Diseño de un sistema médico asistencial de autorregulación de oxígeno por monitoreo no invasivo, basado en lógica difusa

Health care system of auto-regulation of oxygen by non-invasive monitoring, using fuzzy logic

Adalberto Ospino Castro¹, Carlos Robles Algarín², Alejandro Duran Pabón³

¹Msc en Ingeniería de Control, Profesor investigador de Ingeniería Eléctrica, Universidad de la Costa CUC, Grupo de Investigación en Optimización Energética GIOPEN, Barranquilla, Colombia. ²Msc en Ingeniería de Control, Profesor investigador de Ingeniería Electrónica, Universidad Cooperativa de Colombia, Profesor Catedrático Asociado, Universidad del Magdalena, Grupo de investigación en Sistemas Electrónicos y Energías Renovables SEER. Santa Marta, Colombia. ³Msc en Ingeniería de Control, Profesor Catedrático Asociado de Ingeniería Electrónica, Universidad del Magdalena. Santa Marta, Colombia.

Email: aospino8@cuc.edu.co

Recibido:12/06/14, Aceptado 1/07/14

Citar como: A. Ospino, C.Robles, A.Duran, "Health care system of auto-regulation of oxygen by non-invasive monitoring, using fuzzy logic", Prospect, Vol 12, N° 2, 57-64, 2014.

RESUMEN

En este artículo de investigación científica y desarrollo tecnológico, se presenta el diseño de un sistema de control de autorregulación de oxígeno, mediante lógica difusa, que permite suministrar a un paciente una cantidad exacta de la fracción inspirada de oxígeno FIO₂ teniendo en cuenta los niveles de saturación de oxígeno. Para tal efecto, se realizó el modelado matemático de la curva de disociación de hemoglobina a partir de datos obtenidos por oximetría que relacionan la saturación de oxígeno O₂ y la presión de oxígeno PAO₂. Posteriormente, se realizó el modelado de una válvula proporcional para aplicaciones médicas, la cual recibe una señal de corriente obtenida a partir de la mezcla de aire y oxígeno. Finalmente se diseñó el controlador difuso tipo Sugeno con una entrada, una salida para la apertura de la válvula y once reglas difusas definidas a partir de la entrevista con especialistas. De esta forma se realizó una investigación del tipo factible soportada en un diseño de campo y en uno documental. Los resultados obtenidos demostraron la efectividad del controlador difuso para mantener la válvula en un nivel exacto de FIO₂ compuesto por la mezcla de aire y oxígeno.

Palabras clave: Lógica difusa; Autorregulación de oxígeno; Fracción inspirada de oxígeno; Saturación de oxígeno; Presión de oxígeno.

ABSTRACT

This research presents the design of an oxygen auto-regulation control system based on fuzzy logic, which allows delivering an exact quantity of the fraction of inspired oxygen FIO_2 to the patient based on the oxygen saturation levels. For this, it was performed the math modeling of hemoglobin dissociation curve from data obtained by oximetry relating oxygen saturation O_2 and Oxygen pressure PAO₂. Then, a proportional valve for medical applications was modeled; this receives a current signal obtained from the air-oxygen blend. Finally, it was designed a fuzzy controller from the Sugeno type with one input, one output for the valve and eleven fuzzy rules specified from the interview with medical specialists. A feasible type research was done, supported on a field design and a documentary one. Results shown the effectiveness of the fuzzy controller to keep the valve to an exact level of FIO_2 consisting of an air-oxygen blend.

Key words: Fuzzy logic; Oxygen auto-regulation; Fraction of inspired oxygen; Oxygen saturation; Oxygen pressure.

1. INTRODUCCIÓN

En los centros de atención hospitalaria es común observar que los recién nacidos prematuros reciben asistencia respiratoria y oxígeno suplementario, lo cual en muchas ocasiones puede ocasionar una hipoxemia que puede ser detectada a través de mediciones continuas de la saturación arterial de oxígeno por oximetría de pulso (SpO₂) y que se trata con ajustes manuales de la fracción de oxígeno inspirado (FiO₂), para mantener la saturación de oxígeno (SO₂) dentro de un rango objetivo dado. El monitoreo de la SO₂ y el ajuste manual de la FIO₂ debe ser realizado por personal capacitado, lo cual constituye un momento de trabajo y de respuesta que varían ampliamente dependiendo de las responsabilidades y la motivación del personal involucrado [1, 2].

