

Estudio de la Pausa Espiratoria en Pacientes con Enfermedades Obstructivas en proceso de desconexión de la Ventilación Mecánica

L.S. Correa¹, B. Giraldo^{2,3,4}, R. Correa¹, P.D. Arini^{5,6} y E. Laciari¹

¹Gabinete de Tecnología Médica (GATEME), Fac. de Ingeniería (FI), Universidad Nacional de San Juan (UNSJ), San Juan, Argentina; lcorrea@gateme.unsj.edu.ar; rcorrea@gateme.unsj.edu.ar; laciari@gateme.unsj.edu.ar.

²Dept. ESAII, EUETIB, Universitat Politècnica de Catalunya (UPC), Barcelona, España.

³Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC), Barcelona, España. ⁴CIBER-BBN, España; beatriz.giraldo@upc.edu

⁵Instituto Argentino de Matemática (IAM) "Alberto P. Calderón", CONICET, Bs As, Argentina, pedro.arini@conicet.gov.ar

⁶Instituto de Ingeniería Biomédica (IIBM), Facultad de Ingeniería (FI), Universidad de Buenos Aires (UBA), Buenos Aires, Argentina

Abstract— In this work, the flow signal Expiratory Pause (EP) temporal analysis is used in 18 patients with obstructive lung diseases going through spontaneous breathing trial at weaning process. The main objective was to identify the patients who were successfully disconnected (success group: 9 patients), and those who were not (failure and reintubated group: 9 patients). A variable selection stage was done by mean group comparison and step wise variable inclusion, leading to a 3 parameters set: EP time median; cycle time mean; and median absolute deviation of the EP maxima local number. Next, this set was used in a classifier based on linear discriminant analysis, which results in 17 patients (94.4%) correctly classified, with 88.9% of specificity (Sp) and 100% of sensitivity (Se). Finally, applying the leave-one-out cross validation method, results were 88.9% of correctly classified patients (Sp=77.8% and Se=100%). In conclusion, the proposed parameters showed a good performance and could be used to help therapists to wean patients with obstructive diseases.

Keywords— Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), weaning, mechanical ventilation, expiratory pause.

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades respiratorias constituyen una de las principales causas de atención médica en todo el mundo [1]. Las de origen obstructivo se caracterizan por que durante la exhalación el aire fluye más lentamente que en una persona sana, ya que la inflamación hace que las vías aéreas se obstruyan e impidan que se libere el aire de los pulmones, dejando un volumen residual incrementado. Dentro de esta categoría se pueden destacar: EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica), bronquitis crónica, enfisema, asma, bronquiectasia, bronquiolitis, y fibrosis quística [2 - 3].

Los pacientes afectados con EPOC en estado avanzado (usualmente fumadores) sufren episodios recurrentes de exacerbaciones de su patología, que requieren a menudo de Ventilación Mecánica (VM), lo cual puede deberse a que en esta etapa suele estar comprometida la mecánica respiratoria, llevando incluso a tener dificultades en el proceso de desconexión [4]. En general, un paciente asistido con VM

tiene una probabilidad del 20% de fallar en el primer intento de desconexión; en cambio, en un paciente con EPOC esta tasa asciende al 50%. Estos últimos tienen un alto riesgo de mortalidad que adquiere valores tan altos como el 27% [5].

Si bien se han publicado distintos métodos que permiten predecir el éxito de la desconexión, no existe consenso con relación a los índices de predicción utilizados. Los índices para una predicción segura están aún bajo investigación, ya que el porcentaje de desconexiones exitosas está solamente entre un 35% y un 60% [6].

En la última década, se ha abordado la problemática de la desconexión mediante el análisis y procesamiento de señales biomédicas adquiridas antes y/o después de la Prueba de Ventilación Espontánea (PVE) [7], tales como flujo, volumen, presiones arteriales o de las vías aéreas, electrocardiograma, entre otras. Giraldo *et al* utilizaron parámetros estadísticos de las variables del patrón respiratorio con un clasificador basado en Máquinas de Soporte Vectorial, para identificar los pacientes que superan la PVE de aquellos que no [8]. Papaioannou *et al* hicieron un estudio multiparamétrico de características del patrón respiratorio donde aplicaban la Entropía Muestral, análisis de fluctuaciones, dimensión fractal y un exponente de Lyapunov [9]. Otros trabajos desarrollados en pacientes con EPOC incluyen la evaluación del tiempo de recuperación de la ventilación minuto como predictor de la desconexión [10] y otras investigaciones se basan en el estado clínico del paciente [4], [11].

