

Seguimiento de parametros cardio-respiratorios para la prediccion de exito en la prueba de desconexion de la ventilacion mecanica

M. Orini^{1,3,4}, B.F. Giraldo^{2,3,5}, R. Bailon^{1,3}, M. Vallverdu^{2,3}, L. Mainardi⁴,
S. Benito⁶, I. Diaz⁶, P. Caminal^{2,3}

¹GTC, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España; {michele,rbailon}@unizar.es

²Dept. ESAIL, CREB, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona, España; beatriz.giraldo@upc.edu

³CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), España

⁴Dipartimento di Bioingegneria, Politecnico di Milano, Italia

⁵Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC), Barcelona, España

⁶Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

Resumen

La ventilación mecánica es un método de soporte vital ampliamente utilizado en situaciones clínicas de deterioro de la función respiratoria. Este trabajo propone el estudio de parámetros para la predicción de extubación de pacientes conectados a ventilación mecánica. Se ha realizado un análisis tiempo-frecuencia para estimar la evolución temporal de parámetros cardio-respiratorios en 130 pacientes. Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en parámetros que permiten clasificar pacientes que tuvieron éxito y pacientes que fracasaron en el proceso de desconexión. Se ha propuesto una clasificación basada en la frecuencia respiratoria, en el ritmo cardíaco y en las componentes espectrales de la variabilidad del ritmo cardíaco, a través de la cual es posible clasificar correctamente más del 80 % de los casos.

1. Introducción

Uno de los problemas más desafiantes en las unidades de cuidados intensivos es el proceso de desconexión de la ventilación mecánica (destete, weaning) para la restauración de la ventilación espontánea. Según las estadísticas, alrededor del 40 % de los pacientes que llegan a cuidados intensivos necesitan algún soporte de ventilación mecánica. De ellos, el 90 % puede desconectarse del ventilador en pocos días, mientras que los demás necesitan más tiempo para la desconexión.

La facilidad de separar un paciente de un ventilador mecánico se relaciona de forma inversa con la duración de la ventilación mecánica. Un período prolongado de soporte ventilatorio puede generar complicaciones clínicas para el paciente, además de los costes relacionados con el proceso de ventilación mecánica, entre otros [1]. Por otro lado, un fracaso en la prueba de desconexión puede causar serios problemas cardiorespiratorios. Cuando es retirada la ventilación mecánica, hasta un 25 % de los pacientes precisan ser reconectados por el severo distress respiratorio que sufren [2]. Existen varios estudios relacionados con el estudio de la variabilidad del patrón respiratorio [3-6].

La variabilidad del ritmo cardíaco (HRV) se usa como método no invasivo para la evaluación de alteraciones del sistema nervioso autónomo (SNA) [7]. De acuerdo con el análisis espectral de la HRV, la banda de baja frecuencia (LF) está relacionada con la modulación del sistema simpático, aunque su interpretación es controvertida. La banda de alta frecuencia (HF) está relacionada con la actividad del sistema parasimpático y se debe principalmente a la arritmia sinusal respiratoria. La prueba de desconexión de un paciente de un ventilador mecánico representa un período de transición entre la ventilación mecánica y la espontánea. Esto implica un cambio en la actividad del SNA que se ve reflejado como un cambio en la HRV [8]. La ventilación mecánica puede alterar la función cardiovascular. Estos procesos de alteración se deben, entre otras causas, a la interacción entre la actividad del músculo cardíaco, la función ventricular, la distribución del flujo sanguíneo, el tono del SNA, el volumen pulmonar y la presión intratorácica. La respuesta final a la ventilación mecánica depende de las condiciones cardiovasculares basales del paciente [9]. Se han desarrollado diferentes métodos para analizar la coordinación cardio-respiratoria [10-12].

En este trabajo, se han estudiado las interacciones cardio-respiratorias de pacientes en proceso de extubación. El objetivo es comprobar si existen diferencias estadísticamente significativas en la regulación del sistema autónomo entre pacientes que tienen éxito, y que pueden recuperar la respiración espontánea, y pacientes que fracasan y que tienen que ser reconectados al ventilador. Se ha propuesto además un método de clasificación basado en la frecuencia respiratoria, el ritmo cardíaco y las componentes espectrales de la HRV. Para caracterizar estas interacciones, altamente no estacionarias, se han empleado técnicas de análisis Tiempo-Frecuencia (TF).