En diversas investigaciones se ha utilizado la oximetría de pulso y diferentes tipos de controladores que han permitido ajustar la FIO₂, especialmente en neonatología, debido a los riesgos que sufren los recién nacidos prematuros por cambios en la oxigenación [3, 4]. En los adultos, los primeros estudios de sistemas de control de oxigenación se han realizado en pacientes con traumas militares, así como en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica que requieren terapias de oxígeno por largos periodos de tiempo [5, 6].

Estudios recientes han demostrado que en los recién nacidos prematuros, un excesivo y prolongado uso del oxígeno ha sido asociado con complicaciones a largo plazo que afectan a los ojos, los pulmones y el sistema nervioso central [7, 2]. Por otra parte, la oxigenación insuficiente también ha sido asociada con efectos perjudiciales en el cerebro, problemas pulmonares y permeabilidad del ducto arterioso [8, 5].

Según un estudio realizado en el Centro Médico Imbanaco en Cali, alrededor del 25% de los recién nacidos prematuros son diagnosticados con algún tipo de patología respiratoria por lo que a menudo requieren ventilación mecánica u oxígeno suplementario. El estudio muestra que aproximadamente el 25% de los pacientes que sobreviven a los problemas respiratorios permanecen dependiente del oxígeno [9]. Para un paciente adulto bajo condiciones estables, la saturación de oxígeno (SO₂) debe permanecer entre el 88% y el 95%; mientras que para el caso de los recién nacidos el rango debe estar entre el 85% y el 93% [10].

Por lo anterior, el monitoreo de la saturación de oxígeno y el control permanente y preciso de la fracción de oxígeno inspirado (FiO₂) que se administra a los pacientes que requieren tratamiento de oxígeno, son factores críticos que requieren de atención oportuna debido a que se pueden ocasionar daños permanentes en los vasos sanguíneos, en

la retina, la cual es una de las principales causas de la ceguera infantil [11].

En la actualidad la dosificación de oxígeno en los pacientes de los centros hospitalarios se realiza de forma manual, lo que implica que el personal de salud debe estar siempre atento de la medida de saturación de oxigeno visualizada en el pulsoxímetro con el fin de verificar si dicho parámetro se encuentra en el rango adecuado para el paciente [12].

En este contexto, en este trabajo se presenta el diseño de un sistema de autorregulación de oxígeno, mediante lógica difusa, que es capaz de controlar la administración de oxígeno de manera precisa y oportuna para evitar deficiencia o exceso del oxígeno suministrado a un paciente. Para tal efecto se utiliza Matlab/Simulink como herramienta de simulación y validación de los modelos implementados para el sistema de control de oxígeno, para el sistema del control del aire y para el modelado matemático de la curva de disociación de hemoglobina.

2. METODOLOGÍA

La presente investigación es considerada metodológicamente como un proyecto factible que se apoya en un diseño de campo y en uno documental por cuanto requirió de la recolección de datos directamente de la realidad, además de la revisión y análisis de fuentes documentales [13].

Para lograr la correcta consecución de los objetivos, el trabajo se ha dividido en fases según la metodología de descomposición de trabajo, basando la constitución y desarrollo de las actividades en la gestión de proyectos, que es la disciplina que permite organizar y administrar recursos de tal forma que se pueda cumplir con los objetivos dentro del tiempo, el alcance y los costos definidos. En ese sentido, a continuación se detalla todo el proceso de diseño, modelamiento, y simulación que se llevó a cabo para el sistema de autorregulación de oxígeno.

2.1 Modelado de la curva de disociación de hemoglobina

Para la simulación del proceso de la curva de disociación de hemoglobina, Saveringhaus, se realizó un estudio de los diferentes modelos propuestos en la literatura para modelar dichos procesos y se encontró que no existe un modelo matemático pertinente para esta investigación. En toda la literatura revisada se encuentran curvas ya estandarizadas, logrando obtener un referente para generar un modelo matemático que represente el comportamiento de las curvas de disociación de hemoglobina [14].

Teniendo en cuenta dicho contexto, se decidió trabajar con un conjunto de datos reales que muestran la relación entre la saturación de oxígeno y la presión de oxígeno (PaO_2), los cuales fueros adquiridos de diferentes pacientes a través de la técnica de oximetría. Ver tabla 1 [15].

