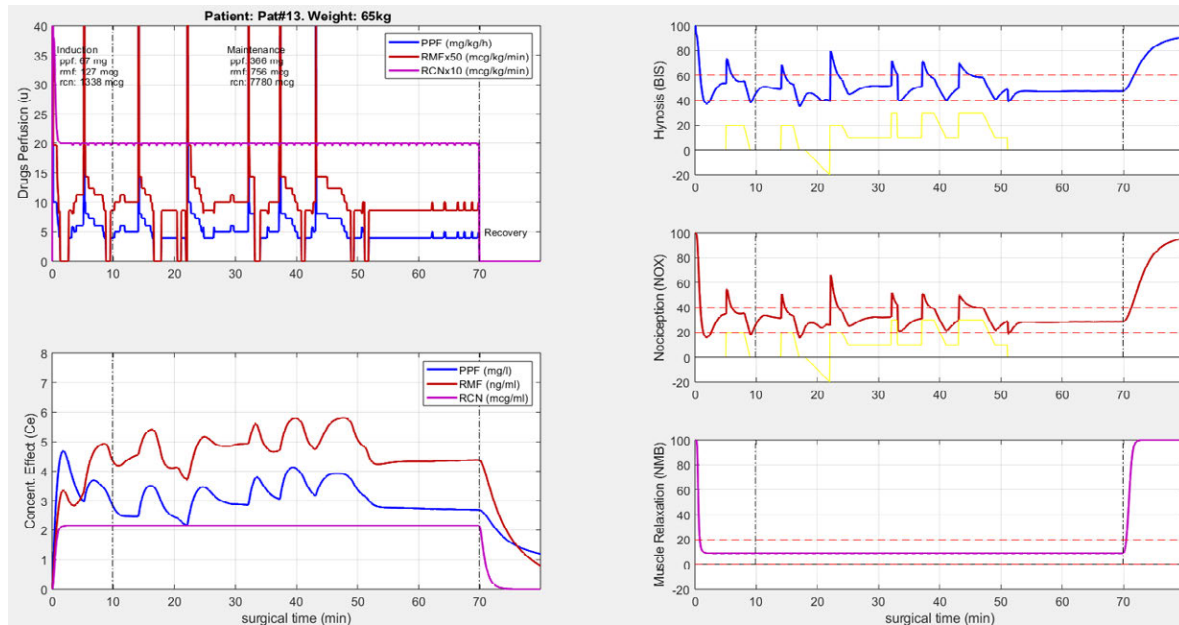


Figura 63: Efectos con 20 centroides en un escenario balanceado prueba 2. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

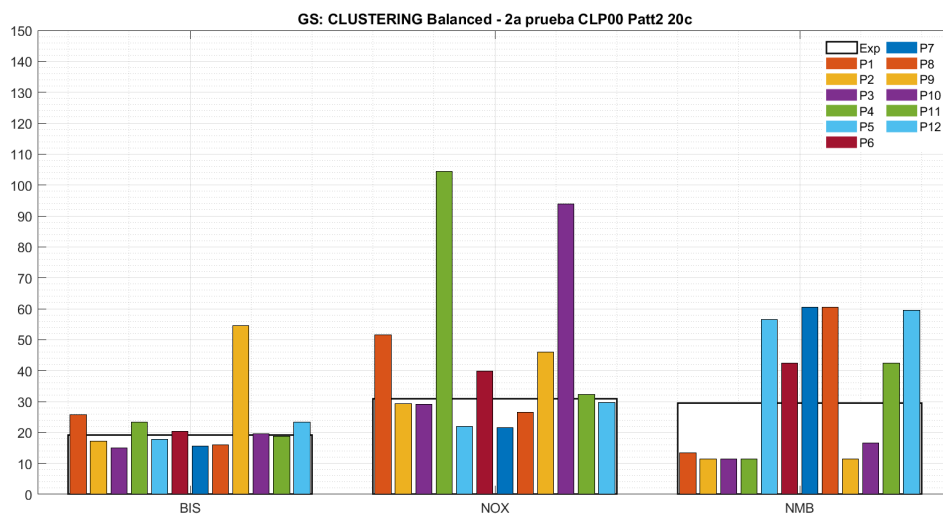


Figura 64: GS en un escenario balanceado prueba 2.

	BIS	NOX
MDPE	-9	10
MDPAE	13	17
WOBBLE	3	11
RANGE	76	74
NADIR	29	13
GS	19	33

Cuadro 42: Métricas de los 20 centroides en un escenario balanceado prueba 3

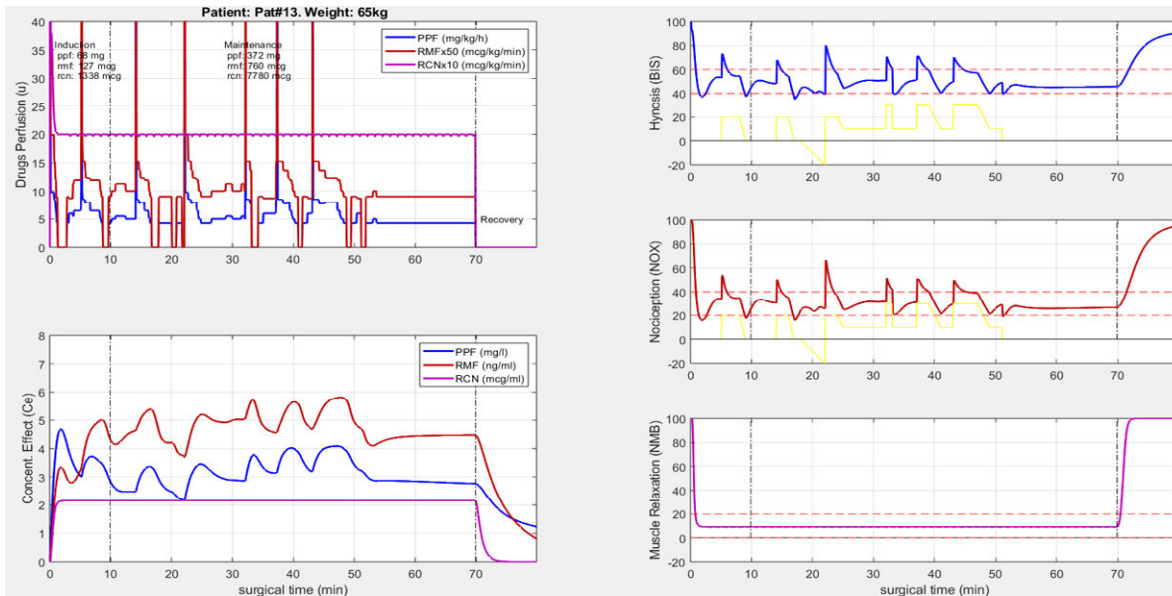


Figura 65: Efectos con 20 centroides en un escenario balanceado prueba 3. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

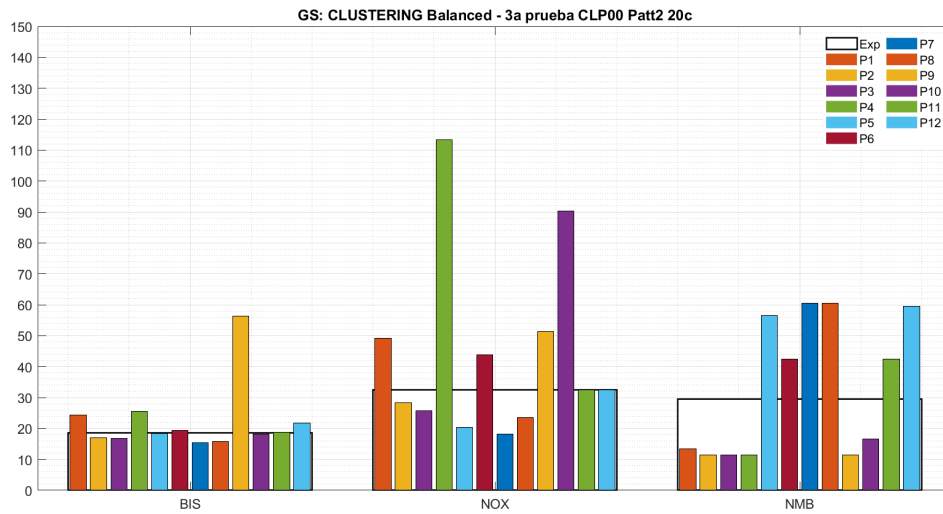


Figura 66: GS en un escenario balanceado prueba 3.

	BIS	NOX
MDPE	-11	9
MDPAE	14	17
WOBBLE	2	10
RANGE	75	73
NADIR	29	10
GS	21	30

Cuadro 43: Métricas de los 20 centroides en un escenario balanceado prueba 4

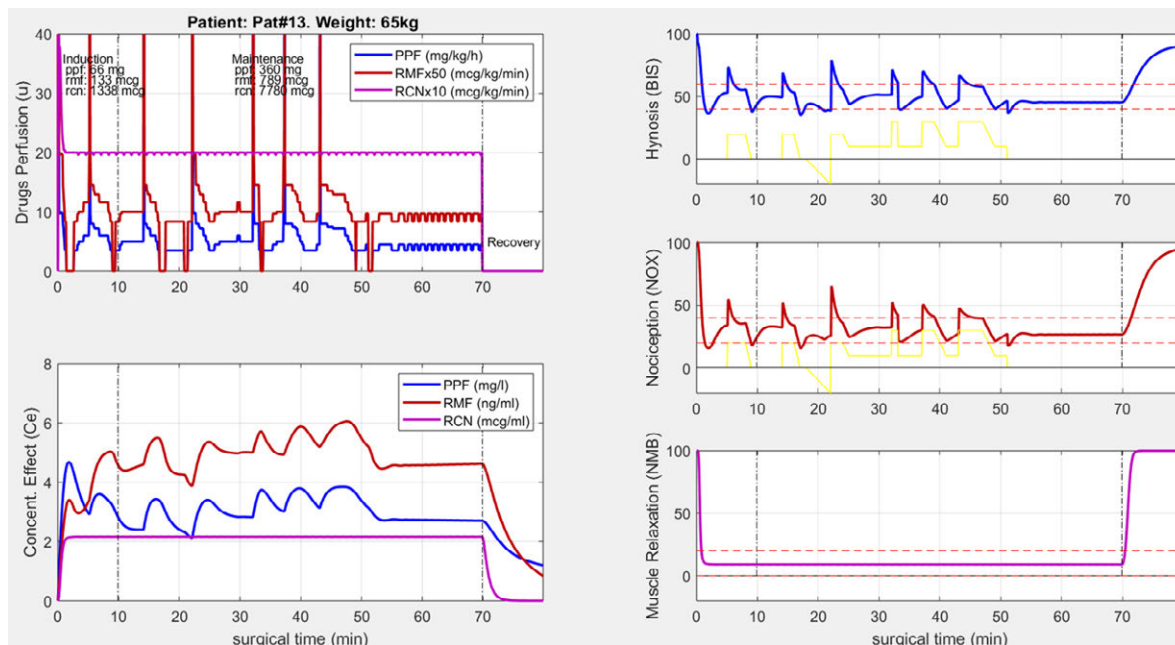


Figura 67: Efectos con 20 centroides en un escenario balanceado prueba 4. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

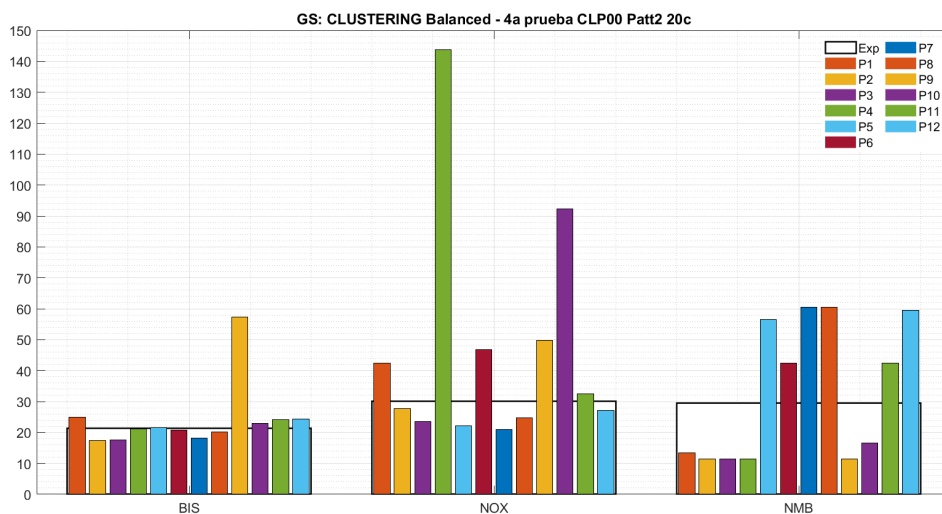


Figura 68: GS en un escenario balanceado prueba 4.

	BIS	NOX
MDPE	-9	12
MDPAE	13	18
WOBBLE	4	10
RANGE	76	72
NADIR	29	13
GS	19	32

Cuadro 44: Métricas de los 20 centroides en un escenario balanceado prueba 5

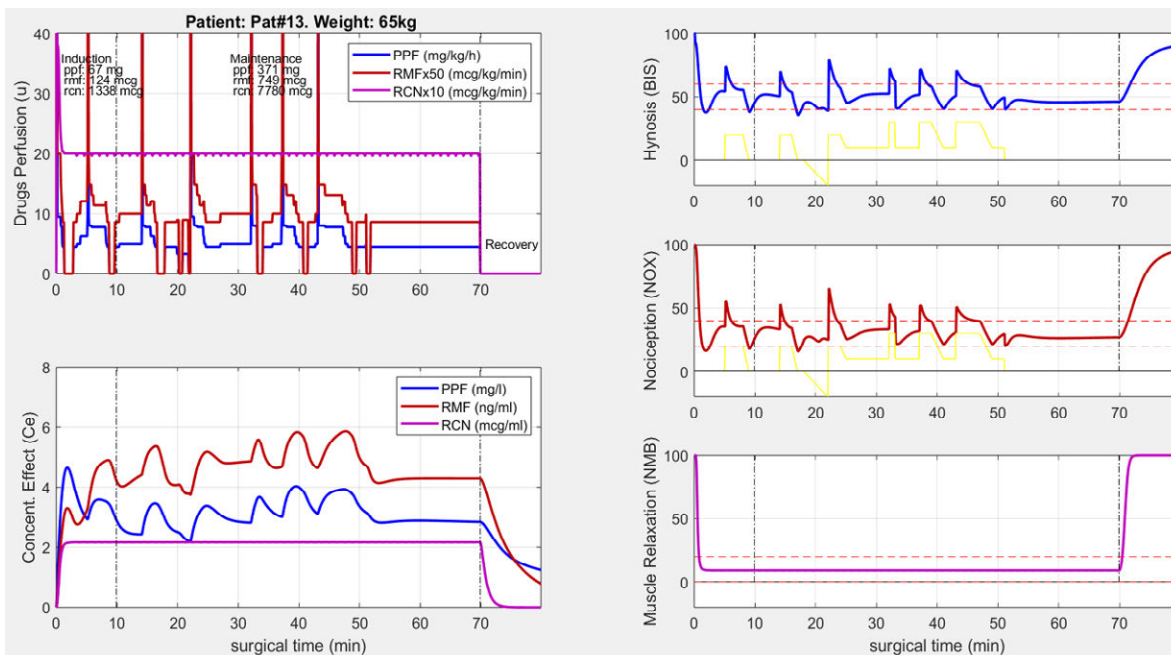


Figura 69: Efectos con 20 centroides en un escenario balanceado prueba 5. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

Escenario desbalanceado con inframedicación 10%:

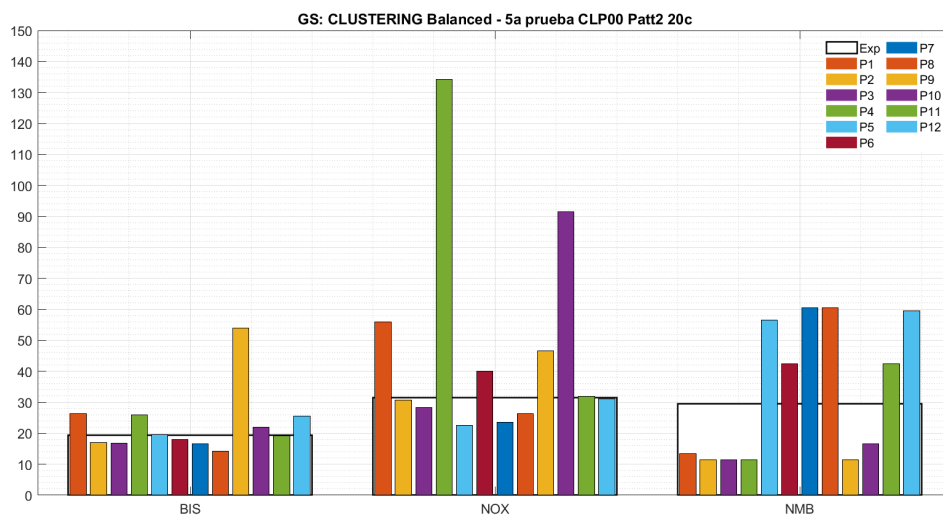


Figura 70: GS en un escenario balanceado prueba 5.