2. Análisis de datos

Se han analizado señales electrocardiográficas (ECG) y de flujo respiratorio en 130 pacientes sometidos a ventilación mecánica y en proceso de extubación (base de datos WEANDB). Las señales fueron registradas en los Departamentos de Cuidados Intensivos del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona) y del Hospital de Getafe (Getafe), siguiendo el protocolo aprobado por los correspondientes comités éticos. Usando criterios clínicos basados en la prueba del tubo en T, los pacientes han sido clasificados en dos grupos: grupo S, 91 pacientes cuya prueba de tubo en T se superó con éxito siendo un proceso de extubación satisfactorio, y grupo F, 39 pacientes que no superaron la prueba y por tanto no pudieron ser extubados.

La señal de flujo respiratorio se obtuvo mediante un pneumotacógrafo conectado a un tubo endotraqueal. El pneumotacógrafo consiste en un monitor Datex-Ohmeda con un transductor de reluctancia variable (Validyne Model MP45-1-871). La señal ECG se obtuvo usando un monitor SpaceLabs Medical. Ambas señales fueron registradas a una frecuencia de muestreo de 250 Hz. Una vez procesadas las señales cardíaca y respiratoria, se obtuvieron las series $RR(k)$ y $T_{\text{Tot}}(k)$, que representan la distancia temporal entre latidos cardíacos y los periodos respiratorios, respectivamente.

3. Metodología

3.1. Parámetros cardio-respiratorios

La señal ECG y la señal respiratoria se han procesado para estimar la evolución temporal de los parámetros cardio-respiratorios que se presentan en la Tabla 1.

La actividad respiratoria se ha evaluado a través de la frecuencia respiratoria $f_R(n)$ y de su variabilidad $\tilde{f}_R(n)$. La $f_R(n)$ se ha obtenido como el inverso de la serie temporal del periodo respiratorio $T_{\text{Tot}}(k)$, y remuestreando a 4 Hz. La $\tilde{f}_R(n)$ se ha obtenido filtrando paso-alto la $f_R(n)$ con una frecuencia de corte de 0,03 Hz.

Para el seguimiento de la actividad cardíaca, se han calculado el ritmo cardíaco $h(n)$, la HRV $\tilde{h}(n)$, y la evolución temporal de sus componentes espectrales. El ritmo cardíaco se ha obtenido a partir de las marcas de detección del complejo QRS, siguiendo un método basado en el modelo IPFM (*integral pulse frequency modulation*), que considera la presencia de ectópicos, y remuestreando a 4 Hz.

La HRV se ha obtenido filtrando paso-alto $h(n)$ con una frecuencia de corte de 0,03 Hz. Para el análisis tiempo-frecuencia de la HRV se ha usado la Distribución de Pseudo-Wigner Ville Suavizada (SPWVD) [14]. La SPWVD es una versión de la Distribución de Wigner-Ville en la que se usan kernels independientes para la reducción de los términos cruzados. En este caso, para el suavizado temporal se ha escogido una ventana rectangular de 25 segundos y para el suavizado frecuencial se ha utilizado una ventana exponencial con un factor de amortiguamiento de 32^{-1} s^{-1} y una resolución en frecuencia de 512^{-1} Hz . Para estimar la evolución de las componentes LF y HF de

$f_R(n)$	frecuencia respiratoria
$\tilde{f}_R(n)$	variabilidad de $f_R(n)$
$h(n)$	ritmo cardíaco
$f_{\text{LF}}(n)$	frecuencia de la componente LF
$f_{\text{HF}}(n)$	frecuencia de la componente HF
$A_{\text{LF}}(n) = S_{\text{WV}}(f_{\text{LF}}, n)$	amplitud de la componente LF
$A_{\text{HF}}(n) = S_{\text{WV}}(f_{\text{HF}}, n)$	amplitud de la componente HF
$\hat{A}_{\text{LF}}(n) = \frac{A_{\text{LF}}(n)}{A_{\text{LF}}(n) + A_{\text{HF}}(n)}$	amplitud normalizada
$\hat{A}_{\text{HF}}(n) = 1 - \hat{A}_{\text{LF}}(n)$	amplitud normalizada
$e(n) = \frac{f_R(n) - f_{\text{HF}}(n)}{f_R(n)}$	diferencia $f_R(n)$ y $f_{\text{HF}}(n)$