Saturación de O2	PaO2 en mmHg
100%	677
98.4%	100
95%	80
90%	59
80%	48
73%	40
60%	30
50%	26
40%	23
35%	21
30%	18

Tabla 1. Relación entre la saturación de O_2 y PaO_2 . **Table 1.** Relationship between O_2 saturation and PaO_2 .

Fuente: Ospino, A. 2013. [15]

Con los datos adquiridos, se procedió a utilizar la caja de herramientas de ajuste de curvas de Matlab, Curve Fitting Toolbox, que ofrece herramientas gráficas y funciones de línea de comandos para ajustar las curvas y superficies a los datos. Después de crear un ajuste, se pueden aplicar una variedad de métodos de post-procesamiento para el trazado, interpolación, extrapolación y estimación de intervalos de confianza.

En el entorno de trabajo del toolbox, se importaron los datos desde el espacio de trabajo del Matlab Curve Fitting Toolbox como se ilustra en la figura 1. Posteriormente, se empleó el análisis de regresión para obtener una serie de Fourier que representa el modelo de la curva de disociación de hemoglobina. Ver ecuación 1.

 $\begin{aligned} \text{PaO}_2 &= a_0 + a_1 \cos(\text{SO}_2 w) + b_1 \sin(\text{SO}_2 w) + a_2 \cos(2\text{SO}_2 w) + b_2 \sin(2\text{SO}_2 w) \\ &+ a_3 \cos(3\text{SO}_2 w) + b_3 \sin(3\text{SO}_2 w) + a_4 \cos(4\text{SO}_2 w) + b_4 \sin(4\text{SO}_2 w) \text{ Er. 1} \end{aligned}$

Con los siguientes coeficientes:

a₀=51.78; a₁=40.15; b₁=0.3108; a₂=19.28; b₂=12.65; a₃=4.656; b₃=11.75; a₄=0.09893; b₄=4.838; w=0.06206.

Una vez obtenida la ecuación que se ajusta al comportamiento de la curva, se calcula cuánto es la presión arterial de oxigeno actual según el valor de saturación que se está midiendo en el paciente [16]. A partir de ahí se empieza a operar con la ecuación que permite hallar un nuevo FiO₂ necesario para estabilizar al paciente en un valor normal.

Nuevo
$$FIO_2 = \frac{0.21 * PaO_2Deseado}{PaO_2Actual}$$
 Ec. 2

Figura 1. Ajuste de la función matemática. **Figure 1.** Setting the mathematical function.



Fuente: Ospino, A. 2013. [15]

En el proceso para mezclar aire y oxígeno para producir el FiO_2 se utilizaron mezcladores de aire y oxígeno. De esta forma el cálculo de la FiO_2 se realiza mediante la siguiente ecuación:

$$FiO_{2} = \frac{(O_{2}(l/m) * 1 + Aire(l/m) * 0.21)}{(O_{2}(l/m) + Aire(l/m))}$$
 Ec. 3

Así, por ejemplo, si se suministra un flujo de O_2 de 20 L/ min y un flujo de aire de 40 L/min, se tiene un flujo total de gas de 60 L/min y un flujo real de O_2 de 20+8.4 L/min, que supone, haciendo una simple división, una FiO₂ de 0.47.

En la tabla 2 se muestra una relación de aire vs oxígeno que entrega el $FiO_{2'}$ que para el caso del presente proyecto debe mantenerse en un litro por minuto (1 L/min), en virtud que este es el flujo deseado para las cánulas nasales o sistemas de bajo flujo.

Para la construcción de nuevos puntos intermedios en el que puede estar el valor del FiO_2 se hace uso de la interpolación, partiendo del conocimiento de un conjunto de puntos. En ingeniería, es frecuente disponer de un número de puntos obtenidos a partir de un muestreo o experimento y construir una función que los ajuste.

Una vez se validaron los datos, se procedió a implementar en Simulink un sistema llamado "Modelo Matemático Curva de Severinghaus" que contiene los subsistemas de la curva de Severinghaus, cálculo de FIO_2 y cantidad de aire y O_2 a partir de los diferentes modelos obtenidos en la investigación. Ver figura 2.

Para la construcción de nuevos puntos intermedios en el que puede estar el valor del FiO_2 se hace uso de la interpolación, partiendo del conocimiento de un conjunto de puntos. En ingeniería, es frecuente disponer de un número de puntos obtenidos a partir de un muestreo o experimento y construir una función que los ajuste.