En un trabajo previo realizado sobre 133 pacientes [12] se observó que la Pausa Espiratoria (PE) reúne información que puede utilizarse para diferenciar la capacidad de un paciente para superar una PVE. Sin embargo, estos pacientes reunían diferentes causas de insuficiencia respiratoria y un gran porcentaje de los pacientes reintubados corresponden a sujetos que padecen EPOC. Además, teniendo en cuenta que las enfermedades respiratorias de origen restrictivo tienen un comportamiento diferente que las de origen obstructivo [2], se propone en este trabajo el estudio de la PE en un grupo de pacientes que reúnen causas de origen obstructivo, que en general son más difíciles de desconectar [4], para determinar la probabilidad de éxito en la PVE.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Base de datos

Para el desarrollo del presente trabajo se registraron las señales de flujo respiratorio en 18 pacientes. Las mismas fueron adquiridas a 250 Hz durante 30 min con un neumotacógrafo, en la Unidad de Semicríticos del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España, y en el Hospital Universitario de Getafe, España, de acuerdo con los protocolos aprobados por los comités éticos. Estas señales corresponden a la base de datos WEANDB que contiene registros de pacientes que atraviesan la PVE de Tubo-T. Los pacientes que no superaron la prueba (n=41) fueron clasificados en Grupo Fracaso (GF), aquellos que superan la prueba (n=92) son clasificados en el Grupo Éxito (GE) y finalmente, los pacientes que luego de superar la prueba no pudieron mantener la ventilación espontánea por un periodo de 48 hs fueron reintubados (n=21) e integran el Grupo Reintubados (GR). Más información sobre la base de datos puede encontrarse en [8].

Para el presente trabajo se seleccionaron de esta base de datos aquellos pacientes cuya etiología de insuficiencia respiratoria fue debida a una patología de origen obstructivo [3]: 13 EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica), 1 asma, 2 fibrosis quística y 3 SAOS (síndrome de apnea obstructiva del sueño) entre los cuales 9 pertenecían al GE, 3 al GF y 6 al GR. Sin embargo, como los pacientes del GR no deberían haber sido desconectados se los incluyó dentro del GF para el análisis posterior.

B. Modelo de ciclo respiratorio

Como se muestra en la Figura 1, la PE es el intervalo de tiempo que transcurre desde el final de la exhalación principio de la inspiración, durante la cual no hay o es casi imperceptible el cambio de volúmenes ingresando o saliendo del sistema pulmonar [13]. En otras palabras, la PE es un mecanismo que usa el cuerpo para ajustar el consumo de oxígeno. Poco se ha publicado respecto al estudio de las pausas del ciclo respiratorio, pero en algunos trabajos se ha encontrado una relación con ciertas enfermedades [14], [15]. Al momento de redactar este reporte no hay antecedentes, además de [12], en la bibliografía sobre el estudio de la PE en registros de pacientes en proceso de desconexión.

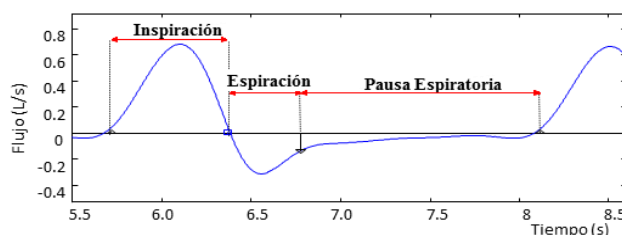


Fig 1 Modelo de ciclo respiratorio.

C. Procesamiento de la señal de flujo respiratorio

Las distintas etapas del procesamiento se detallan en el esquema de la Figura 2. En la entrada se dispone de las señales y anotaciones de la base de datos y en la salida se obtiene el resultado de la clasificación.