Tabla 1. Parámetros cardio-respiratorios

la HRV se ha descompuesto el espectro tiempo-frecuencia. Dado que la componente HF de la HRV está relacionada con el sistema parasimpático, y consecuentemente con la respiración, se ha usado la $f_R(n)$ para afinar la estimación de la HF [16]. El espectro tiempo-frecuencia se ha dividido en dos bandas en cada instante temporal :

$$\begin{aligned} \text{banda LF: } & [0,04 : f_R(n) - 0,125] \text{ Hz} \\ \text{banda HF: } & [f_R(n) - 0,125 : f_R(n) + 0,125] \text{ Hz} \end{aligned}$$

Los máximos globales en estas bandas definen las frecuencias $f_{\text{LF}}(n)$ y $f_{\text{HF}}(n)$, y las amplitudes $A_{\text{LF}}(n)$ y $A_{\text{HF}}(n)$, de las componentes LF y HF. Las amplitudes normalizadas $\hat{A}_{\text{LF}}(n)$ y $\hat{A}_{\text{HF}}(n)$, que representan una estimación del balance simpato-vagal, se han incluido también en el estudio. La normalización consiste en dividir la amplitud instantánea de una componente por la suma de las dos. En condiciones fisiológicas normales $f_{\text{HF}}(n)$ refleja la arritmia sinusal respiratoria, así que una diferencia entre $f_R(n)$ y $f_{\text{HF}}(n)$ podría indicar un cierto desequilibrio en la sincronización cardio-respiratoria ($e(n)$).

3.2. Análisis Estadístico

Los estadísticos presentados en la Tabla 2 se han calculado para cada parámetro cardio-respiratorio, obteniéndose 90 variables por cada paciente. La prueba de Mann Whitney se ha utilizado para encontrar diferencias significativas en los estadísticos de los parámetros cardio-respiratorios entre el grupo S y el grupo F. Los parámetros estadísticos, y los correspondientes p -valores, se han calculado inicialmente considerando la señal completa. Posteriormente, para conservar la información temporal, se ha utilizado una ventana móvil de 5 minutos y se ha estimado, para cada parámetro estadístico, el intervalo en el que aparecen las diferencias más significativas entre los dos grupos. De esta manera es posible encontrar diferencias locales que podrían aparecer solamente durante una parte del proceso, y no estimando los parámetros para todo el intervalo de tiempo de la prueba.

Considerando estos parámetros se ha usado el análisis discriminante de inclusión por pasos, basado en la minimización de la lambda de Wilks, para la clasificación de los pacientes. En este método se eligen automáticamente las variables independientes (en este caso los estadísticos de los

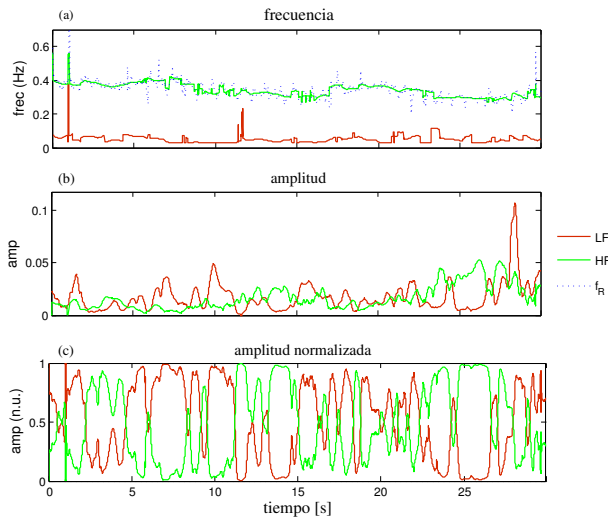


Figura 1. Evolución temporal de las componentes LF y HF

parámetros cardio-respiratorios) que contribuyen de manera más significativa a la clasificación. Se ha realizado una primera clasificación (DA-1) usando los estadísticos calculados durante toda la prueba, y una segunda clasificación (DA-2) calculando los estadísticos en la ventana que, para cada parámetro, permite maximizar las diferencias entre los grupos.