Una vez se validaron los datos, se procedió a implementar en Simulink un sistema llamado "Modelo Matemático Curva de Severinghaus" que contiene los subsistemas de la curva de Severinghaus, cálculo de FIO_2 y cantidad de aire y O_2 a partir de los diferentes modelos obtenidos en la investigación. Ver figura 2.

Figura 2. Modelado de la curva de disociación de hemoglobina.

Figure 2. Matlab model of the hemoglobin dissociation curve.



Fuente: Ospino, A. 2013. [15]

En el subsistema llamado "Curva de Saveringhaus" se encuentra la función matemática que se ajusta al modelo, en el cual se tiene como entrada el valor de la Saturación de Oxigeno (SO_2) y de salida el valor de la presión arterial de oxigeno Actual (PaO₂).

En el siguiente subsistema se halla el nuevo valor de Fracción inspirada de Oxigeno FiO_2 donde se tiene como entrada el valor de la presión arterial actual y se genera como salida el FiO_2 . En el último subsistema se genera la salida de la cantidad de flujo necesaria de Aire y Oxigeno que son los valores que se entenderán como set-point del controlador.

2.2 Modelado de la válvula de control

El tipo de válvula que se usó para los ensayos pertenece a la familia Teknocraft que son utilizadas en diferentes industrias, incluyendo el campo de la medicina. La técnica que se utilizó para la identificación experimental está relacionada con los métodos basados en la curva de reacción del proceso, identificación no paramétrica, las cuales son técnicas usadas en lazo abierto como es el caso del sistema a identificar [17].

En la figura 3 se observan diferentes curvas de reacción de la válvula a lazo abierto a partir de una entrada tipo escalón unitario. El modelo de la válvula se implementó a 20 psi debido al regulador de presión implementado en la investigación, el cual se encarga de obtener una presión constante y uniforme a la entrada de la válvula.

Con dicho regulador se puede obtener un flujo de 20 L/ min, siendo el flujo máximo que puede soportar el transmisor para su correcta medición. Esta prueba se realizó con la válvula de control totalmente abierta y se logró obtener una salida de 4.9V del transmisor, lo que indica que por el transmisor circula un flujo de 20 L/min aproximadamente. De esta forma se obtiene la función de transferencia de la válvula.

Tabla 2. Calculo de FiO_2 a partir de la mezcla de aire vs oxígeno. **Table 2.** FiO_2 calculation from the mixture of oxygen vs. air.

Oxígeno(L/m)	0	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1
Aire(L/m)	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
0.1	0.21	0.61	0.74	0.80	0.84	0.87	0.89	0.90	0.91	0.92	0.93
0.2	0.21	0.47	0.61	0.68	0.74	0.77	0.80	0.82	0.84	0.86	0.87
0.3	0.21	0.41	0.53	0.61	0.66	0.70	0.74	0.76	0.78	0.80	0.82
0.4	0.21	0.37	0.47	0.55	0.61	0.65	0.68	0.71	0.74	0.76	0.77
0.5	0.21	0.34	0.44	0.51	0.56	0.61	0.64	0.67	0.70	0.72	0.74
0.6	0.21	0.32	0.41	0.47	0.53	0.57	0.61	0.64	0.66	0.68	0.70
0.7	0.21	0.31	0.39	0.45	0.50	0.54	0.57	0.61	0.63	0.65	0.67
0.8	0.21	0.30	0.37	0.43	0.47	0.51	0.55	0.58	0.61	0.63	0.65
0.9	0.21	0.29	0.35	0.41	0.45	0.49	0.53	0.56	0.58	0.61	0.63
1	0.21	0.28	0.34	0.39	0.44	0.47	0.51	0.54	0.56	0.58	0.61

Fuente: Ospino, A. 2013. [15]

$$G_v(s) = \frac{0.612}{260s+1} e^{-180s}$$
 Ec. 4

2.3 Función de transferencia del transmisor de flujo

Para esta investigación se implementó un transmisor electrónico calibrado para trabajar con alcance de 0 a 1 L/min con una salida de 4 a 20 mA. Ver figura 4. A partir de una ecuación punto-pendiente se obtiene la función del transmisor. Ver ecuación 5.

$$I(mA) = 16\left(\frac{l}{min}\right) + 4 \qquad \text{Ec. 5}$$

Figura 3. Curvas de respuesta de la válvula. **Figure 3.** Response curve of the valve.