En la primera etapa del procesamiento, se procede a filtrar la señal de flujo oronasal con un filtro de paso bajo. Luego se delimitan las PEs, marcando inicio y fin de las mismas, con un método propuesto basado en la 2ª derivada de la señal. A continuación, se realiza el análisis temporal de la PE, aplicando distintos estadísticos descriptivos (estas etapas fueron vistas en detalle en [12]). Seguidamente, se procede a una etapa de selección de características basado en la comparación de las medias de los parámetros para GE y GF, y un método de inclusión por pasos. Finalmente, se clasificaron los pacientes con el conjunto de parámetros seleccionado y se validaron los resultados obtenidos.

D. Análisis de la Pausa Espiratoria

Una vez demarcadas las pausas se procedió a calcular una serie de parámetros de cada pausa (por cada ciclo).

1. *Amplitud* = Valor Max – Valor Min.
2. *Duración* = Tiempo Fin Pausa – Tiempo Inicio Pausa
3. *Pendiente* de una aproximación lineal robusta obtenido con el método de Mínimos Cuadrados con Pesaje Iterativo.
4. *Número de máximos*: Cantidad de máximos locales.
5. *Número de mínimos*: Cantidad de mínimos locales.
6. *Media*: promedio de los valores de la PE.
7. *Mediana*: valor central de la PE.
8. *Desviación Estándar*: variación respecto a la media.
9. *Desviación Absoluta Mediana*: $MAD = Me|X - Me(X)|$.
10. *Tiempo de Ciclo*: Intervalo de tiempo que transcurre entre el inicio de la inspiración y el fin de la PE.



Fig 2 Esquema donde se pueden ver las distintas etapas de procesamiento

Tabla 1. Resumen de Parámetros calculados sobre las series de pausas

Nº	Parámetro Temporal	Media	Mediana	Q1	Q3	MAD	SD
1	Amplitud Pausa	X_dF	Me_dF	Q1_dF	Q3_dF	MAD_dF	SD_dF
2	Duración Pausa	X_dT	Me_dT #	Q1_dT #	Q3_dT *	MAD_dT	SD_dT
3	Pendiente Pausa	X_P *	Me_P #	Q1_P	Q3_P #	MAD_P #	SD_P
4	Nº Máximos	X_NMax	Me_NMax *	Q1_NMax *	Q3_NMax *	MAD_NMax *	SD_NMax
5	Nº Mínimos	X_NMin	Me_NMin *	Q1_NMin *	Q3_NMin *	MAD_NMin *	SD_NMin
6	Media Pausa	X_X	Me_X	Q1_X	Q3_X	MAD_X *	SD_X
7	Mediana Pausa	X_Me	Me_Me	Q1_Me	Q3_Me	MAD_Me *	SD_Me
8	SD Pausa	X_SD	Me_SD	Q1_SD	Q3_SD	MAD_SD *	SD_SD
9	MAD Pausa	X_MAD	Me_MAD	Q1_MAD	Q3_MAD	MAD_MAD	SD_MAD
10	Tpo. Ciclo Resp.	X_Tt *	Me_Tt *	Q1_Tt	Q3_Tt	MAD_Tt	SD_Tt
11	Pend./Tpo_Ciclo	X_PsTt *	Me_PsTt #	Q1_PsTt *	Q3_PsTt #	MAD_PsTt #	SD_PsTt
12	Tpo_Pausa/Tpo_Ciclo	X_dTsTt #	Me_dTsTt #	Q1_dTsTt #	Q3_dTsTt #	MAD_dTsTt	SD_dTsTt *

* valor $p < 0,05$ entre GE y GF # valor $p < 0,01$ entre GE y GF

11. Pendiente / Tiempo de Ciclo.

12. Tiempo de Pausa / Tiempo de Ciclo.

En total, por cada PE de cada registro se calcularon 12 series. A cada una de estas series se les calculó los siguientes estadísticos para cada paciente: Media (X), Mediana (Me), primer y tercer cuartil (Q1 y Q3), desviación absoluta de la mediana (MAD), desviación estándar (SD) a fin de obtener un total de 72 características que representan a cada paciente, resumidas en la Tabla 1.