$\bar{a}$	Media	a	Desviación estándar
a^m	Mediana	a^{lq}	Rango intercuartil
a^5	Quinto percentil	a^{95}	Percentil 95
a^K	Kurtosis	a^{sk}	Coef de asimetría
a^{cv}	Coef de variación		

Tabla 2. Estadísticos empleados en el análisis

4. Resultados

Para cada paciente se ha estimado la evolución temporal de 10 parámetros cardio-respiratorios (Tabla 1).

Como ejemplo de descomposición de un espectro TF, la figura 1 presenta la evolución temporal de los parámetros espectrales de la HRV de un paciente perteneciente al grupo F. La tendencia central y la dispersión de los parámetros se han estimado usando 9 estadísticos (Tabla 2). En la figura 2 se muestra, a modo de ejemplo las medianas de la $f_R(n)$ de todos los pacientes. Estos valores se han calculado en la ventana que maximiza las diferencias entre los grupos S y F (centrada 8 minutos después del comienzo de la prueba). Los pacientes que fracasan en la prueba (a la derecha) tienen una $f_R^m(n)$ significativamente más alta que los que tienen éxito ($p \approx 10^{-5}$).

En la Tabla 3 se presentan los p -valores (multiplicados por 1000) para todos los parámetros, calculados considerando la duración total de la prueba (30 minutos). Se observan diferencias significativas para: $h(n)$, $f_R(n)$, $\tilde{f}_R(n)$, $f_{LF}(n)$, $f_{HF}(n)$ y $e(n)$. La evolución temporal de los p -valores se ha obtenido aplicando la prueba de Mann Whitney en cada paso de la ventana móvil. La Tabla 4 presenta, para cada parámetro, los p -valores mínimos y la posición de la ventana en la cual se han calculado. Para cada parámetro,

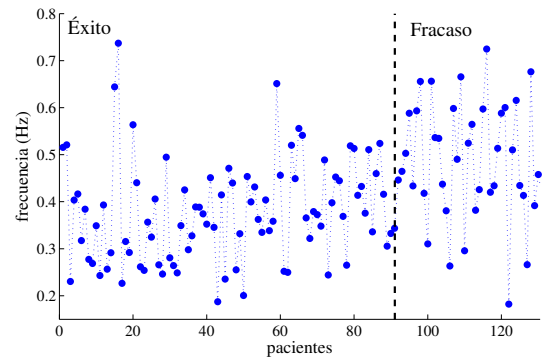


Figura 2. Medianas de la frecuencia respiratoria $f_R^m(n)$ de todos los pacientes. Los pacientes del grupo F tienen una $f_R^m(n)$ mayor ($p \approx 10^{-5}$)

los p -valores mínimos se encuentran en la línea superior, mientras que la posición del centro de la correspondiente ventana móvil se presenta en la línea de inferior. En los dos análisis discriminantes (DA-1 y DA-2) las variables se han elegido empleando los métodos de inclusión de variables por pasos. En DA-1 la mejor clasificación se ha obtenido con las variables f_R^m , $\bar{h}$, f_{LF}^m , con 76,2 % de los pacientes correctamente clasificados. En DA-2 se han empleado siete variables: f_{LF}^{lq} , e , h^m , f_{HF}^{sk} , $\tilde{f}_R$, e^{lq} , A_{LF}^K , con el 83,1 % de los pacientes clasificados correctamente. La Tabla 5 presenta la matriz de clasificación, obtenida mediante validación cruzada, aplicando el método *leave-one-out*.