Fuente: Ospino, A. 2013. [15]

Figura 4. Curva de respuesta del transmisor. **Figure 4.** Transmitter response curve.



Fuente: López, J. 2014. [9]

2.4 Diseño del controlador difuso

Se diseñó un sistema de inferencia difuso tipo Sugeno donde se tiene como entrada el error, como salida la apertura del mezclador (blender) y 11 reglas difusas [18]. Las entradas son variables definidas según el problema y son fuzzificadas usando para ello una serie de conjuntos difusos. Como es un Sistema de Inferencia Difuso (FIS) la salida se define como una función de las entradas. En este caso dicha función es un valor constante para cada etiqueta lingüística [19].

Entrada: error: para la señal de entrada se utilizó como referencia la saturación deseada que tiene que estar entre los rangos que se programaron inicialmente y la saturación real del paciente. La ecuación para la referencia sería:

$$\frac{\text{Valor maximo } + \text{Valor minimo}}{2} \qquad \text{Ec. 6}$$

Para esta entrada se tienen 11 conjuntos con valores desde -5 hasta 5 teniendo en cuenta que según lo acordado con los especialistas un paciente nunca va a presentar una diferencia tan grande en su valor deseado y su valor medido.

Los conjuntos son: cuando el error es muy negativo, cuando es negativo, cuando es cero, cuando es positivo y cuando es muy positivo. En la figura 5 se muestran las funciones de membresía para la primera entrada del sistema de inferencia difuso con sus respectivos rangos.

Salida: movimiento del blender: se tienen 11 posibles valores para la salida del sistema que van desde –5 hasta 5. Ver figura 6.

Reglas difusas: el sistema tiene 11 reglas difusas las cuales se obtuvieron con la ayuda de los doctores especialistas en anestesiología y haciendo el siguiente análisis:

- Si el error es positivo quiere decir que la saturación medida es menor a la saturación deseada, lo que indica que el paciente necesita un estímulo de oxígeno y se necesitaría abrir el blender.
- Si el error es negativo quiere decir que la saturación medida es mayor a la saturación, lo que indica que el paciente no necesita un estímulo de oxígeno y se necesitaría cerrar el blender.
- Si el error es cero, quiere decir que la saturación medida es igual a la deseada, lo que indica que no hay necesidad de hacer nada.

Figura 5. Funciones de membresía para la entrada. **Figure 5.** Membership functions for input.



Fuente: Ospino, A. 2013. [15]

Figura 6. Funciones de membresía para la salida. **Figure 6.** Membership functions for output.

IE LUIL VIEW				
FIS Variables		Membership function plots	plot points:	181
		3		
XX (u)		-2		
Error Salida	·	-1	,	
		2	-9	
		-	1	
		1	-4	
		0	-3	
		ouput variable "Salida	1"	
current variable		Current Membership Function (click	on MP to select)	
Name	Salida	Name	0	
Туре	output	Туре	constant	
Range	10.11	Params 0	1	
	[01]		(
Dieplay Panga		Help	Clos	se

Fuente: Ospino, A. 2013. [15]

Haciendo el mismo análisis para cada una de las 11 etiquetas lingüísticas en las que se dividió la primera entrada, se generan las reglas que definen el funcionamiento del sistema de inferencia difuso. Como se muestra a continuación:

- If (Error is 0) then (Salida is 0) (1)
- If (Error is -1) then (Salida is -1) (1)
- If (Error is -2) then (Salida is -2) (1)

If (Error is -3) then (Salida is -3) (1) If (Error is -4) then (Salida is -4) (1) If (Error is -5) then (Salida is -5) (1) If (Error is 1) then (Salida is 1) (1) If (Error is 2) then (Salida is 2) (1) If (Error is 3) then (Salida is 3) (1) If (Error is 4) then (Salida is 4) (1) If (Error is 5) then (Salida is 5) (1)

Por último, con la ayuda del visualizador de reglas se logró evaluar el desempeño del sistema de inferencia difuso ante diferentes variaciones en las variables de entrada.

3. RESULTADOS

En la figura 7 se muestra el sistema de lazo cerrado de autorregulación de FIO_2 que se implementó en Matlab, en el cual se muestran los subsistemas para el modelo matemático de la curva de Severinghaus, para el sistema de control de oxígeno y para el sistema de control de aire.