	BIS	NOX
MDPE	2	39
MDPAE	9	39
WOBBLE	4	13
RANGE	80	66
NADIR	31	10
GS	16	79

Cuadro 45: Métricas con 20 centroides, escenario desbalanceado, inframedicación del 10 %

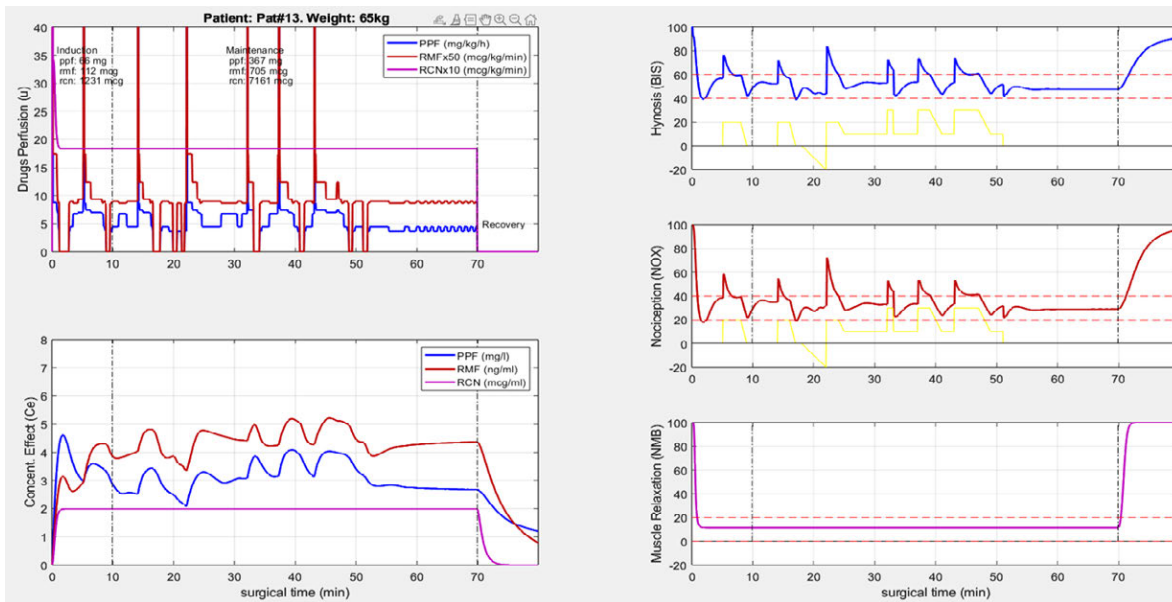


Figura 71: Efectos con 20 centroides en un escenario desbalanceado con inframedicación 10% prueba 1. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

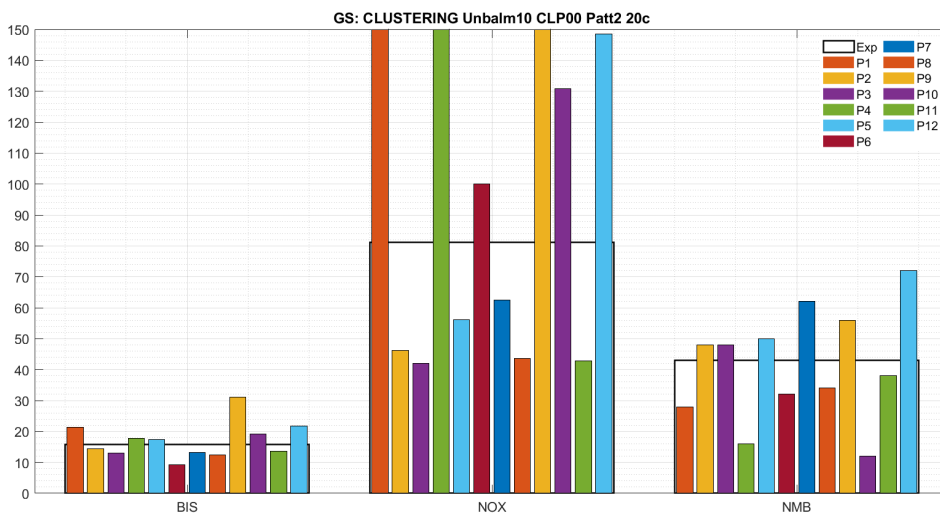


Figura 72: GS en un escenario Desbalanceado con Inframedicación 10%

Escenario desbalanceado con inframedicación 20 %:

	BIS	NOX
MDPE	2	39
MDPAE	9	39
WOBBLE	4	13
RANGE	80	66
NADIR	31	11
GS	16	79

Cuadro 46: Métricas con 20 centroides, escenario desbalanceado, inframedicación del 20 %, prueba 1

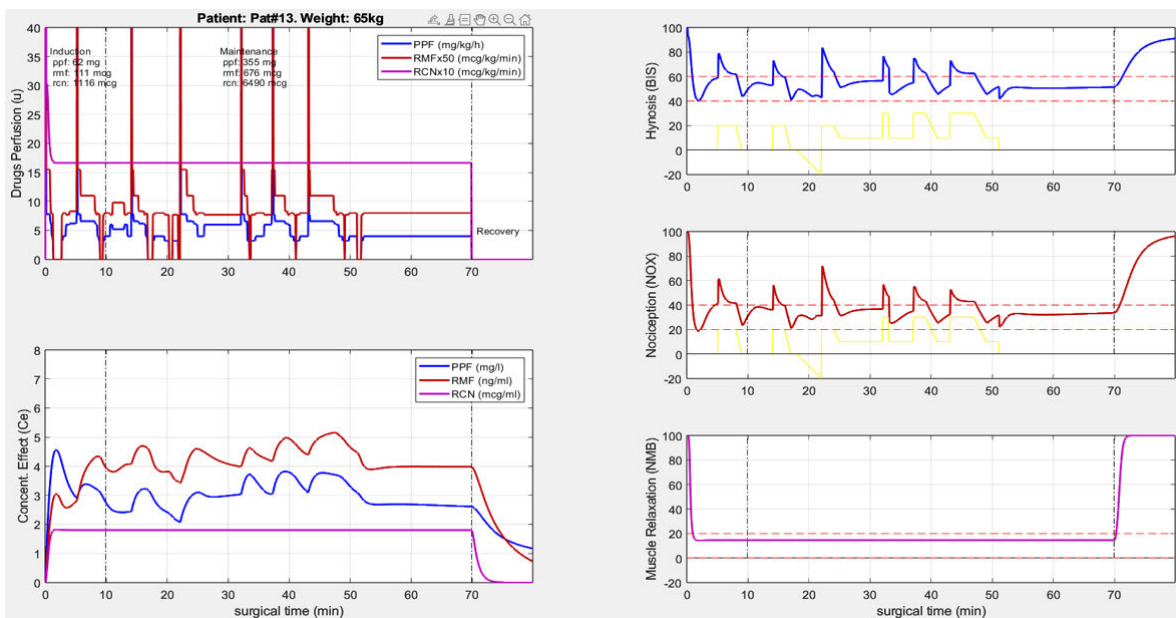


Figura 73: Efectos con 20 centroides en un escenario desbalanceado con inframedicación 20 %, prueba 1. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

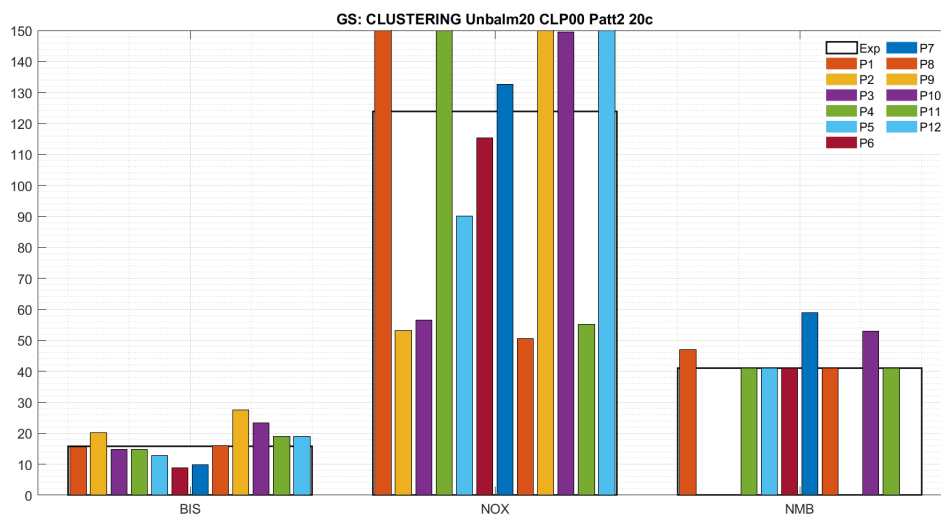


Figura 74: GS en un escenario Desbalanceado con Inframedicación 20%, prueba 1.

	BIS	NOX
MDPE	-3	25
MDPAE	10	26
WOBBLE	4	11
RANGE	77	58
NADIR	29	13
GS	18	55

Cuadro 47: Métricas con 20 centroides, escenario desbalanceado, inframedicación del 20%, prueba 2

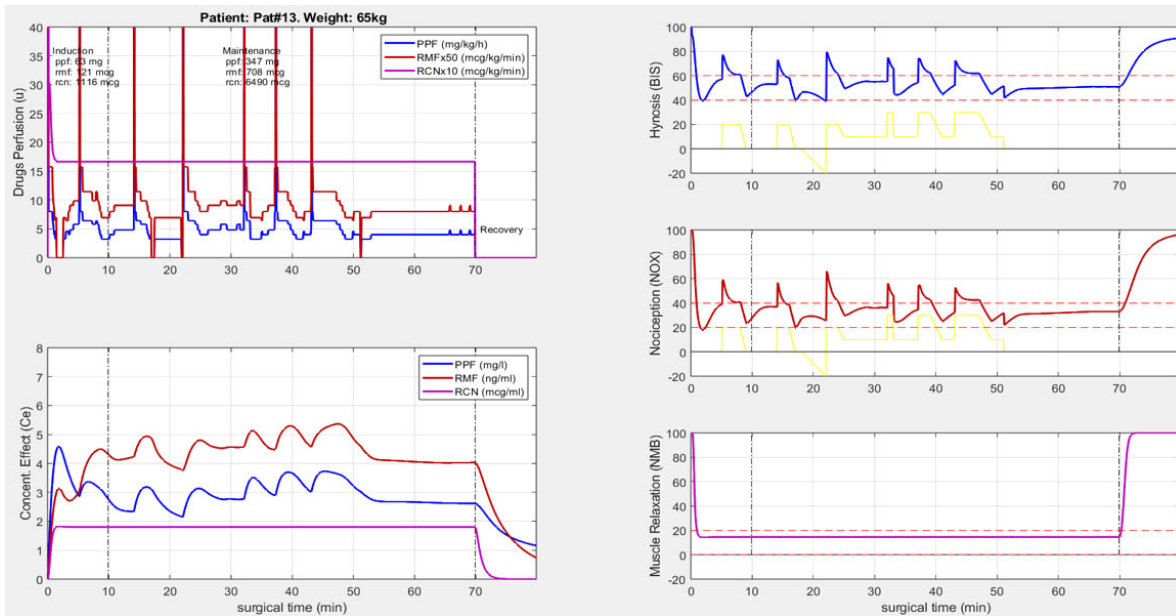


Figura 75: Efectos con 20 centroides en un escenario desbalanceado con inframedicación 20 %, prueba 2. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

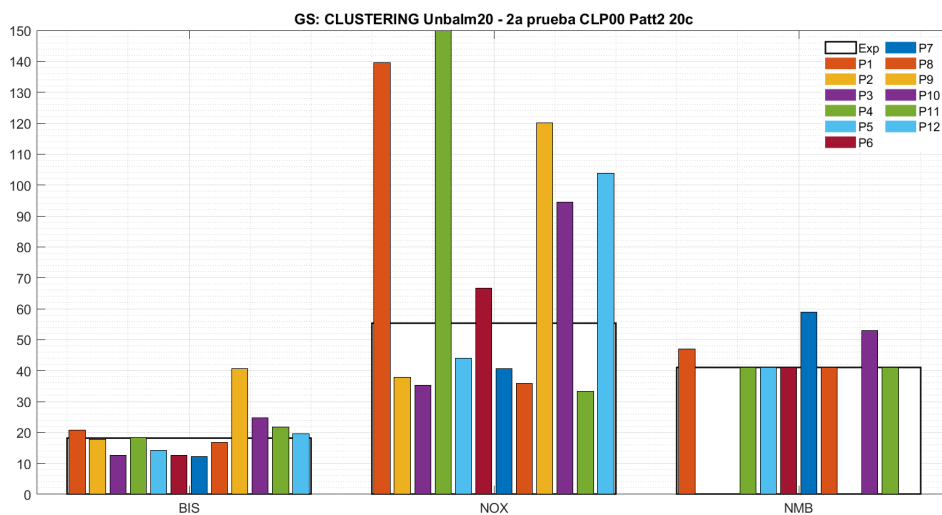


Figura 76: GS en un escenario Desbalanceado con Inframedicación 20 %, prueba 2.

	BIS	NOX
MDPE	-4	21
MDPAE	10	24
WOBBLE	4	10
RANGE	77	60
NADIR	29	14
GS	19	50

Cuadro 48: Métricas con 20 centroides, escenario desbalanceado, inframedicación del 20 %, prueba 3

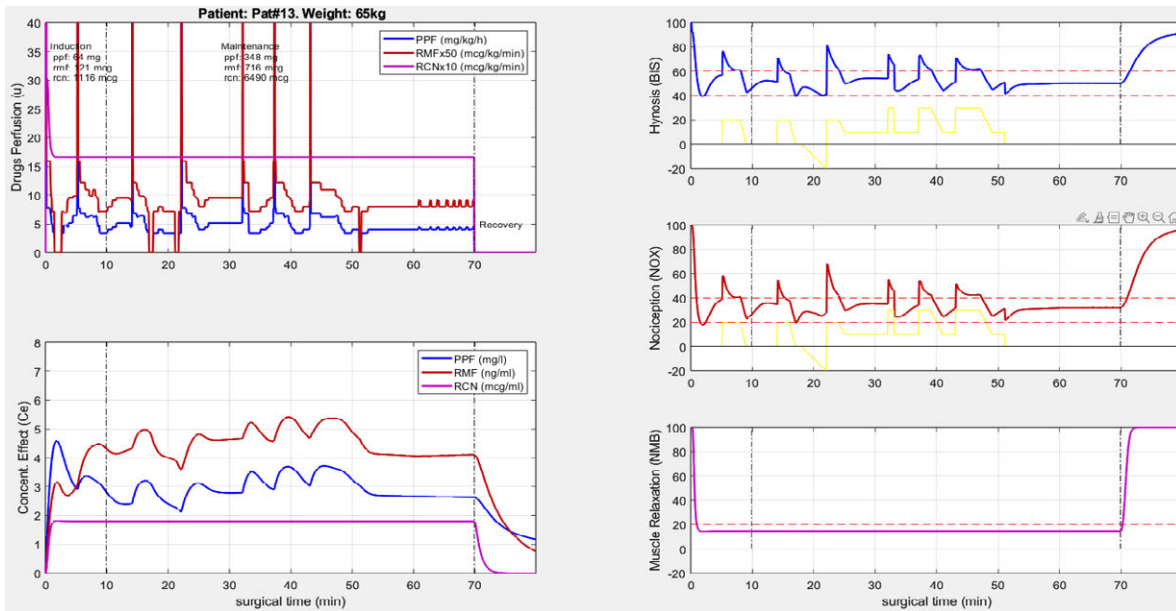


Figura 77: Efectos con 20 centroides en un escenario desbalanceado con inframedicación 20 %, prueba 3. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

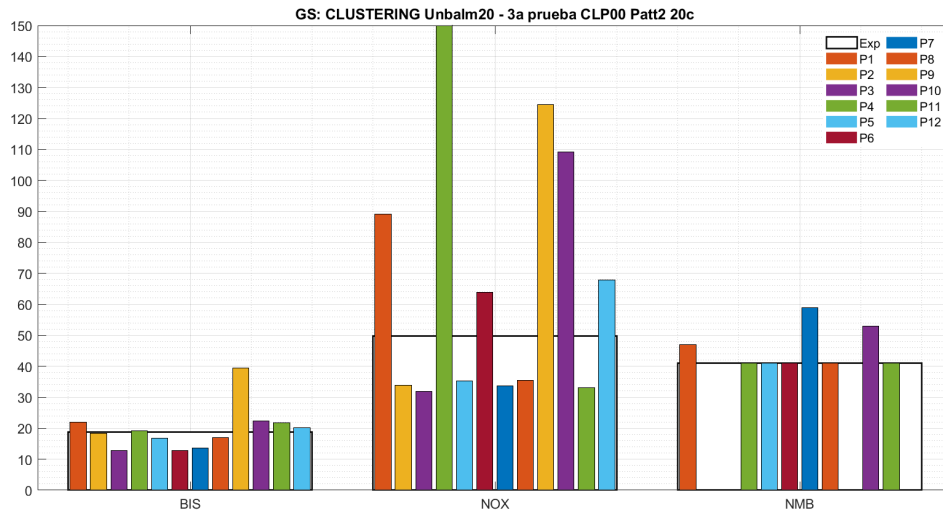


Figura 78: GS en un escenario Desbalanceado con Inframedicación 20%, prueba 3.

	BIS	NOX
MDPE	-4	25
MDPAE	10	27
WOBBLE	3	11
RANGE	77	59
NADIR	30	10
GS	19	52

Cuadro 49: Métricas con 20 centroides, escenario desbalanceado, inframedicación del 20%, prueba 4

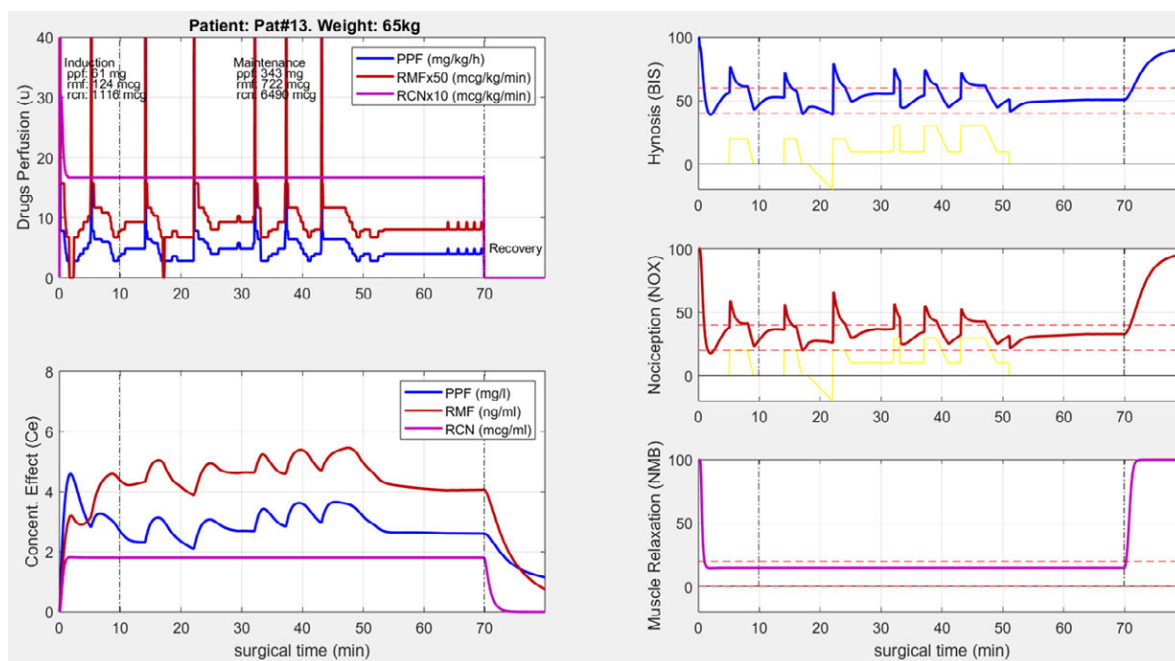


Figura 79: Efectos con 20 centroides en un escenario desbalanceado con inframedicación 20 %, prueba 4. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

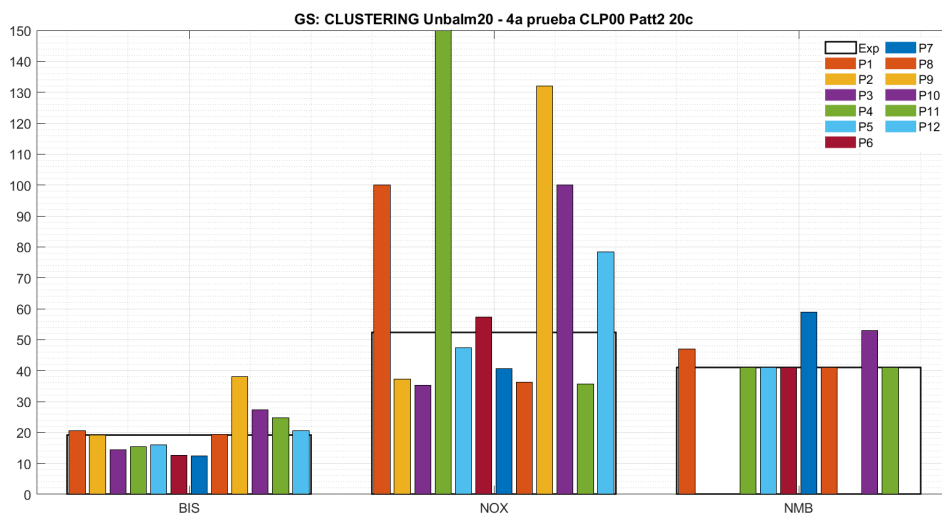


Figura 80: GS en un escenario Desbalanceado con Inframedicación 20 %, prueba 4.