	$\bar{a}$	a	a^m	a^{lq}	a^5	a^{95}	a^K	a^{sk}	a^{cv}
h	3	ns	4	ns	2	18	ns	ns	ns
f_R	†	ns	†	ns	4	†	ns	ns	ns
$\tilde{f}_R$	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	3	ns
f_{LF}	†	†	2	†	20	1	16	ns	ns
f_{HF}	†	ns	†	ns	1	†	ns	ns	ns
A_{LF}	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
A_{HF}	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
$\hat{A}_{LF}$	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
$\hat{A}_{HF}$	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
e	ns	13	ns	ns	ns	43	ns	ns	ns
ns= $p > 0,05$; † = $p < 0,001$									

Tabla 3. p -valores ($\cdot 10^3$) calculados considerando la duración total de la prueba

5. Discusión y conclusiones

El conocimiento de cuáles son los mejores indicadores de éxito en la prueba de desconexión de la ventilación mecánica es todavía un debate abierto. El objetivo de este trabajo es evaluar si los parámetros cardíacos y respiratorios se puedan usar como indicadores de éxito en el proceso de extubación. El estudio se ha realizado sobre 130 pacientes. Después de 30 minutos de respiración espontánea, 91 pacientes fueron extubados (grupo S), mientras que 39 fueron reconectados al soporte de ventilación mecánica (grupo F). A partir de las señales ECG y flujo respiratorio, y a través de técnicas de análisis tiempo-frecuencia, se ha estimado la evolución temporal de varios parámetros cardio-respiratorios (Tabla 1). La Distribución Pseudo-Wigner Ville Suavizada se ha elegido por su alta resolución conjunta tiempo-frecuencia y por la buena

	$\bar{a}$	a	a^m	a^{lq}	a^5	a^{95}	a^K	a^{SK}	a^{cv}
h	1 24'	ns	1 25'	ns	† 27'	7 16'	ns	ns	ns
f_R	† 7'	15 14'	† 8'	34 12'	† 26'	† 7'	1 17'	10 17'	46 26'
$\tilde{f}_R$	8 21'	39 7'	3 25'	33 24'	28 24'	45 14'	5 18'	1 9'	18 3'
f_{LF}	† 24'	† 24'	† 15'	† 16'	6 25'	† 24'	2 20'	9 20'	9 23'
f_{HF}	† 8'	46 3'	† 8'	ns	† 26'	† 4'	2 ns	19 6'	19 26'
A_{LF}	ns	ns	ns	ns	ns	44 25'	16 16'	6 17'	1 20'
A_{HF}	ns	ns	ns	ns	ns	ns	36 24'	8 24'	32 26'
$\hat{A}_{LF}$	27 20'	ns	20 20'	31 18'	21 16'	9 22'	29 18'	10 19'	27 15'
$\hat{A}_{HF}$	27 20'	ns	20 20'	31 18'	6 25'	21 16'	29 18'	10 19'	5 22'
e	ns	1 26'	ns	13 12'	5 26'	6 26'	ns	49 17'	15 17'
ns = $p > 0,05$; † = $p < 0,001$									

Tabla 4. mínimos p -valores ($\cdot 10^3$) calculados en las ventanas móviles (línea superior), y posición de la ventana (línea inferior, en [minutos'])

	[%]	S	F	global
DA-1	$\hat{S}$	81,3	18,7	76,2
	$\hat{F}$	35,9	64,1	
DA-2	$\hat{S}$	85,7	14,3	83,1
	$\hat{F}$	23,1	76,9	

Tabla 5. Matriz de clasificación para DA-1 y DA-2

atenuación de los términos cruzados. Para afinar la estimación de las componentes espectrales de la HRV se han definido bandas de frecuencia tiempo-variantes a partir de la información de la frecuencia respiratoria. La frecuencia respiratoria, el ritmo cardíaco y las frecuencias de las componentes LF y HF de la HRV de los dos grupos calculados durante toda la prueba, presentan diferencias significativas. El estudio de la evolución de los p -valores sugiere que no todos los instantes de la prueba son igualmente útiles en términos de decisión para la extubación. Para la mayoría de los parámetros, los mínimos p -valores aparecen en la segunda mitad de la prueba. Al comienzo de la prueba, un sentimiento de ansiedad común a todos los pacientes podría esconder las diferencias entre los grupos. Las amplitudes de las componentes LF y HF de la HRV no resultan globalmente relevantes, a menos que se normalicen sobre la amplitud total. Las amplitudes normalizadas difieren significativamente durante el último tercio de la prueba. El seguimiento de los parámetros cardio-respiratorios durante la prueba de desconexión ha revelado que existen diferencias significativas en los mecanismos de regulación del SNA entre el grupo de éxito y el grupo de fracaso. El análisis discriminante basado en estos parámetros ha permitido clasificar correctamente más del 80 % de los pacientes. Este trabajo se puede considerar como un primer paso en la definición de patrones que permitan el reconocimiento automático de los sujetos que todavía no estén listos para dejar el soporte de ventilación mecánica.