Para corroborar el desempeño del controlador difuso en el sistema de lazo cerrado, se realizaron diferentes pruebas para diferentes valores de saturación de oxígeno (90%, 94%, 97%, 98.4%) obteniéndose excelentes resultados en la entrega exacta del FIO_2 a partir del correcto desempeño de los controladores de aire y oxígeno.

Figura 7. Modelo de autorregulación de FIO₂. **Figure 7.** Auto-regulation model of FIO₂.



Fuente: Ospino, A. 2013. [15]

Particularmente, en la figura 8 se muestran las respuestas del controlador difuso del aire, del controlador difuso de oxígeno y de la FIO_2 para una referencia del 94% de O_2 . Los resultados son contrastados con un controlador PID que fue sintonizado a partir del método de Ziegler-Nichols [20]. Se puede observar que a pesar de que ambos controladores se estabilizan en 1 L/min, el controlador difuso elimina el sobre-impulso y logra un mejor tiempo de estabilización, lo cual verifica la validez del controlador realizado.



Figura 8. Respuesta del sistema a un valor de 94% SO₂. **Figure 8.** System response to 94% of SO₂.

Fuente: Ospino, A. 2013. [15]

A continuación se describe un paciente en estado crítico con problemas respiratorios y los valores entregados por los controladores:

Saturación de Oxigeno $SO_2 = 94\%$ Presión Arterial de Oxigeno $PaO_2 = 74.73 \text{ mmHg}$ Fi $O_2 = 0.2765$ Entrega de flujo de Válvulas (L/min) para alcanzar un nivel estable de SO_2 del 98.4%: 0.9169 (Aire); 0.0831 (O2)

En la figura 9 se puede observar cómo se estabiliza el paciente después que el controlador difuso actúa llevando a las válvulas que entreguen el FiO2 exacto compuesto por la mezcla de aire y oxigeno.

Figura 9. Paciente con valores estables. **Figure 9.** Patients with stable values.



Fuente: Ospino, A. 2013. [15]

Los resultados obtenidos son congruentes con los presentados en [21] donde se realizó un diseño de un controlador difuso para el suministro de oxígeno en las enfermedades respiratorias agudas. En dicho estudio se diseñó un controlador difuso no lineal con 49 reglas, dos entradas denominadas "error" y "tasa de error" y una salida que corresponde al incremento de la FIO₂ necesaria para el mezclador. Sin embargo, el controlador de la FIO₂ diseñado en [21] presentó mejores tiempos de estabilización que el realizado en el presente estudio, pero con sobre impulsos que alcanzan el 4% con tiempos de rizado de 3.88s.

De igual forma, los resultados obtenidos en [22] donde se realizó un controlador automatizado de la FIO_2 para mantener la SO_2 dentro de un rango preestablecido, son afines a los resultados presentados en la presente investigación; con lo queda demostrado la necesidad de realizar un control automatizado de la FIO_2 con el objetivo de proporcionar a los pacientes beneficios desde los puntos de vista clínicos y psicológicos.

4. CONCLUSIONES

- Las simulaciones obtenidas a lazo abierto demostraron la necesidad de incorporar un controlador para así evitar las variaciones de los flujos de los dos gases y las perturbaciones que afectan el desempeño del sistema.
- Se realizó un controlador difuso que permite mantener el nivel exacto de aire y oxigeno según el requerimiento de paciente para hacer una entrega de fracción inspirada de oxigeno que contenga la mezcla de los niveles exactos de los dos gases.

- Las pruebas realizadas permitieron evaluar el desempeño del controlador para diferentes valores de saturación de oxígeno. Los resultados obtenidos muestran la eficiencia del controlador con excelentes tiempos de convergencia y sin problemas de oscilación alrededor del flujo de los dos gases ideales.
- Se demostró la efectividad que tienen los controladores difusos para sistemas dinámicos del área de la medicina debido a su gran flexibilidad y robustez para describir un sistema a partir del conocimiento y razonamiento de un experto.

REFERENCIAS

[1] M. S. Urschitz, W. Horn, A. Seyfang, A. Hallenberger, T. Herberts, S. Miksch, C. F. Poets, "Automatic control of the inspired oxygen fraction in preterm infants: a randomized crossover trial", *American journal of respiratory and critical care medicine*, 170(10), 1095-1100, 2004.