	BIS	NOX
MDPE	-3	26
MDPAE	11	27
WOBBLE	4	9
RANGE	76	56
NADIR	29	13
GS	19	58

Cuadro 50: Métricas con 20 centroides, escenario desbalanceado, inframedicación del 20 %, prueba 5

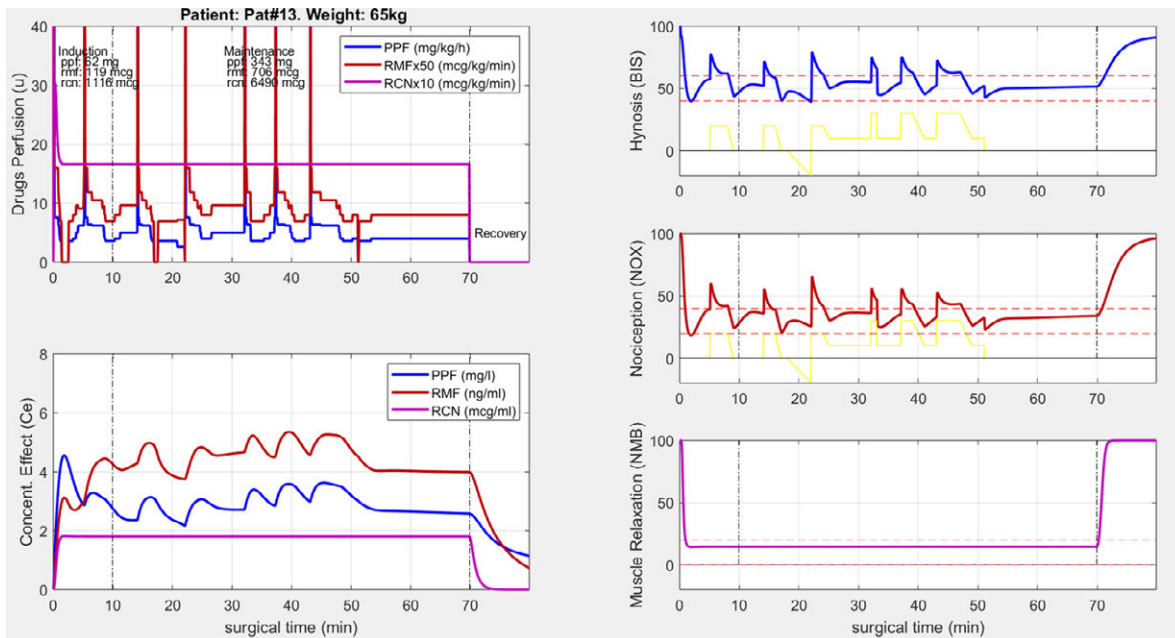


Figura 81: Efectos con 20 centroides en un escenario desbalanceado con inframedicación 20 %, prueba 5. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

Escenario desbalanceado con sobremedicación 20 %:

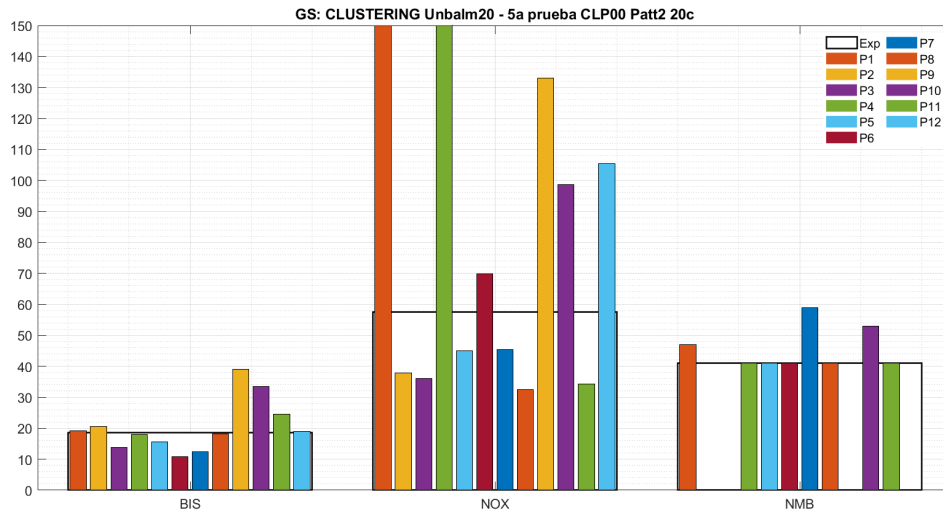


Figura 82: GS en un escenario Desbalanceado con Inframedicación 20%, prueba 5.

	BIS	NOX
MDPE	-7	16
MDPAE	12	20
WOBBLE	3	10
RANGE	80	88
NADIR	28	10
GS	18	33

Cuadro 51: Métricas con 20 centroides, escenario desbalanceado, sobremedicación del 20%, prueba 1

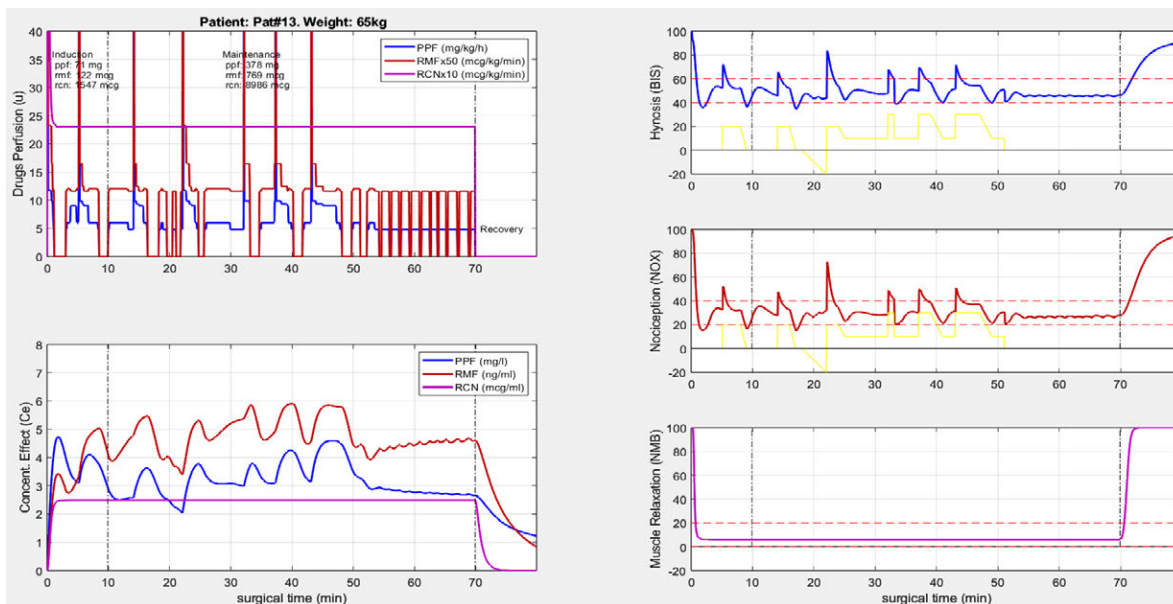


Figura 83: Efectos con 20 centroides en un escenario desbalanceado con sobremedicación 20%, prueba 1. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

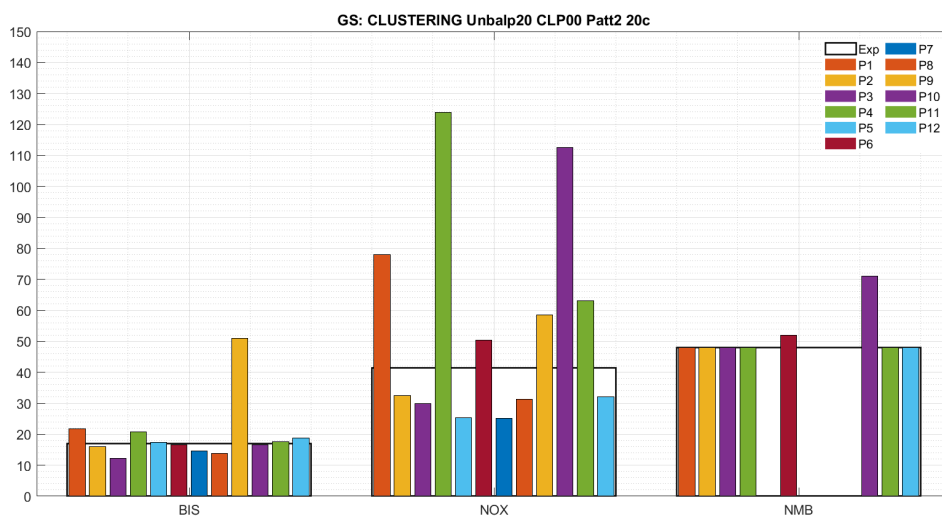


Figura 84: GS en un escenario Desbalanceado con Sobremedicación 20%, prueba 1.

	BIS	NOX
MDPE	-12	4
MDPAE	16	16
WOBBLE	3	9
RANGE	67	80
NADIR	25	11
GS	25	30

Cuadro 52: Métricas con 20 centroides, escenario desbalanceado, sobremedicación del 20%, prueba 2

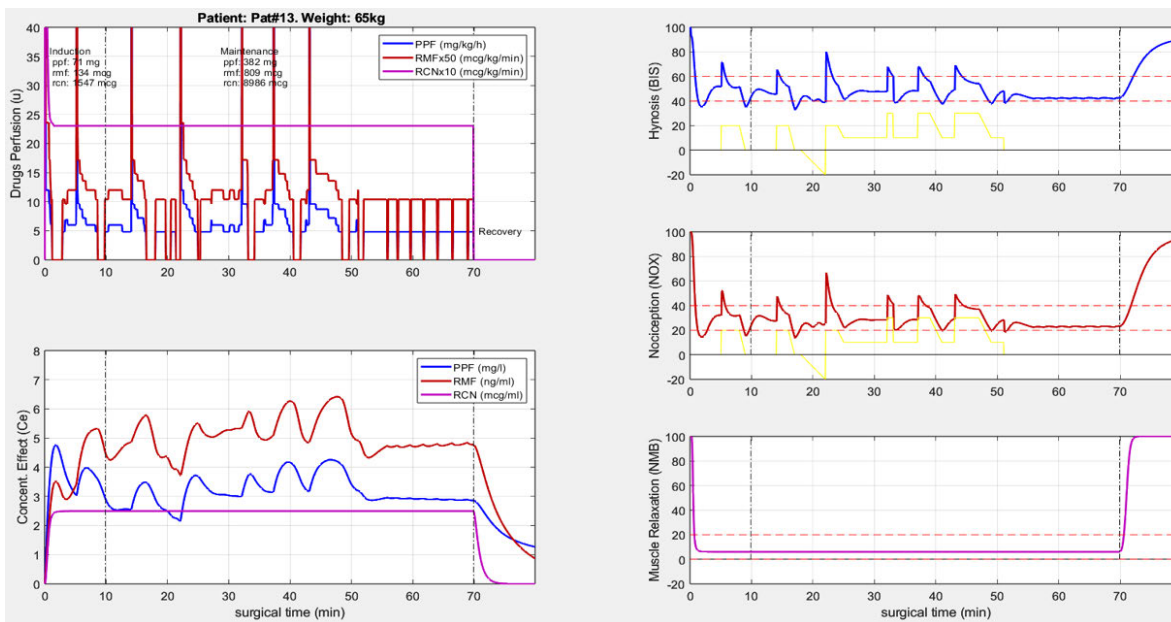


Figura 85: Efectos con 20 centroides en un escenario desbalanceado con sobremedicación 20%, prueba 2. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

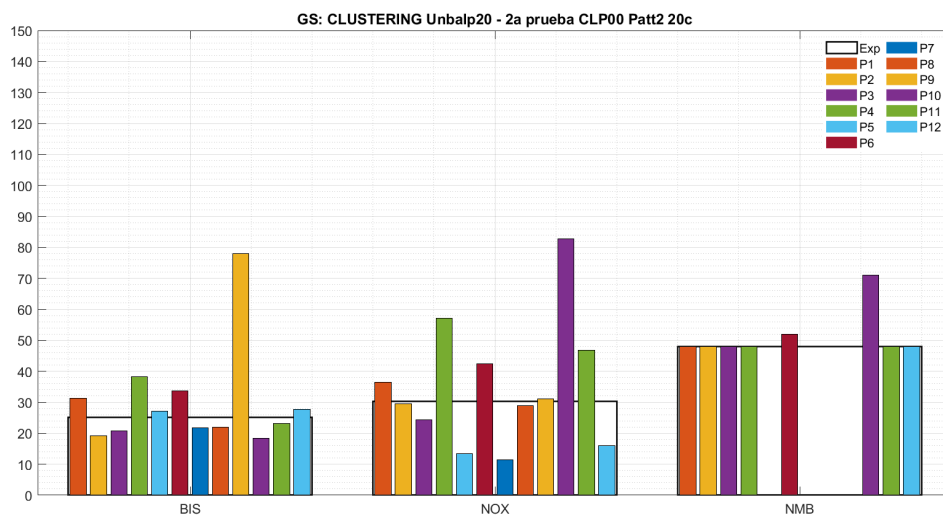


Figura 86: GS en un escenario Desbalanceado con Sobremedicación 20 %, prueba 2.

	BIS	NOX
MDPE	-12	4
MDPAE	16	17
WOBBLE	4	9
RANGE	77	81
NADIR	24	12
GS	24	31

Cuadro 53: Métricas con 20 centroides, escenario desbalanceado, sobremedicación del 20 %, prueba 3

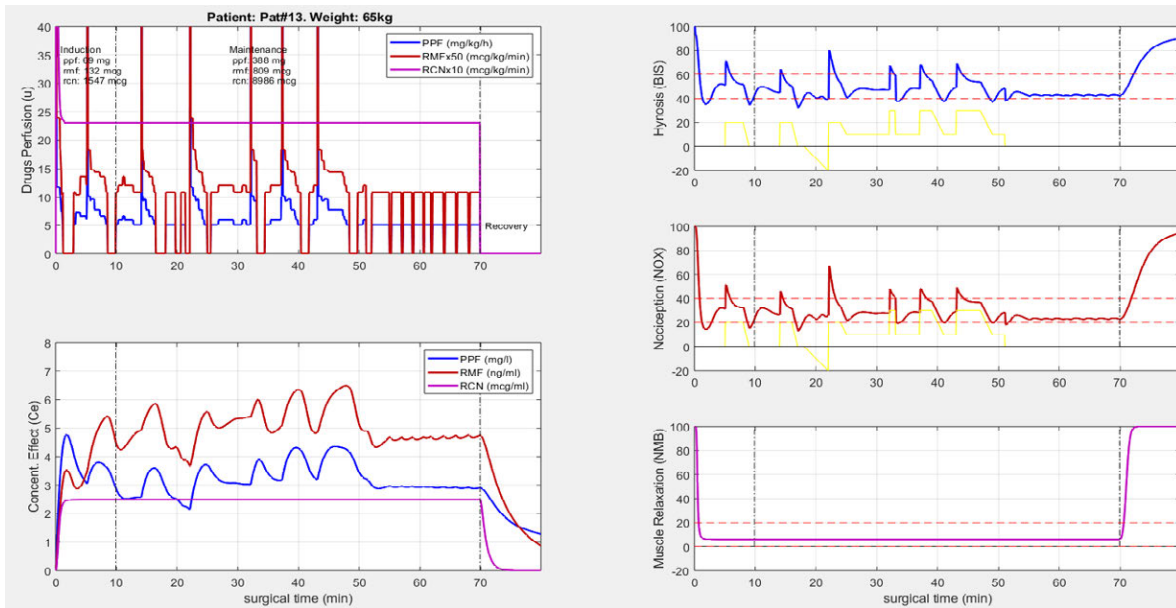


Figura 87: Efectos con 20 centroides en un escenario desbalanceado con sobremedicación 20 %, prueba 3. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

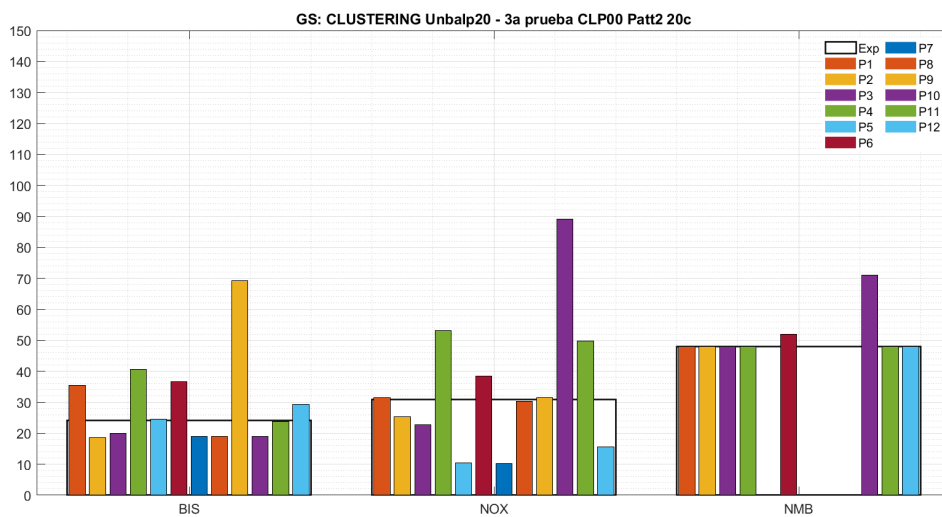


Figura 88: GS en un escenario Desbalanceado con Sobremedicación 20 %, prueba 3.