6. Agradecimientos

Los autores agradecen al equipo del Dr. A. Ballester del Hospital Universitario de Getafe su colaboración en la adquisición de las señales. Este trabajo ha sido financiado parcialmente por las ayudas TEC2007-68076-C02-01 y TEC2007-63637 del Ministerio de Educación y Ciencia del Gobierno Español.

Referencias

- [1] Jiin-Chyr Hsu, Yung-Fu Chen, Hsuan-Hung Lin, Chi-Hsiang Li and Xiaoyi Jiang, "Construction of prediction module for successful ventilator weaning", *New Trends in Applied Artificial Intelligence*, 2007, pp. 766-775.
- [2] M.J. Tobin, "Advances in mechanical ventilation", *N. Engl. J. Med.*, 2001, Vol. 344, N. 26, pp. 1986-1996.
- [3] M.J. Tobin, A. Jubran, F. Laghi, "Patient-ventilator interaction", *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, Vol. 163, pp. 1059-1063.
- [4] P. Casaseca de la Higuera, M. Martón-Fernández and C. Alberola-López, "Weaning from mechanical ventilation: A retrospective analysis leading to a multimodal perspective", *IEEE Trans Biomed Eng*, vol 53, 2006, 1330-45.
- [5] M.C. Khoo, "Determinants of ventilatory instability and variability", *Respiration Physiology*, 2000, 122(2-3), pp. 167-82.
- [6] Caminal P., M. Vallverdú, B. Giraldo, S. Benito, G. Vázquez, A. Voss, "Optimized symbolic dynamic approach for the analysis of the respiratory pattern", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2005, vol. 52, No. 11, pp. 1832-1839.
- [7] The Task Force of ESC and NASPE, "Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use", *Eur. Heart J.*, 1996, vol 17, 354-381.
- [8] Hsiu-Nien Shen, Lian-Yu Lin, Kuan-Yu Chen, Ping-Hung Kuo, Chong-Jen Yu, Huey-Dong Wu, Pan-Chyr Yang, "Changes of heart rate variability During Ventilator Weaning", *Chest*, 2003, 123, pp. 1222-1228.
- [9] Michael R. Pinsky, "Cardiovascular issues in respiratory care", *Chest*, 2005, 128, pp. 592-597.
- [10] C. Schäfer, M.G. Rosenblum, J. Kurths, H.H. Abel, "Heart-beat synchronized with ventilation", *Nature*, 1998, Vol.392, pp. 239-240.
- [11] M.B. Lotric, A. Stefanovska, "Synchronization and modulation in the human cardiorespiratory system", *Physica A.*, 2000, Vol.283 pp.451-461.
- [12] E. Toledo, S. Akselrod, I. Pinhas, D. Aravot, "Does synchronization reflect a true interaction in the cardiorespiratory system?", *Med. Eng. Phys.*, 2002, Vol.24 pp.45-52.
- [13] J. Mateo and P. Laguna, "Analysis of heart rate variability in the presence of ectopic beats using the heart timing signal", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 2003, vol 50, 334-343.
- [14] P. Novak and V. Novak, "Time-frequency mapping of the heart rate, blood pressure and respiratory signals", *Med. Biol. Eng. Comput.*, 1993, 31, 103-110.
- [15] Mainardi L., Montano N., And Cerutti S, "Automatic decomposition of Wigner distribution and its application to heart rate variability", *Methods Inf. Med*, 43; pp. 17-21, (2004)
- [16] R. Bailón, P. Laguna, L. Mainardi and L. Sörnmo, "Analysis of heart rate variability using time-varying frequency bands based on respiratory frequency", *Proc. of the EMBS-IEEE*, 2007, 6674-6677.
- [17] N. Montano, T.G. Ruscone, A. Porta, F. Lombardi, M. Pagani and A. Malliani, "Power spectrum analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt", *Circulation*, 1994, vol 90, 1826-1831.