[2] J. M. Arnal, M. Wysocki, D. Novotni, D. Demory, R. Lopez, S. Donati, "Safety and efficacy of a fully closed-loop control ventilation (IntelliVent-ASV) in sedated ICU patients with acute respiratory failure: a prospective randomized crossover study", *Intensive Care Med.*, 38(5), 781-787, 2012.

[3] F. T. Tehrani, S. Abbasi, "Evaluation of a computerized system for mechanical ventilation infants", *International Journal of Clinical Monitoring and Computing.*, 23(2), 93-104, 2009.

[4] J. A, Johannigman, R. Branson, D. Lecroy, G. Beck, "Autonomous control of the inspired oxygen concentration during mechanical ventilation of the critically injured trauma patient", *J Trauma.*, 66(2), 386-392, 2009.

[5] K. L. Rice, M. F. Schmidt, J. S. Buan, F. Lebahn, T. K. Schwarzrock, "AccuO2 oximetry driven oxygen conserving device versus fixed dose oxygen devices in stable COPD patients", *Respiratory Care*, 56(12), 1901-1905, 2011.

[6] F. Lellouche, E. L'Her, "Automated oxygen flow titration to maintain constant oxygenation", *Respiratory Care*, 57(8), 1254-1262, 2012.

[7] F. Lellouche, P. A. Bouchard, T. Laubscher, S. Blackburn, E. L'Her, M. Wysocki, "Prospective randomized controlled study com- paring conventional ventilation versus a fully closed-loop ventilation (IntelliVent) in post cardiac surgery ICU patients", *Intensive Care Med.*, *3*6(1), 752, 2010.

[8] N. Claure, E. Bancalari, "Automated closed loop control of inspired oxygen concentration", *Respiratory care*, 58(1), 151-161, 2013. [9] J. A. López, R. Araque, A. Matiz, "Auto-mixer: equipment for the reduction of risks associated with inadequate oxygen supply", *Revista Ingeniería e Investigación*, 34 (1), 60-65, 2014.

[10] A. Zin, T. Florencio, F. Fortes, "Brazilian guidelines proposal for screening and treatment of retinopathy of prematurity", *PubMed.*, 70 (5), 875-883, 2007.

[11] R. Vardhan, *Retinopathy of Prematurity*. India: Jaypee Brothers Medical Pub, 2006, pp. 10-21.

[12] A. Esquinas, *Guía Esencial de Metodología en Ventilación Mecánica No Invasiva*. Colombia: Editorial Médica Panamericana, 2010, pp. 1-6.

[13] M. Ballestrini, *Como se Elabora el Proyecto de Investigación*. Venezuela: Editorial Caracas BL, 2002, pp. 20-45.

[14] R. Araque, A. Matiz, (2004) Diseño e implementación de un sistema de autorregulación de oxígeno con monitoreo no invasivo por pulsoximetría. Trabajo de Grado, Pontificia Universidad Javeriana, 2004.

[15] A. Ospino, (2011) Sistema médico asistencial de autorregulación de oxigeno por monitoreo no invasivo, basado en lógica difusa. Trabajo de Maestría, Universidad Rafael Belloso Chacín, 2013.

[16] V. Sarita, K. Katiyar, P. Pradhan, "Analytical study of human respiratory system", *Int. J. of Appl. Math and Mech.*, 6 (5), 39-45, 2009.

[17] N. Claure, C. D'Ugard, E. Bancalari, "Automated adjustment of inspired oxygen in preterm infants with frequent fluctuations in oxygenation: a pilot clinical trial", *The Journal of Pediatrics*, 155 (5), 640-645, 2009.

[18] K. Passino, S. Kurkovich, *Fuzzy Control*. USA: Addison Wesley Longman, 1998, pp. 23-110.

[19] J. Timothy, *Fuzzy Logic with Engineering Applications*. England: John Wiley & Sons, 2004, pp. 1-114.

[20] C. Smith, A. Corripio, *Control Automático de Procesos*. México: Limusa, 1995, pp. 266-283.

[21] M. I. El Adawy, A. M. El-Garhy, F. O. Sawafta, "Design of Fuzzy Controller for Supplying Oxygen in Subacute Respiratory Illnesses", *International Journal of Computer Science Issues (IJCSI)*, 9(3), 192-206, 2012.

[22] K. Saihi, J. C. Richard, X. Gonin, T. Krüger, M. Dojat, J. Brochard, "Feasibility and reliability of an automated controller of inspired oxygen concentration during mechanical ventilation", *Critical Care*, 18(1), 1-10, 2014.