	BIS	NOX
MDPE	-14	3
MDPAE	17	18
WOBBLE	3	9
RANGE	64	80
NADIR	26	10
GS	28	31

Cuadro 54: Métricas con 20 centroides, escenario desbalanceado, sobremedicación del 20%, prueba 4

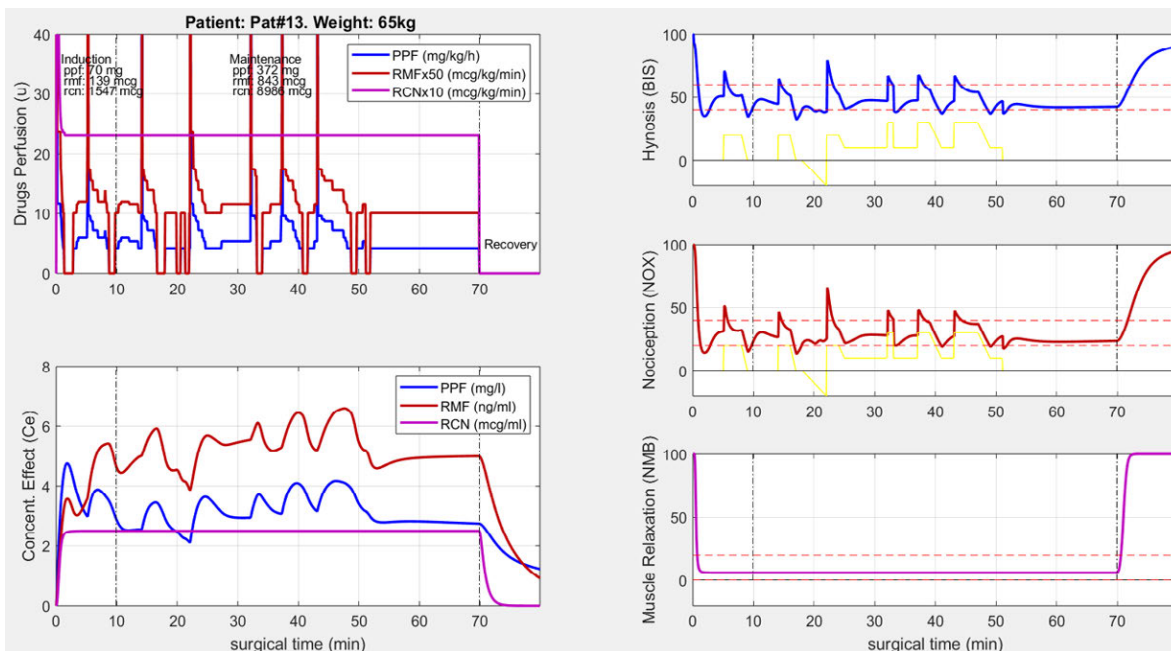


Figura 89: Efectos con 20 centroides en un escenario desbalanceado con sobremedicación 20%, prueba 4. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

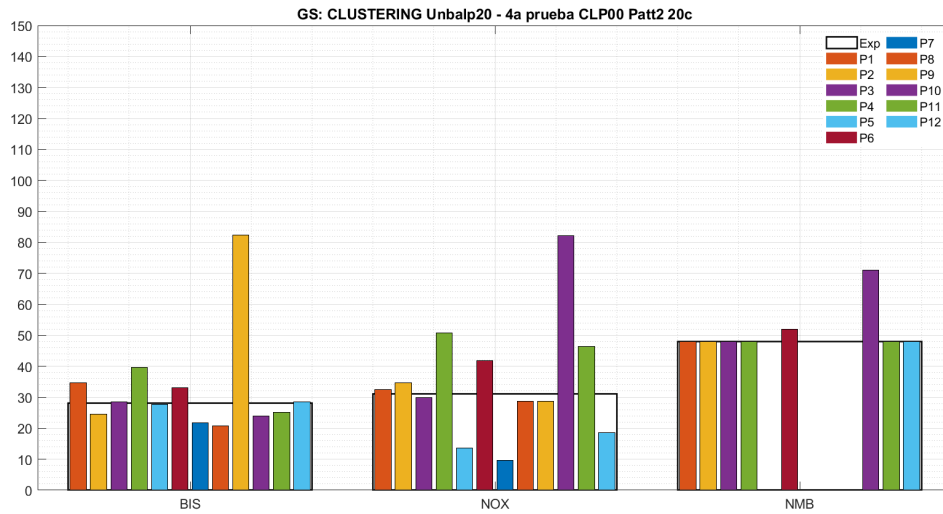


Figura 90: GS en un escenario Desbalanceado con Sobremedicación 20%, prueba 4.

	BIS	NOX
MDPE	-12	4
MDPAE	16	17
WOBBLE	4	8
RANGE	69	80
NADIR	26	12
GS	23	31

Cuadro 55: Métricas con 20 centroides, escenario desbalanceado, sobremedicación del 20%, prueba 5

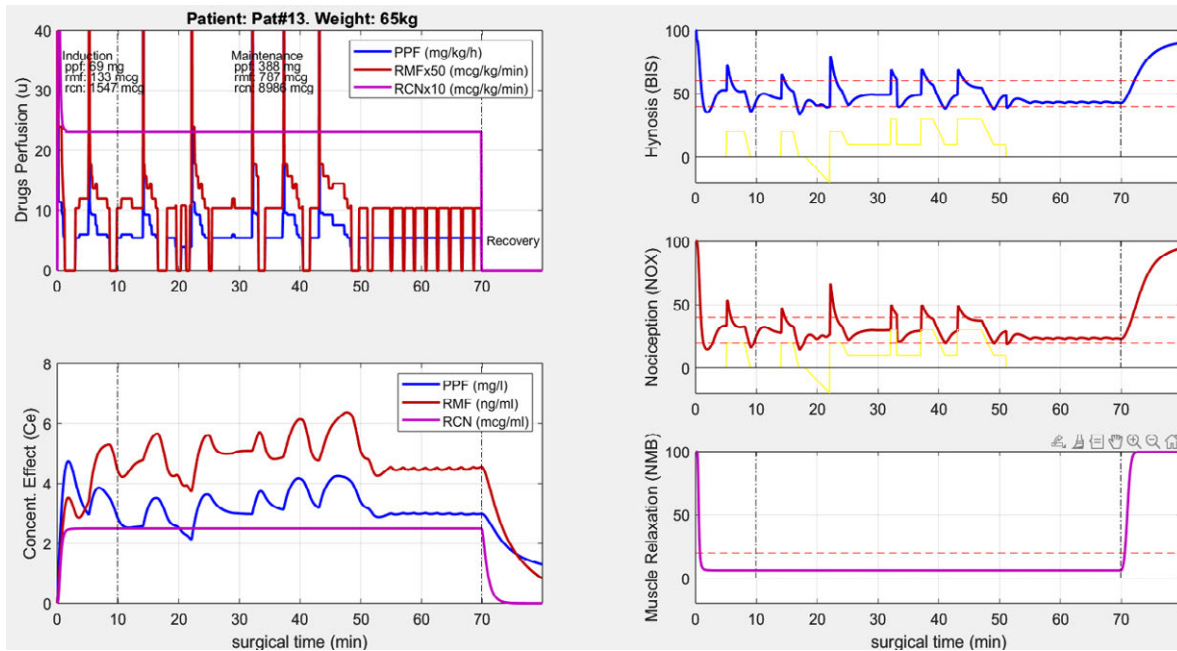


Figura 91: Efectos con 20 centroides en un escenario desbalanceado con sobremedicación 20 %, prueba 5. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

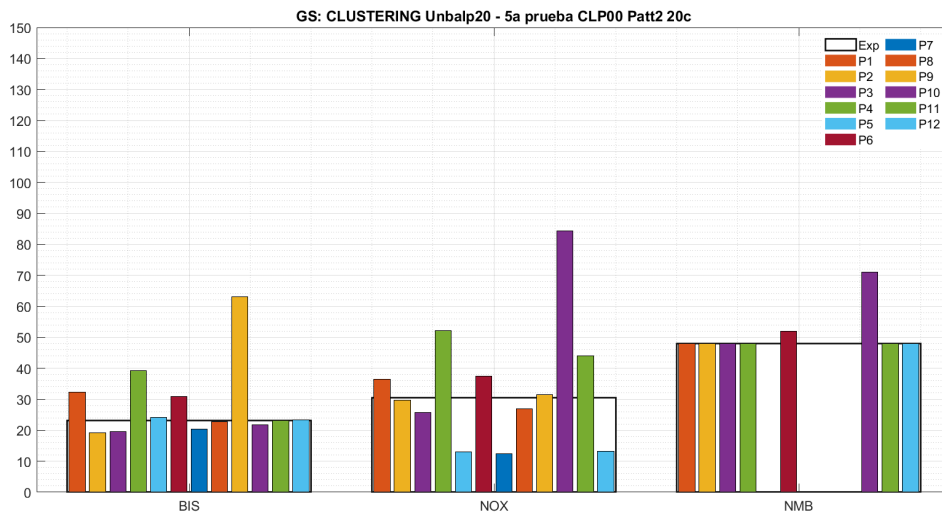


Figura 92: GS en un escenario Desbalanceado con Sobremedicación 20 %, prueba 5.

### A.5. Detalles de las métricas para el conjunto de 25 centroides

Este anexo proporciona información relevante sobre el rendimiento del controlador con 25 centroides en escenarios balanceados y desbalanceados, incluyendo métricas y gráficos detallados en las 5 pruebas realizadas de cada escenario.

Escenario balanceado:

	BIS	NOX
MDPE	-8	12
MDPAE	14	18
WOBBLE	4	9
RANGE	77	72
NADIR	28	13
GS	19	33

Cuadro 56: Métricas de los 25 centroides en un escenario balanceado prueba 1

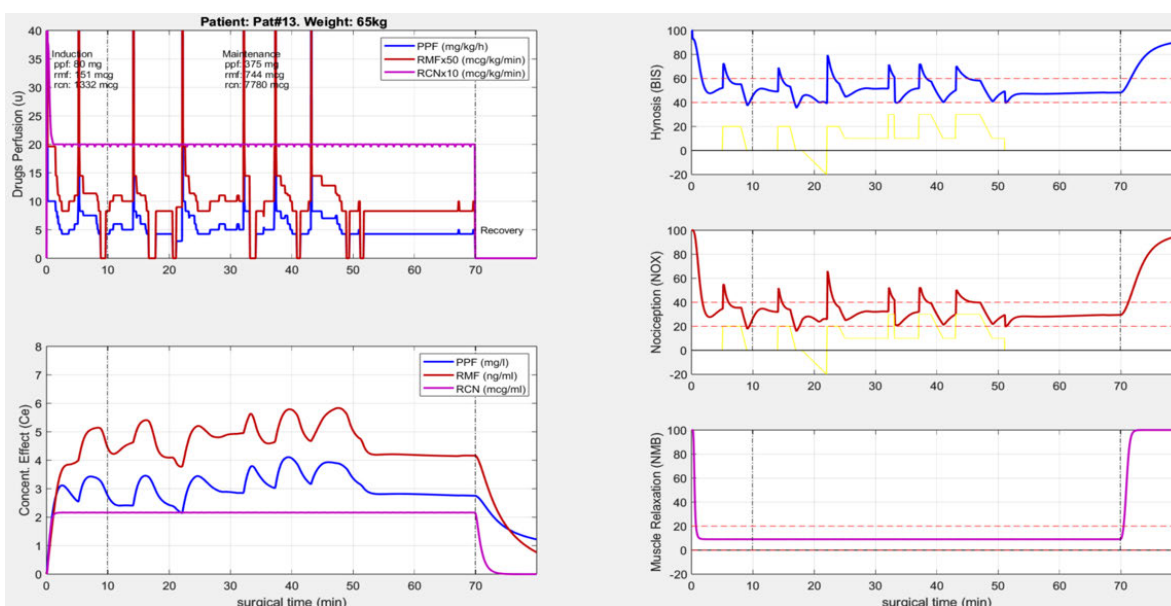


Figura 93: Efectos con 25 centroides en un Escenario balanceado prueba 1. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

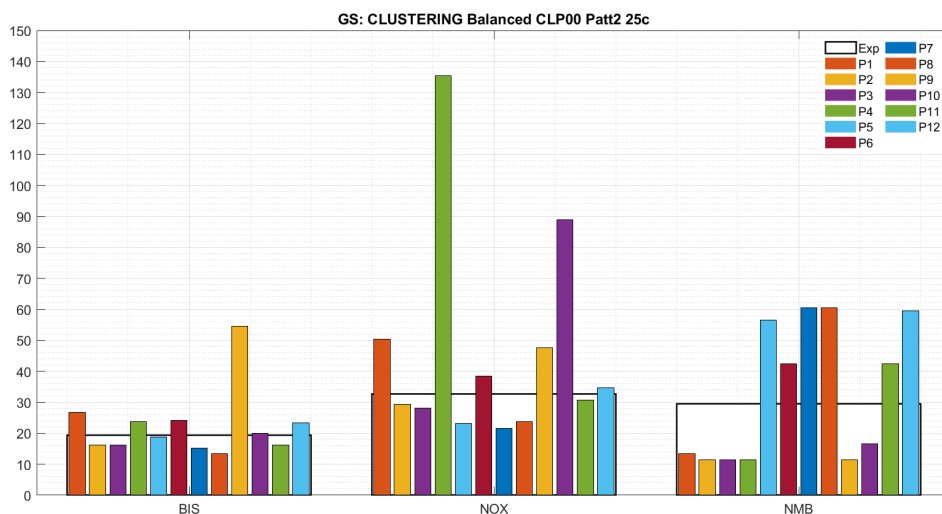


Figura 94: GS en un escenario balanceado prueba 1.

	BIS	NOX
MDPE	-8	16
MDPAE	14	21
WOBBLE	4	11
RANGE	73	70
NADIR	27	14
GS	19	39

Cuadro 57: Métricas de los 25 centroides en un escenario balanceado prueba 2

	BIS	NOX
MDPE	-10	12
MDPAE	17	17
WOBBLE	3	7
RANGE	65	69
NADIR	27	4
GS	28	32

Cuadro 58: Métricas de los 25 centroides en un escenario balanceado prueba 3

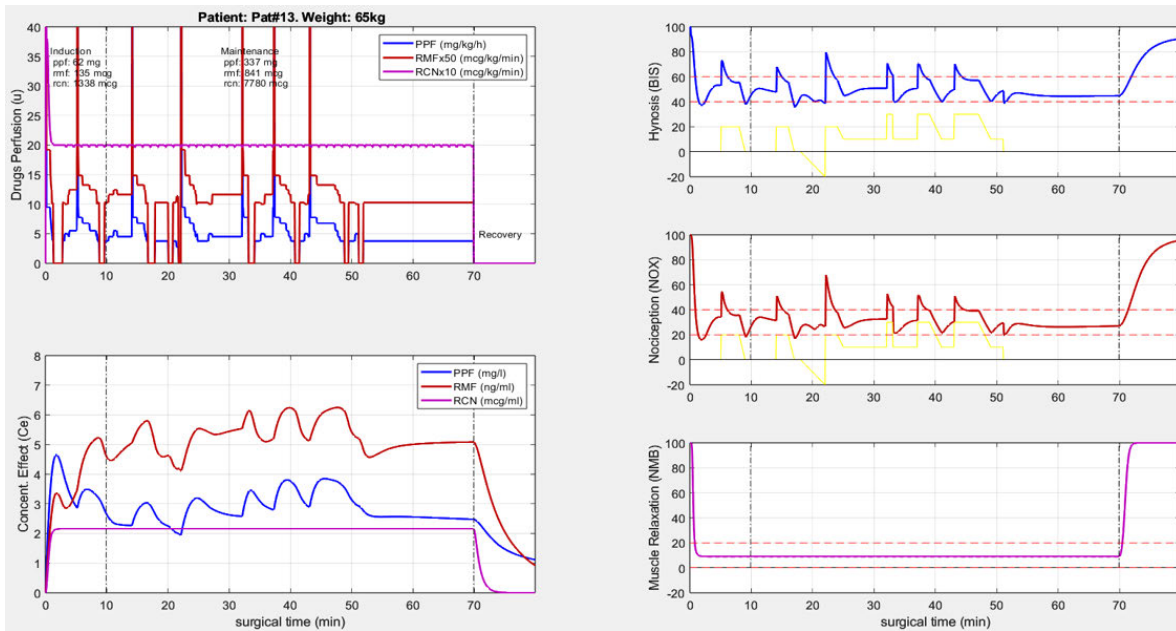


Figura 95: Efectos con 25 centroides en un Escenario balanceado prueba 2. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

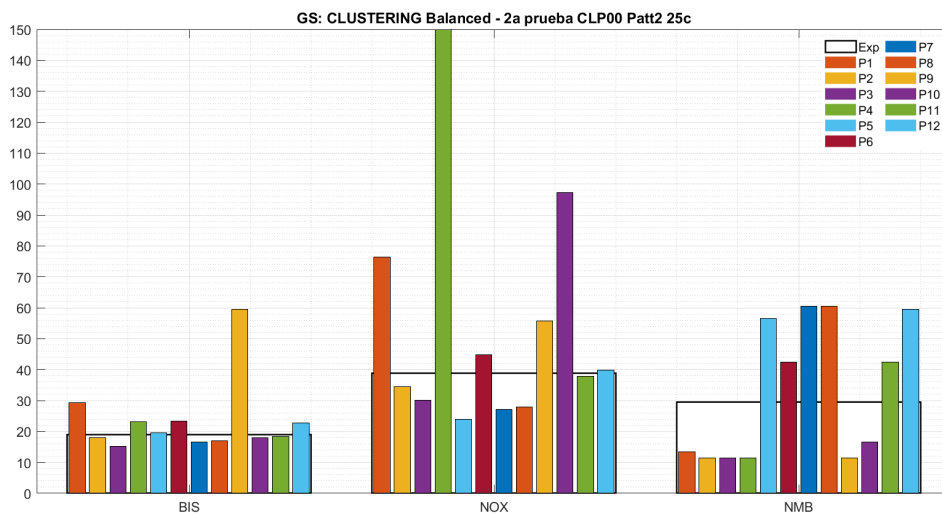


Figura 96: GS en un escenario balanceado prueba 2.

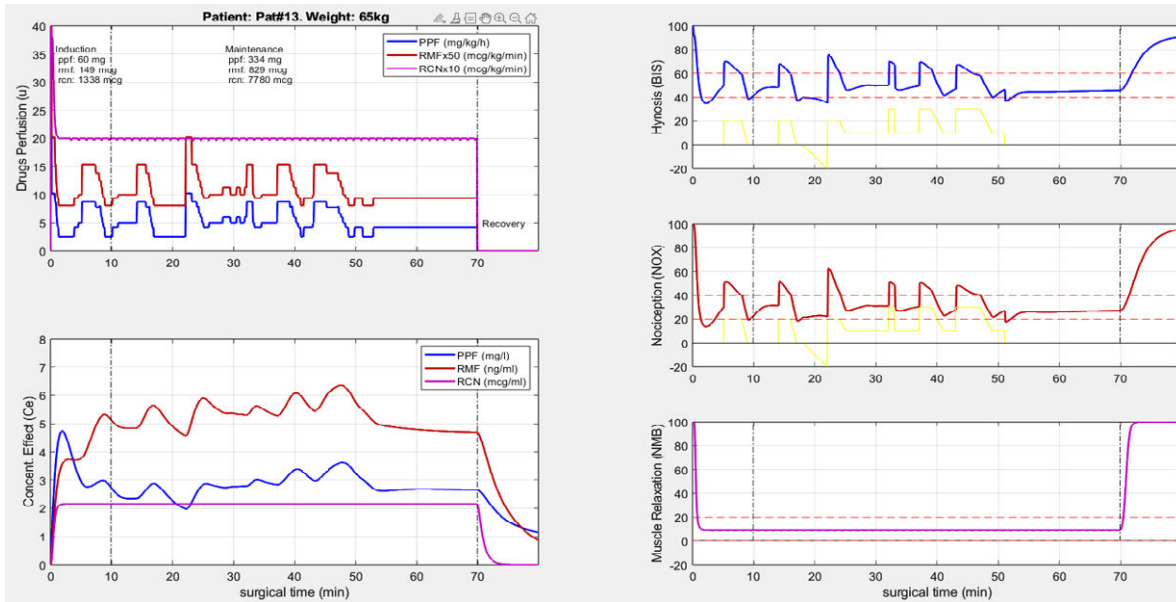


Figura 97: Efectos con 25 centroides en un Escenario balanceado prueba 3. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

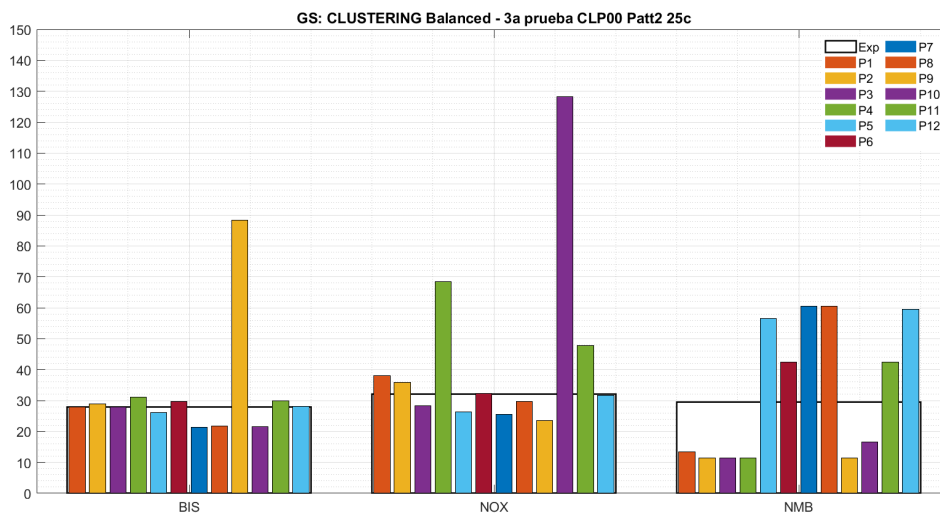


Figura 98: GS en un escenario balanceado, prueba 3.

	BIS	NOX
MDPE	-10	10
MDPAE	14	16
WOBBLE	3	9
RANGE	75	76
NADIR	29	11
GS	22	32

Cuadro 59: Métricas de los 25 centroides en un escenario balanceado prueba 4

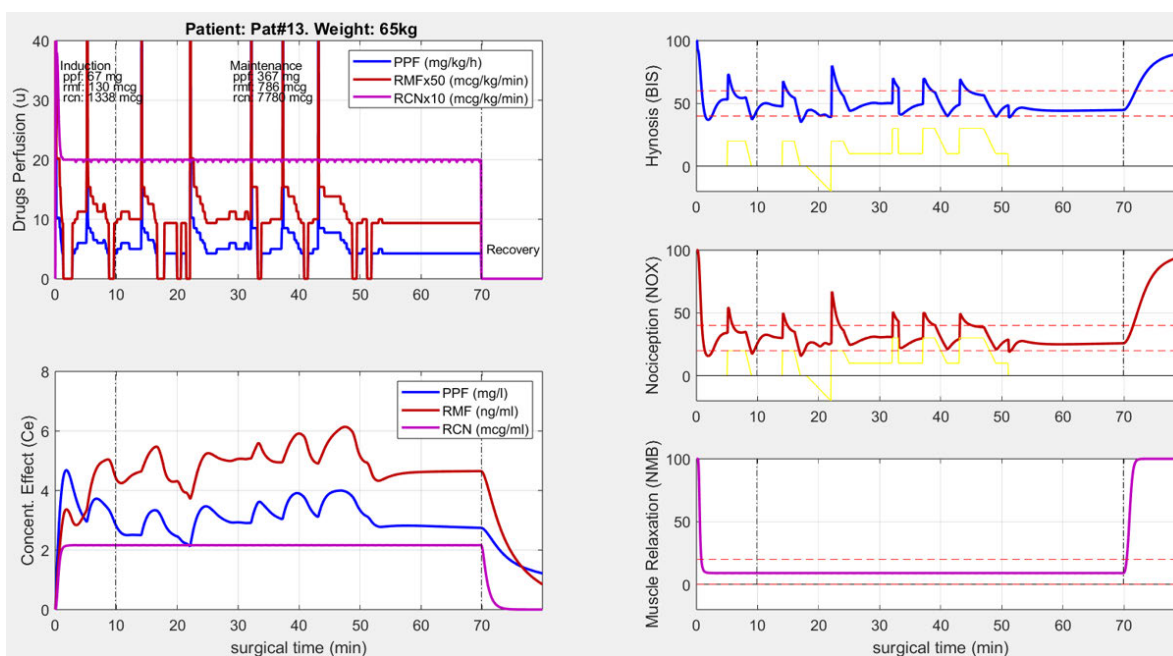


Figura 99: Efectos con 25 centroides en un Escenario balanceado prueba 4. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

	BIS	NOX
MDPE	-9	15
MDPAE	13	19
WOBBLE	3	11
RANGE	76	70
NADIR	28	11
GS	19	34

Cuadro 60: Métricas de los 25 centroides en un escenario balanceado prueba 5

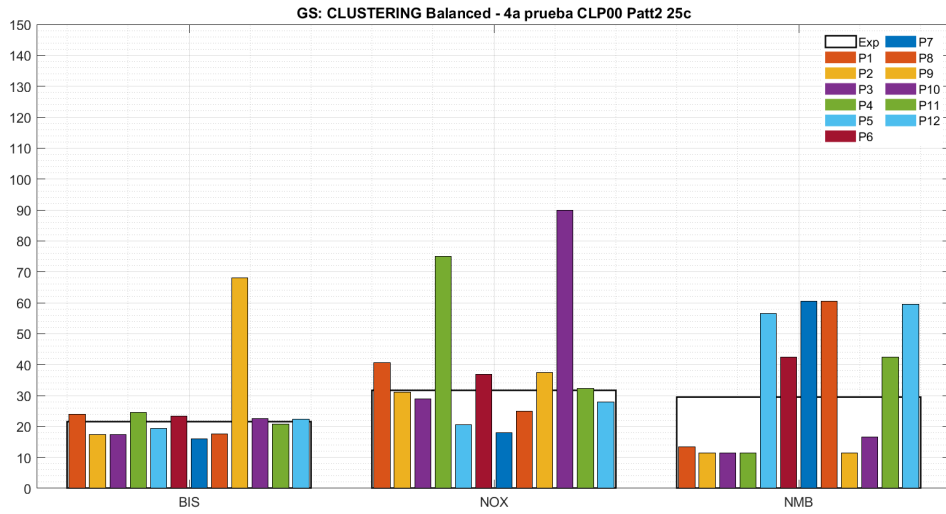


Figura 100: GS en un escenario balanceado prueba 4.

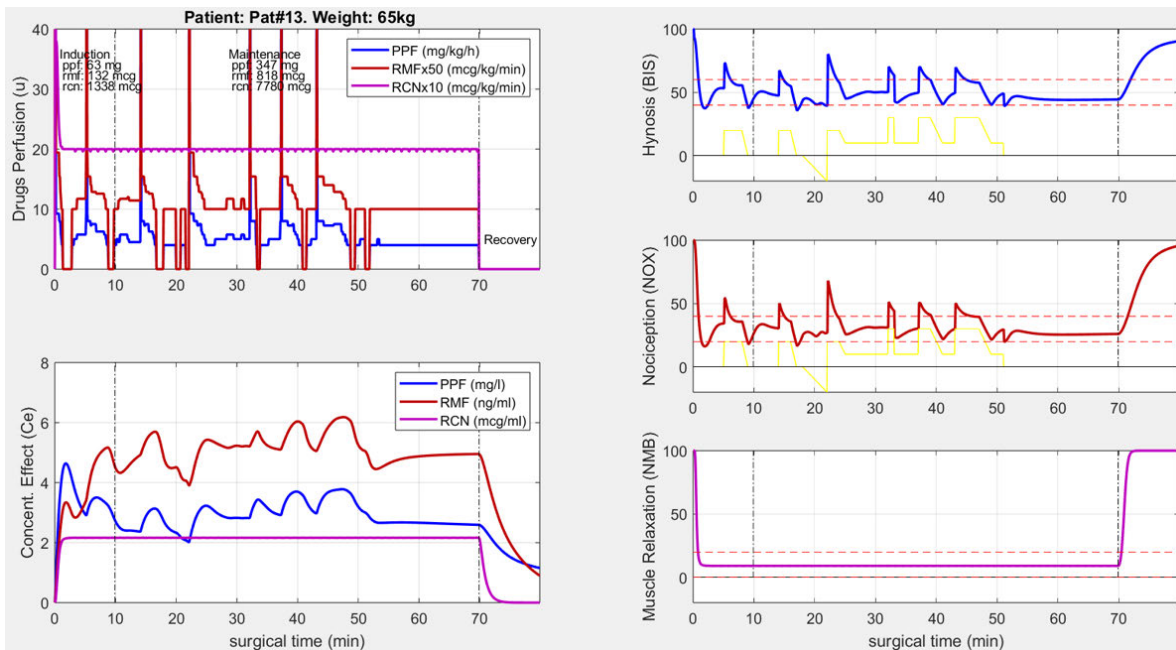


Figura 101: Efectos con 25 centroides en un Escenario balanceado prueba 5. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

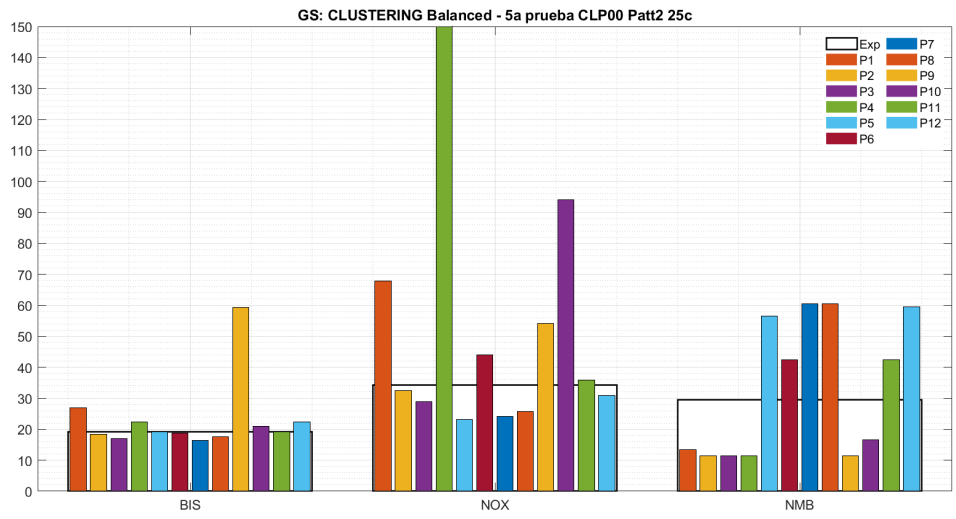


Figura 102: GS en un escenario balanceado prueba 5.

Escenario desbalanceado con inframedicación del 10%:

	BIS	NOX
MDPE	-7	18
MDPAE	11	23
WOBBLE	3	12
RANGE	77	66
NADIR	28	12
GS	19	43

Cuadro 61: Métricas con 25 centroides, escenario desbalanceado, inframedicación del 10% prueba 1

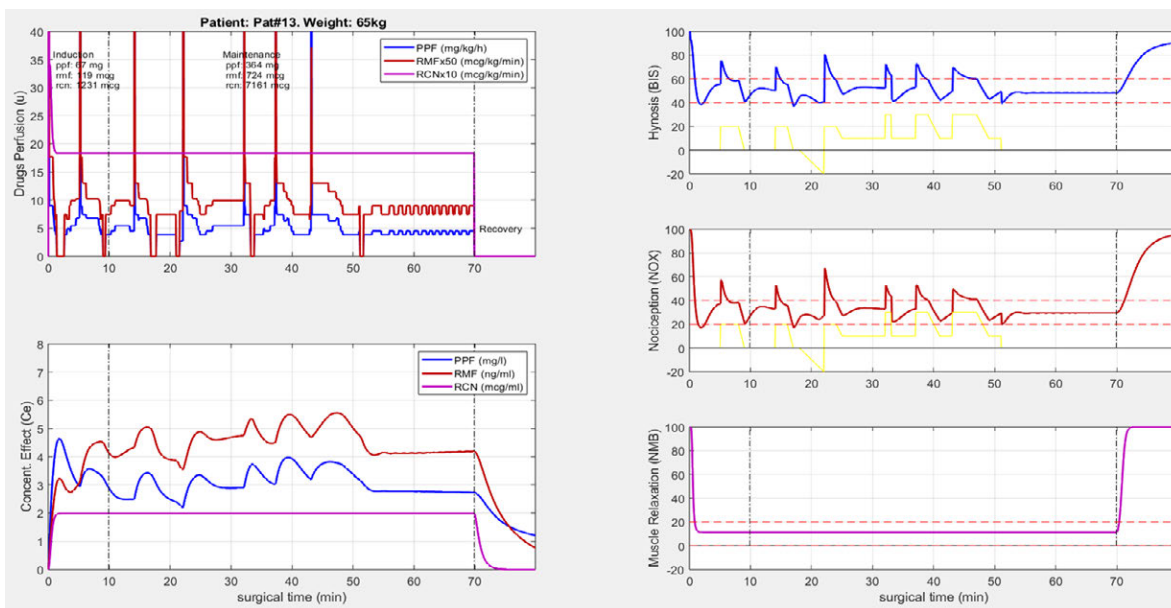


Figura 103: Efectos con 25 centroides en un Escenario desbalanceado con inframedicación del 10% prueba 1. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

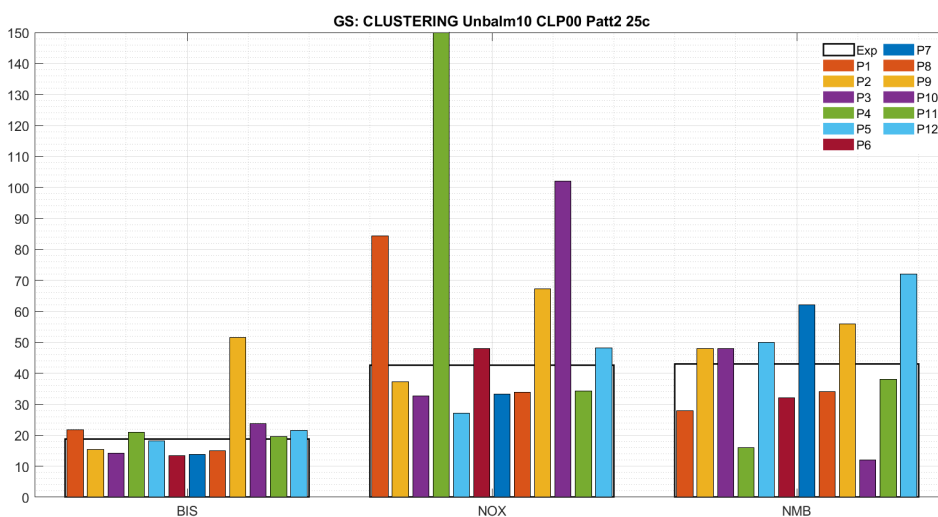


Figura 104: GS en un escenario desbalanceado con inframedicación del 10%

Escenario desbalanceado con inframedicación del 20%:

	BIS	NOX
MDPE	-2	26
MDPAE	10	27
WOBBLE	4	12
RANGE	76	66
NADIR	30	12
GS	18	59

Cuadro 62: Métricas con 25 centroides, escenario desbalanceado, inframedicación del 20%, prueba 1

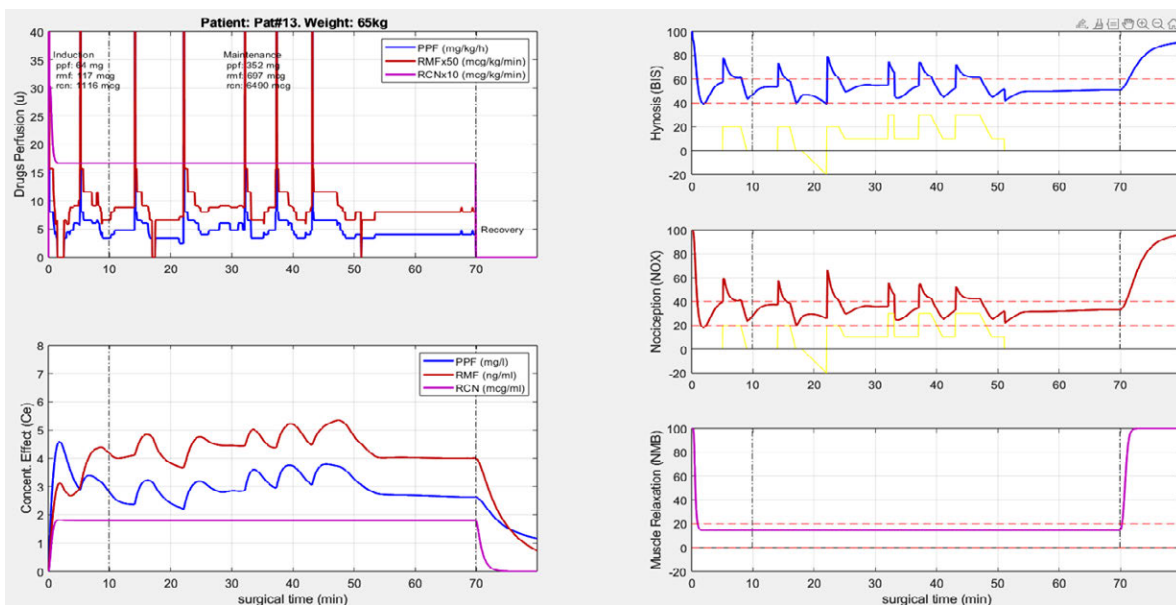


Figura 105: Efectos con 25 centroides en un Escenario desbalanceado con inframedicación del 20%, prueba 1. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

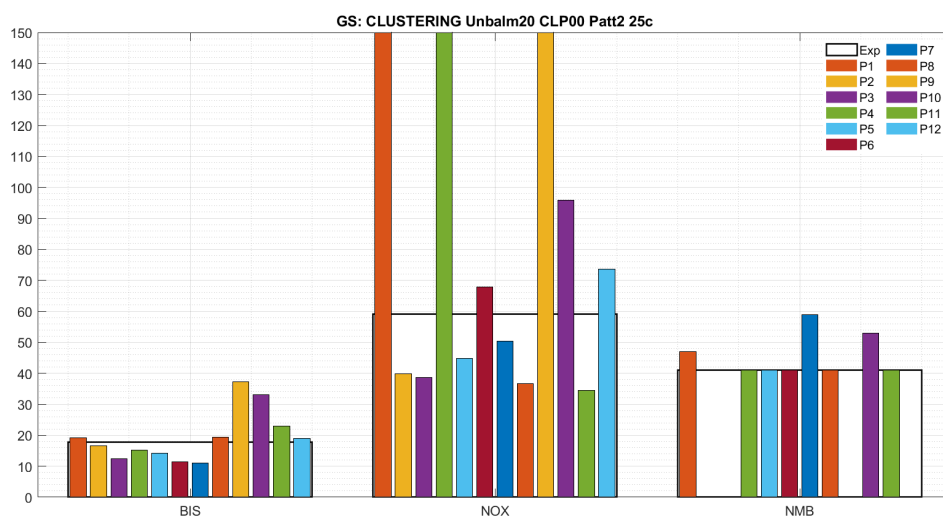


Figura 106: GS en un escenario desbalanceado con inframedicación del 20 %, prueba 1.

	BIS	NOX
MDPE	-3	29
MDPAE	10	30
WOBBLE	3	12
RANGE	76	54
NADIR	29	15
GS	18	67

Cuadro 63: Métricas con 25 centroides, escenario desbalanceado, inframedicación del 20 %, prueba 2

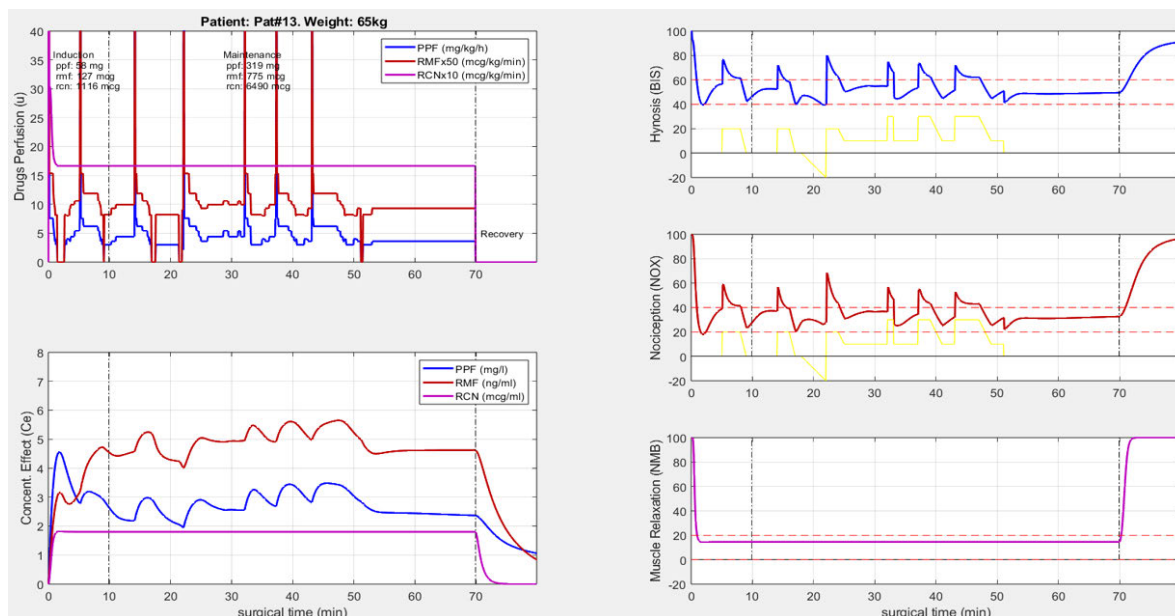


Figura 107: Efectos con 25 centroides en un Escenario desbalanceado con inframedicación del 20%, prueba 2. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

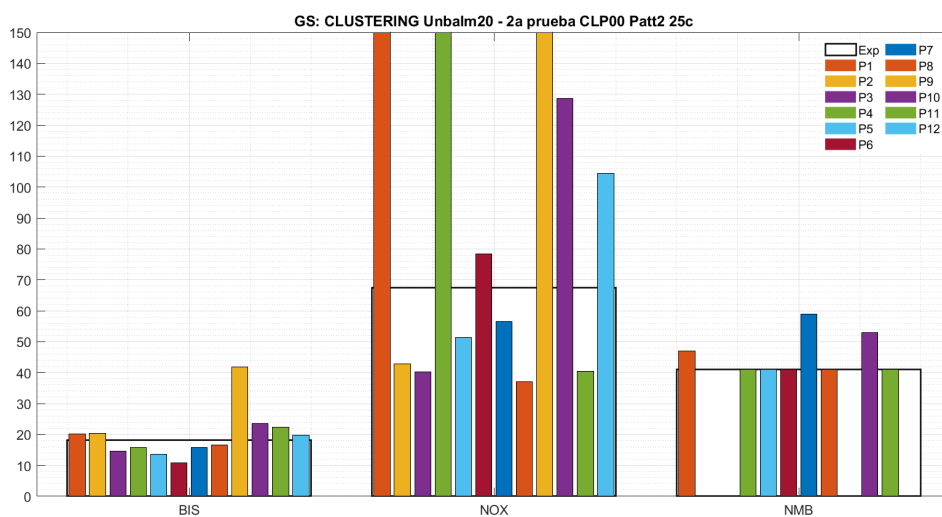


Figura 108: GS en un escenario desbalanceado con inframedicación del 20 %, prueba 2.

	BIS	NOX
MDPE	1	34
MDPAE	10	34
WOBBLE	3	12
RANGE	71	52
NADIR	28	8
GS	17	87

Cuadro 64: Métricas con 25 centroides, escenario desbalanceado, inframedicación del 20%, prueba 3

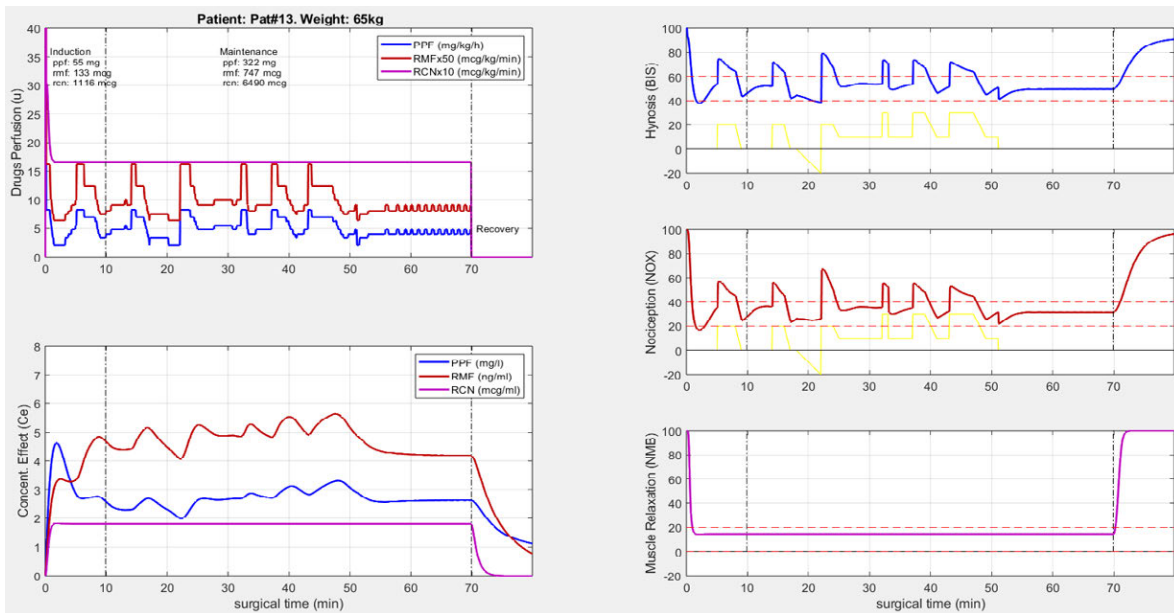


Figura 109: Efectos con 25 centroides en un Escenario desbalanceado con inframedicación del 20%, prueba 3. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

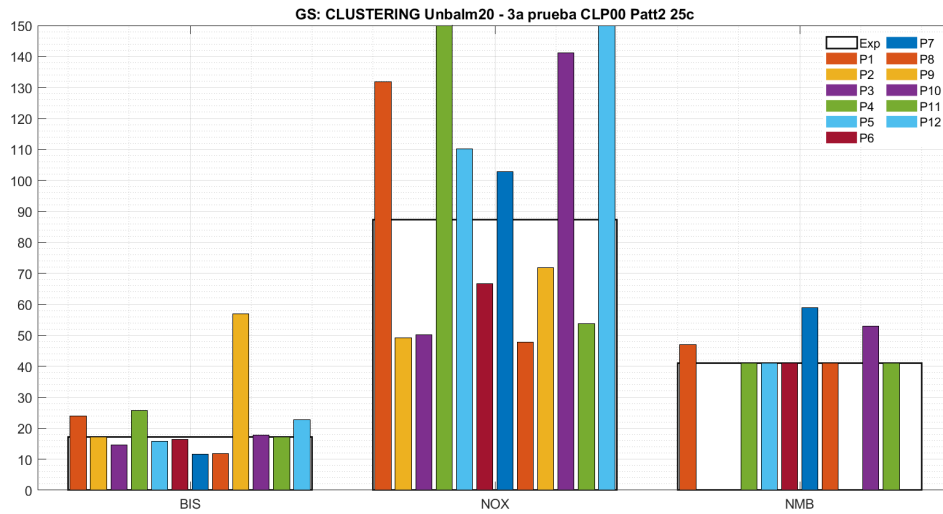


Figura 110: GS en un escenario desbalanceado con inframedicación del 20 %, prueba 3.

	BIS	NOX
MDPE	-5	21
MDPAE	11	25
WOBBLE	3	11
RANGE	77	61
NADIR	29	11
GS	18	48

Cuadro 65: Métricas con 25 centroides, escenario desbalanceado, inframedicación del 20 %, prueba 4

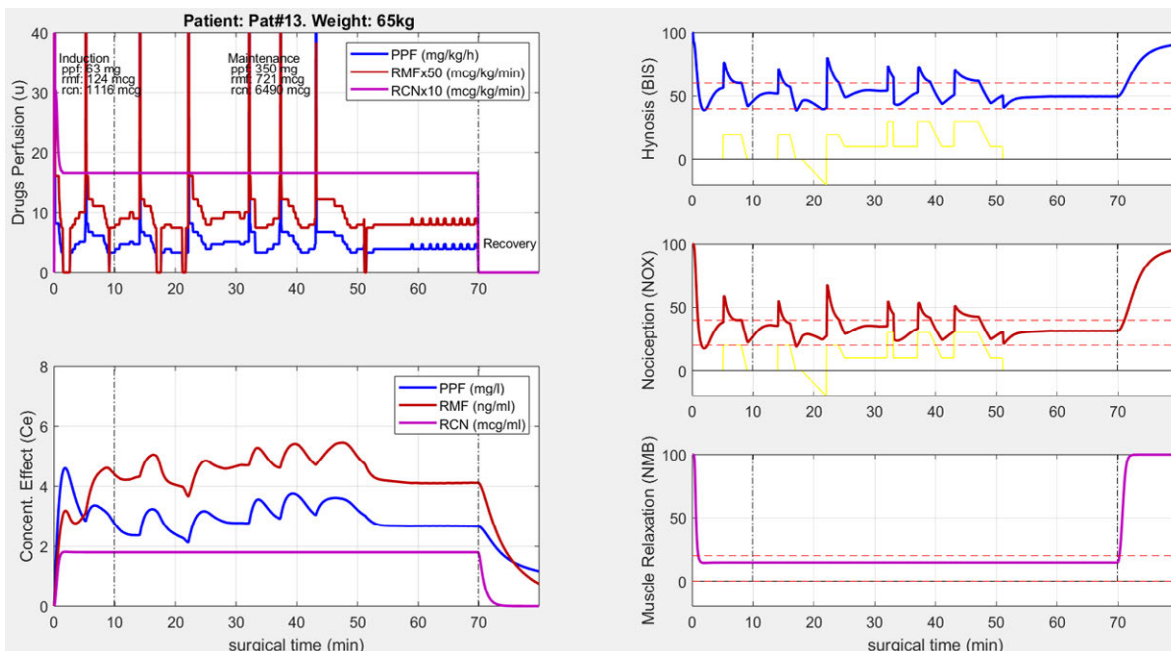


Figura 111: Efectos con 25 centroides en un Escenario desbalanceado con inframedicación del 20%, prueba 4. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

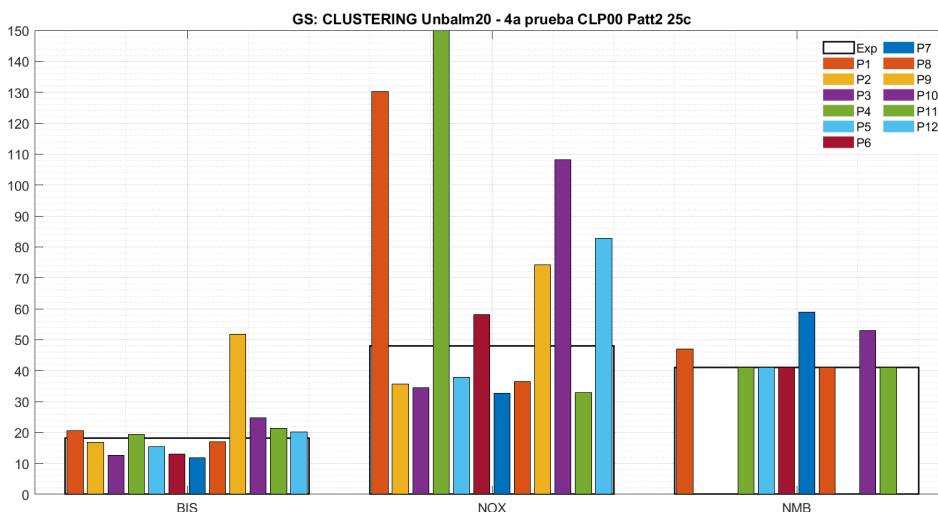


Figura 112: GS en un escenario desbalanceado con inframedicación del 20%, prueba 4.

	BIS	NOX
MDPE	-4	28
MDPAE	11	30
WOBBLE	3	12
RANGE	76	55
NADIR	28	12
GS	19	62

Cuadro 66: Métricas con 25 centroides, escenario desbalanceado, inframedicación del 20 %, prueba 5

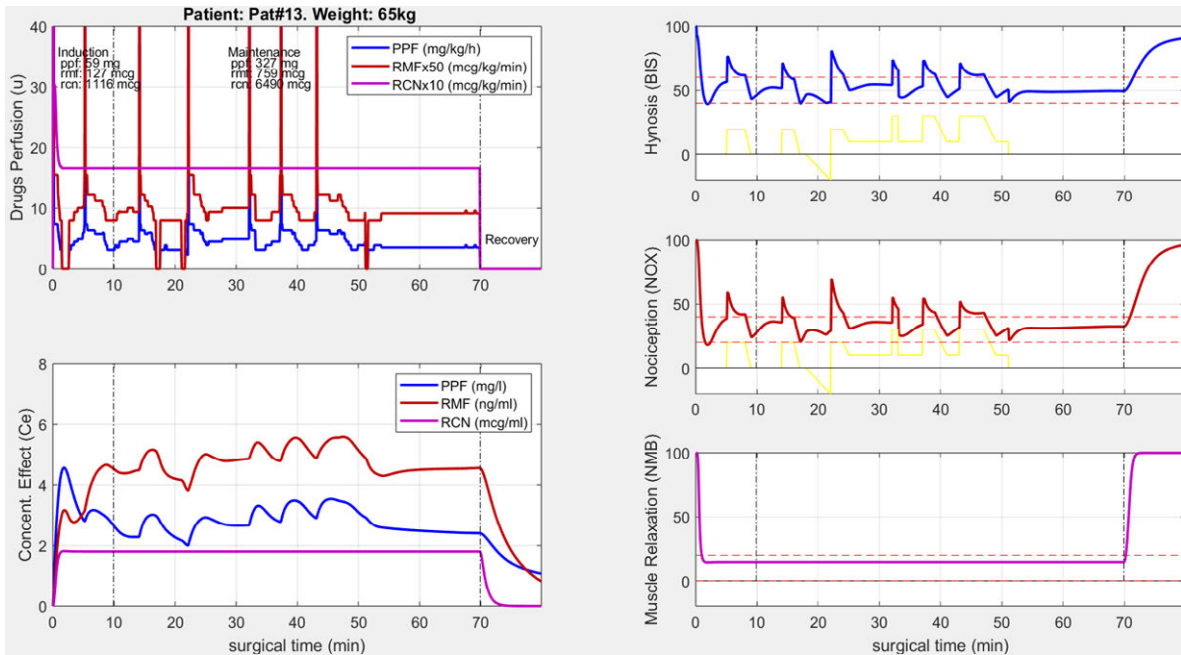


Figura 113: Efectos con 25 centroides en un Escenario desbalanceado con inframedicación del 20 %, prueba 5. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

Escenario desbalanceado con sobremedicación del 20 %:

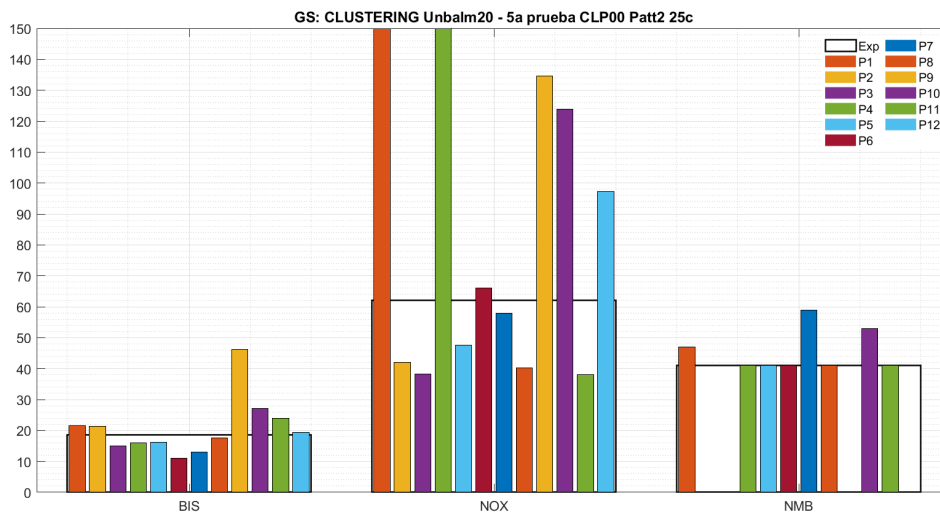


Figura 114: GS en un escenario desbalanceado con inframedicación del 20 %, prueba 5.

	BIS	NOX
MDPE	-13	4
MDPAE	16	17
WOBBLE	4	8
RANGE	85	83
NADIR	26	12
GS	24	30

Cuadro 67: Métricas con 25 centroides, escenario desbalanceado, sobremedicación del 20 %, prueba 1

	BIS	NOX
MDPE	-12	6
MDPAE	16	18
WOBBLE	4	9
RANGE	66	78
NADIR	26	12
GS	26	34

Cuadro 68: Métricas con 25 centroides, escenario desbalanceado, sobremedicación del 20 %, prueba 2

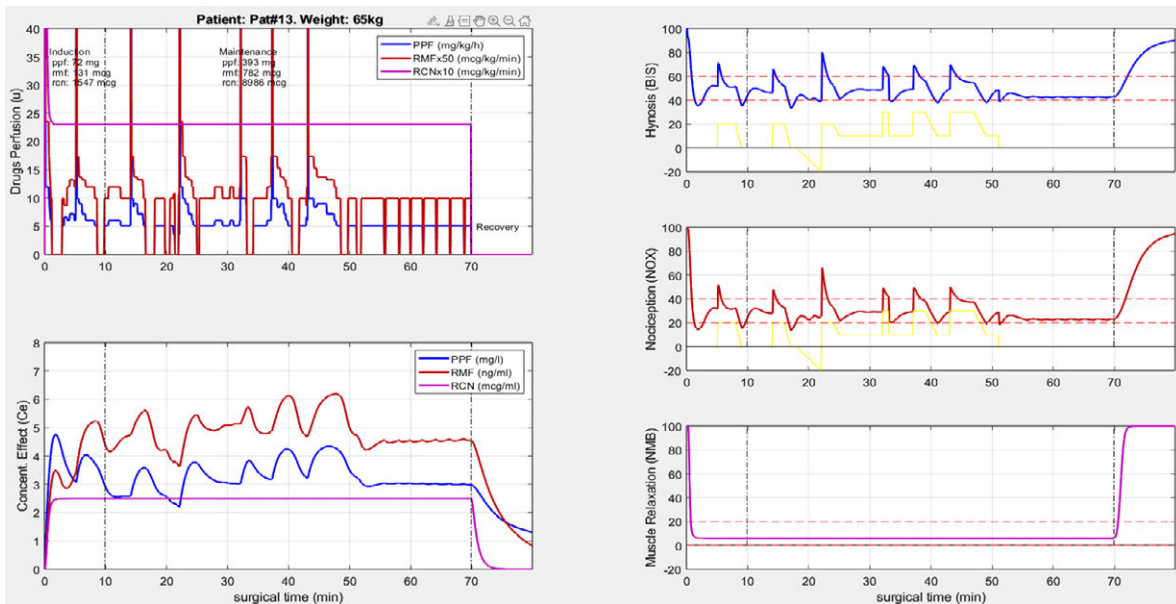


Figura 115: Efectos con 25 centroides en un Escenario desbalanceado con sobremedicación del 20%, prueba 1. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

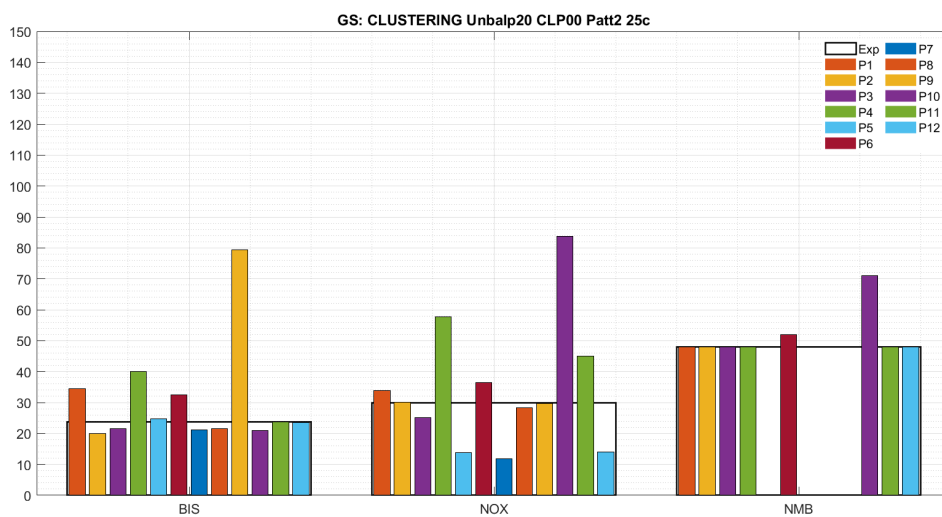


Figura 116: GS en un escenario desbalanceado con sobremedicación del 20 %, prueba 1.

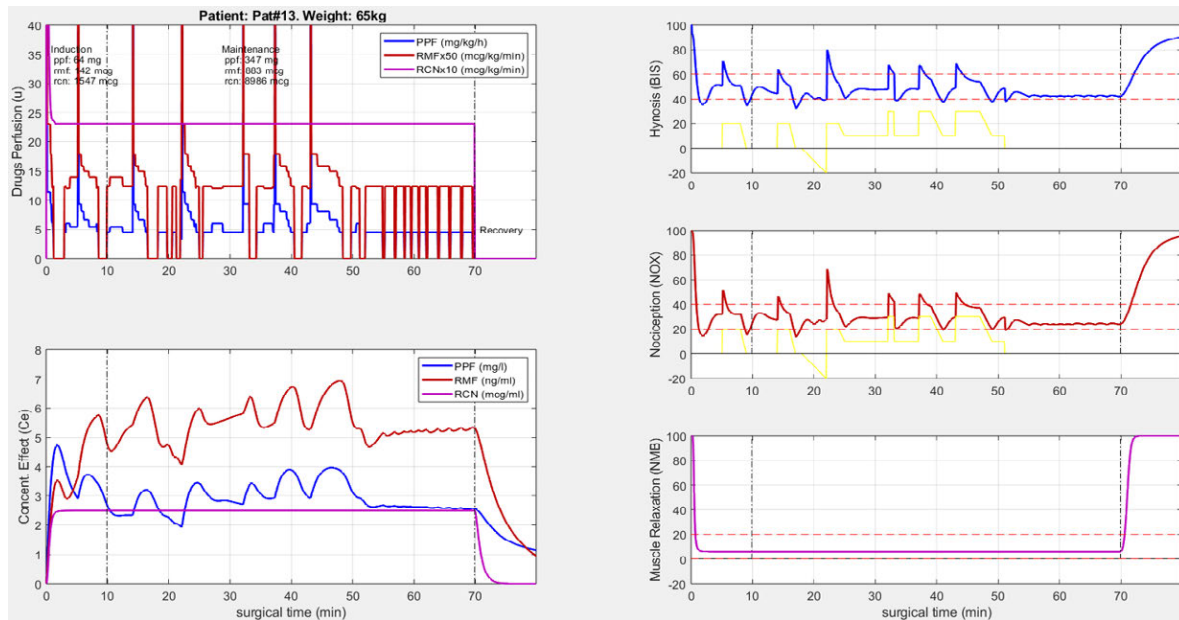


Figura 117: Efectos con 25 centroides en un Escenario desbalanceado con sobremedicación del 20%, prueba 2. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

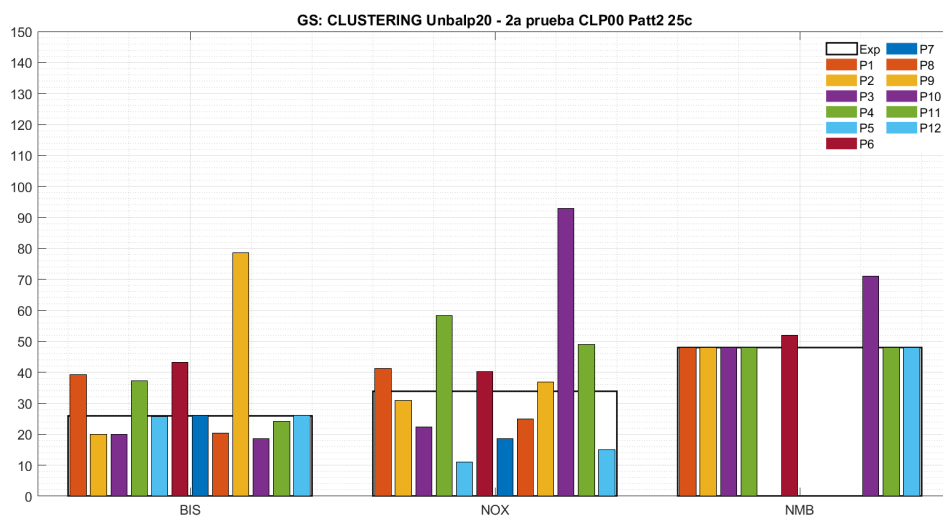


Figura 118: GS en un escenario desbalanceado con sobremedicación del 20 %, prueba 2.

	BIS	NOX
MDPE	-16	-3
MDPAE	20	17
WOBBLE	2	8
RANGE	50	70
NADIR	17	0
GS	41	35

Cuadro 69: Métricas con 25 centroides, escenario desbalanceado, sobremedicación del 20%, prueba 3

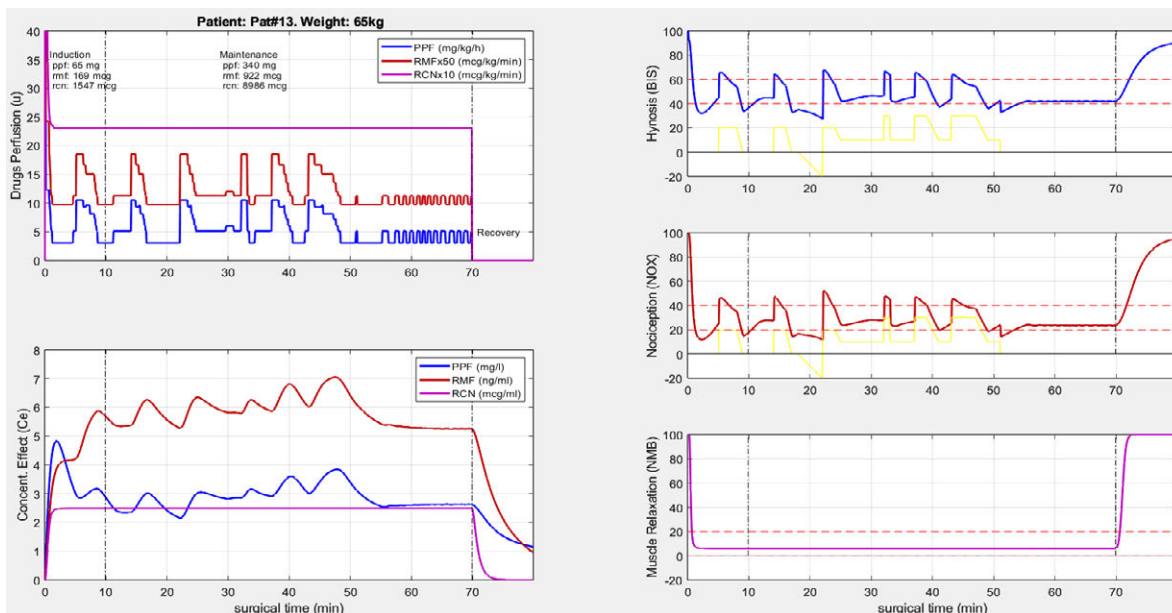


Figura 119: Efectos con 25 centroides en un Escenario desbalanceado con sobremedicación del 20%, prueba 3. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

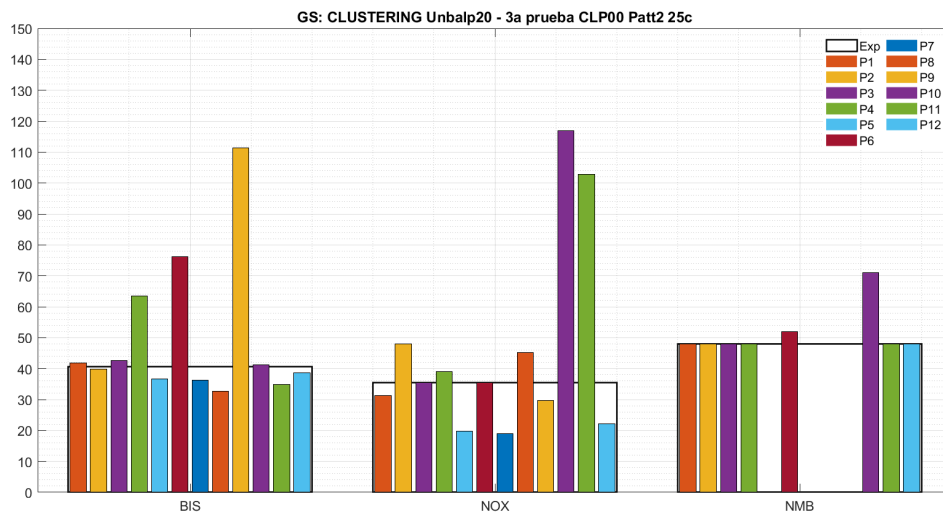


Figura 120: GS en un escenario desbalanceado con sobremedicación del 20 %, prueba 3.

	BIS	NOX
MDPE	-13	3
MDPAE	16	17
WOBBLE	4	9
RANGE	65	81
NADIR	28	10
GS	25	30

Cuadro 70: Métricas con 25 centroides, escenario desbalanceado, sobremedicación del 20 %, prueba 4

	BIS	NOX
MDPE	-12	5
MDPAE	16	18
WOBBLE	3	11
RANGE	67	80
NADIR	26	11
GS	24	34

Cuadro 71: Métricas con 25 centroides, escenario desbalanceado, sobremedicación del 20 %, prueba 5

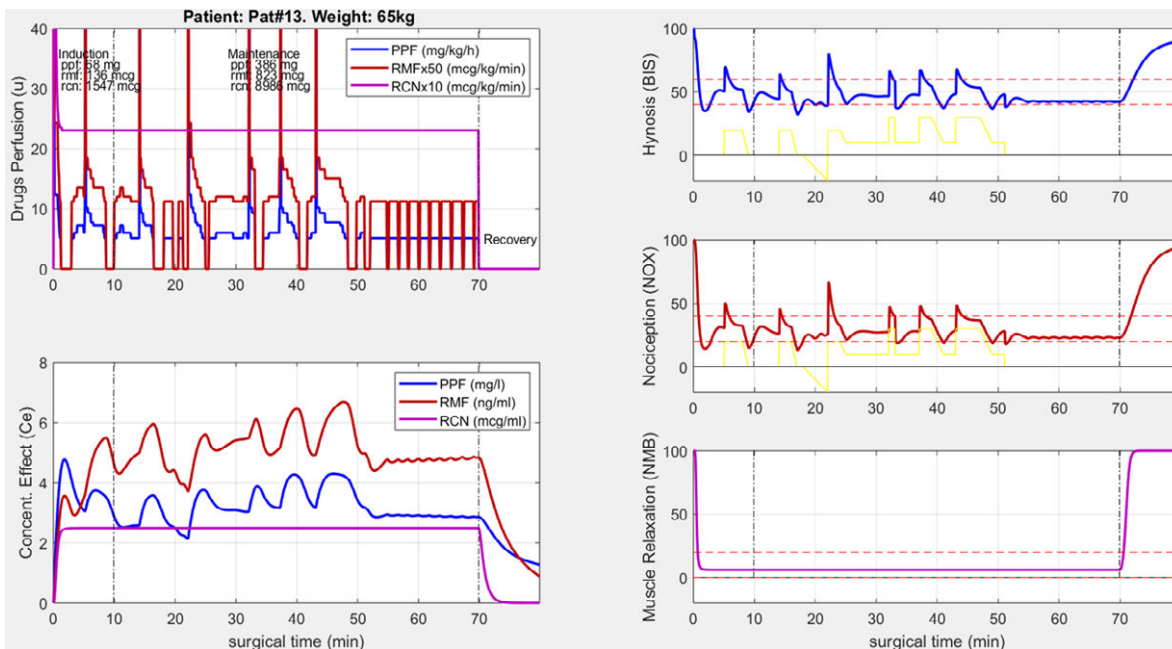


Figura 121: Efectos con 25 centroides en un Escenario desbalanceado con sobremedicación del 20%, prueba 4. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

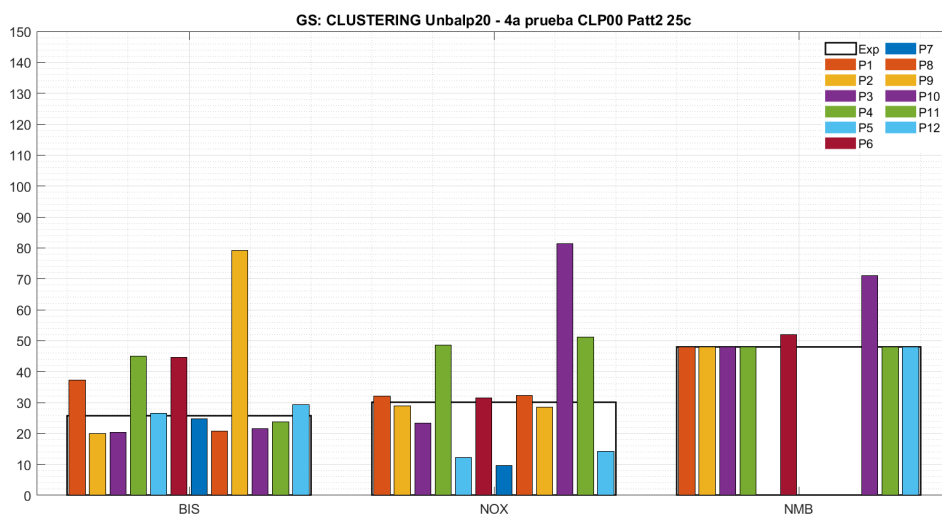


Figura 122: GS en un escenario desbalanceado con sobremedicación del 20%, prueba 4.

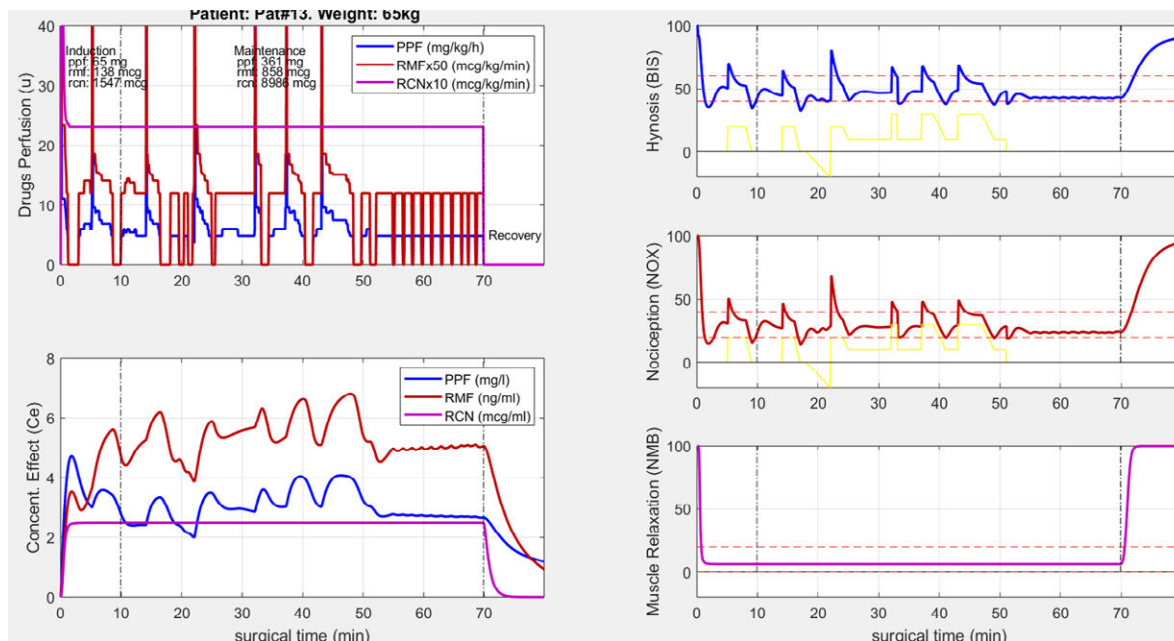


Figura 123: Efectos con 25 centroides en un Escenario desbalanceado con sobremedicación del 20%, prueba 5. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

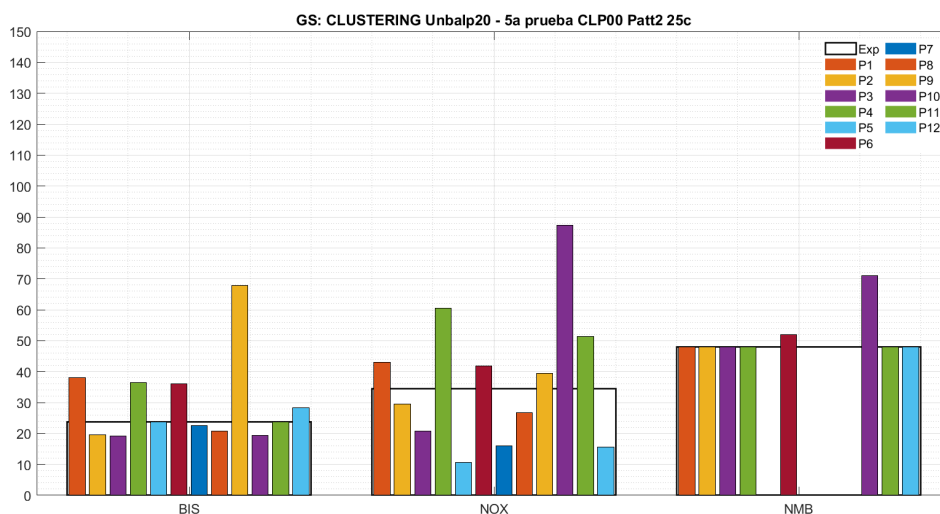


Figura 124: GS en un escenario desbalanceado con sobremedicación del 20%, prueba 5.

### A.6. Detalles de las métricas para el conjunto de 30 centroides

Este anexo proporciona información relevante sobre el rendimiento del controlador con 30 centroides en escenarios balanceados y desbalanceados y permite justificar por qué se descartó esta configuración.

Escenario balanceado:

	BIS	NOX
MDPE	-3	40
MDPAE	10	40
WOBBLE	3	18
RANGE	78	38
NADIR	25	17
GS	15	182

Cuadro 72: Métricas de los 30 centroides en un escenario balanceado

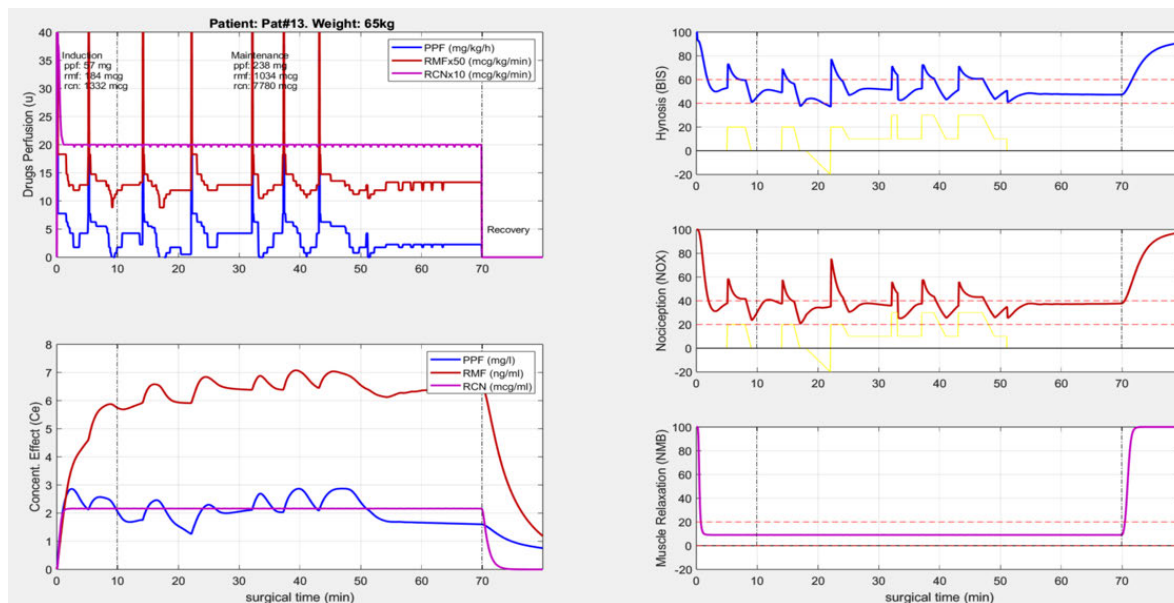


Figura 125: Efectos con 30 centroides en un Escenario balanceado prueba 1. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

Escenario desbalanceado con inframedicación 10%:

	BIS	NOX
MDPE	1	49
MDPAE	10	49
WOBBLE	3	16
RANGE	77	32
NADIR	29	17
GS	18	264

Cuadro 73: Métricas con 30 centroides, escenario desbalanceado, inframedicación del 10%

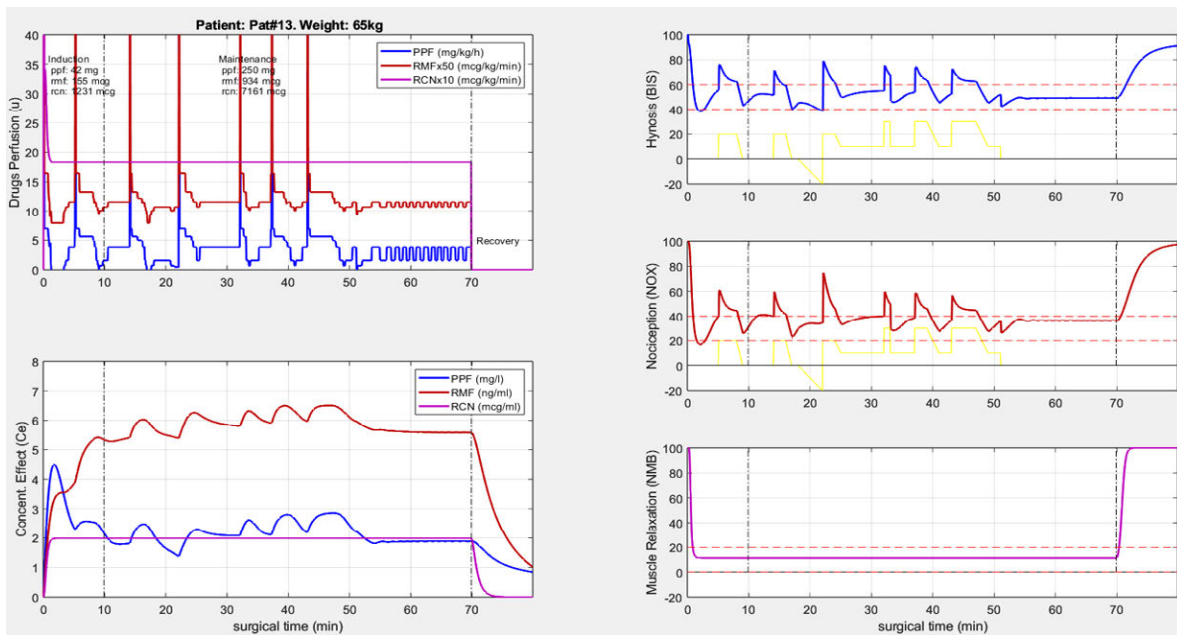


Figura 126: Efectos con 30 centroides en un Escenario desbalanceado con inframedicación del 10%. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

Escenario desbalanceado con inframedicación 20 % :

	BIS	NOX
MDPE	5	56
MDPAE	10	56
WOBBLE	4	17
RANGE	75	14
NADIR	32	17
GS	18	506

Cuadro 74: Métricas con 30 centroides, escenario desbalanceado, inframedicación del 20 %

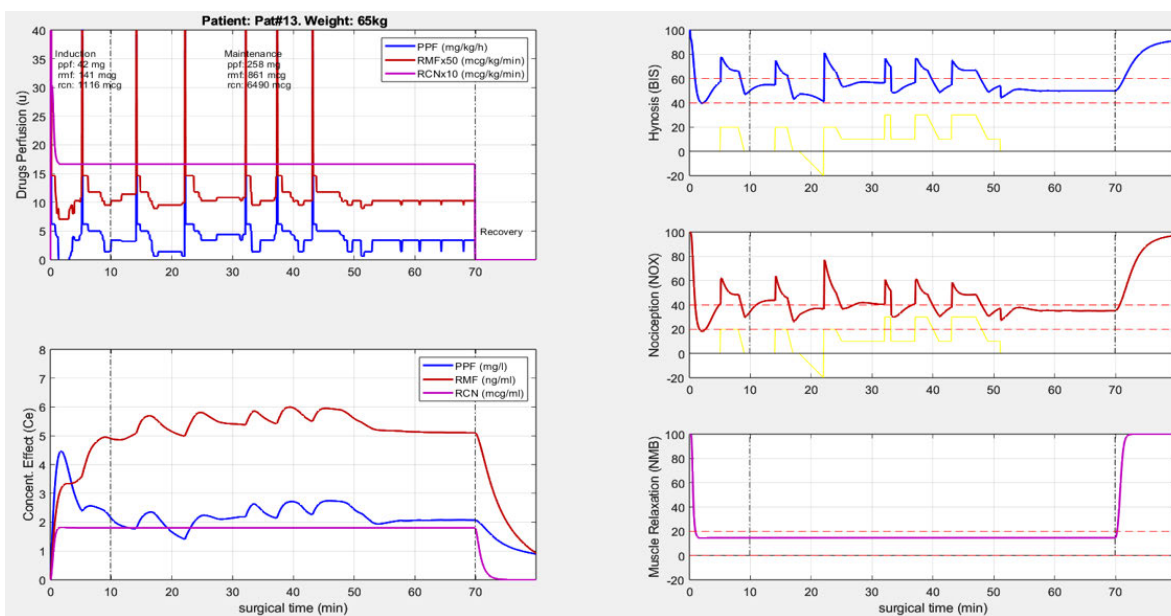


Figura 127: Efectos con 30 centroides en un Escenario desbalanceado con inframedicación del 20%, prueba 1. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.

Escenario desbalanceado con sobremedicación 20 % :

	BIS	NOX
MDPE	-9	35
MDPAE	14	36
WOBBLE	3	21
RANGE	89	48
NADIR	21	14
GS	18	118

Cuadro 75: Métricas con 30 centroides, escenario desbalanceado, sobremedicación del 20 %

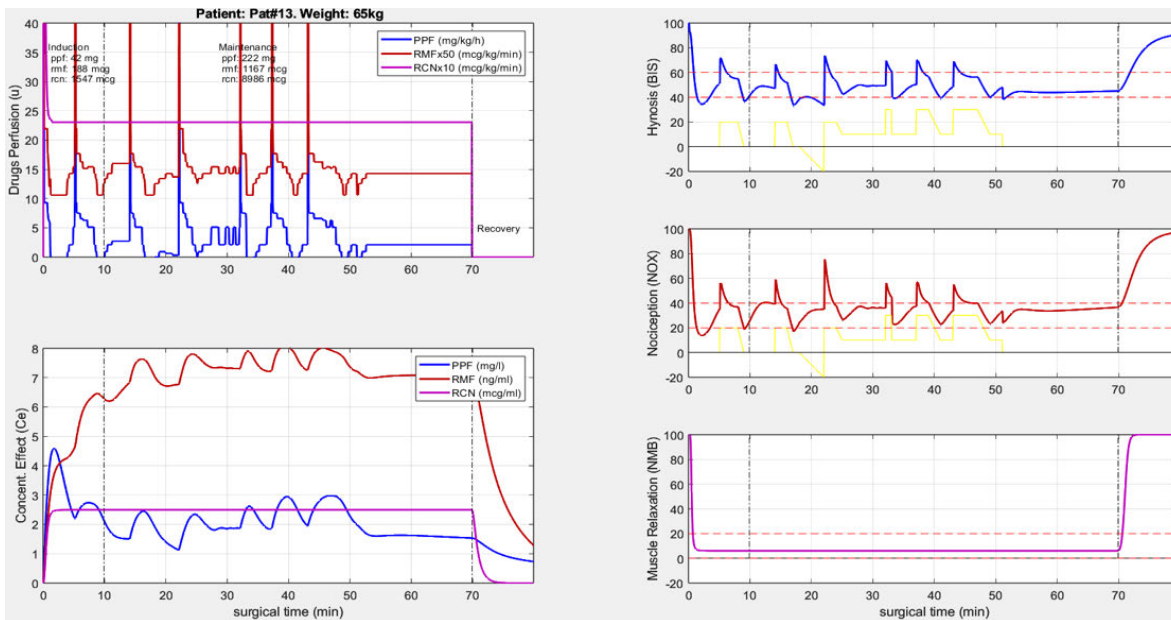


Figura 128: Efectos con 30 centroides, escenario desbalanceado con sobremedicación del 20 %. Izquierda, arriba: perfusiones. Izquierda abajo: concentración de los medicamentos en sitio de efecto. Derecha de arriba a abajo: BIS, NOX y NMB.