E. Selección de Características

Se aplicó a todos estos parámetros una prueba no paramétrica *U* de Mann Whitney para comparación de poblaciones [16] a fin de verificar qué variables tienen capacidad discriminativa entre los grupos éxito y fracaso.

En la selección se eligieron previamente aquellos que presentaban diferencias significativas ($p < 0,05$), con los cuales se procedió con un método de inclusión por pasos, en el cual se introduce una variable en un clasificador lineal cada vez que el resultado mejora significativamente de acuerdo a un Criterio de *Lambda de Wilks* [16] hasta que la clasificación no mejora ni al introducir ni al quitar variables.

F. Clasificación y Validación

Las variables seleccionadas fueron utilizadas como entrada de un clasificador basado en análisis discriminante lineal y los resultados fueron validados mediante validación cruzada *leave one out*, en la cual cada paciente es clasificado con el modelo que surge a partir del resto.

Tabla 2. Resumen de parámetros calculados sobre las series de pausas

Parámetros	GE		GF		Valor p
	Media	Error Est.	Media	Error Est.	
Me_dT (ms)	272.222	31.876	145.944	14.357	0.002
MAD_NMax	1.111	0.111	0.667	0.167	0.045
X_Tt (s)	2.555	0.273	2.008	0.108	0.047

Para evaluar esta clasificación se calcularon la exactitud o tasa de clasificaciones correctas (Ex), la Sensibilidad (Se), y la Especificidad (Es), tanto para el grupo original como para la validación cruzada [17].

III. RESULTADOS

A partir de la prueba *U* de Mann Whitney se encontró que 30 de los 72 parámetros calculados presentaban diferencias significativas en la prueba de comparación de medias, las cuales están marcadas con * para valor $p < 0,05$ y con # para valor $p < 0,01$ en la Tabla 1.

De estas 30 variables se seleccionaron 3 mediante la aplicación del método de inclusión por pasos, las cuales se muestran junto a sus valores descriptivos (media y error estándar de la media para cada grupo y el valor *p* correspondiente a la prueba *U* calculada) en la Tabla 2.

Con estos tres parámetros se aplicó un clasificador basado en análisis discriminante lineal. Los resultados obtenidos se resumen en la Tabla 3.

IV. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Las patologías respiratorias de origen obstructivo, sobre todo las EPOC, representan un gran problema a nivel mundial tanto en la tasa de mortalidad como en los costos de salud. Se manifiestan en sus grados más avanzados sobre todo en pacientes fumadores, que requieren muchas veces de VM y resultan difíciles de desconectar. Se han desarrollado diversos intentos de mejorar el pronóstico de estos pacientes [4], [10 - 11].

Tabla 3. Resultados de la clasificación

	Exactitud	Especificidad	Sensibilidad
Original	94.4	88.9	100.0
Validación Cruzada	88.9	77.8	100.0

En este sentido, se propuso en este trabajo la aplicación del análisis temporal de la PE de la señal de flujo a fin de determinar qué pacientes podrán superar con éxito la PVE, evitando de esta manera desconexiones prematuras que ponen en alto riesgo la sobrevida del paciente.

Como puede observarse en la tabla 1, del análisis temporal de la PE se encontró que 30 de las 72 características estudiadas mostraron diferencias significativas entre GE y GF, lo cual fortalece las conclusiones obtenidas previamente en [12], donde se asegura que la información contenida en la pausa puede utilizarse con estos fines. De estas variables, pueden destacarse las asociadas a la duración de la PE, el número de extremos locales contenidos en la PE, la pendiente de la aproximación lineal robusta, y los cocientes que relacionan la pendiente y la duración de la PE respecto al tiempo de ciclo, que si bien no se han utilizado en el clasificador propuesto, podrían utilizarse en aplicaciones futuras.

Asimismo, a partir del análisis de la tabla 2 se puede asegurar que los 3 parámetros seleccionados presentaron diferencias significativas entre ambos grupos. Además se observa que tanto el ciclo respiratorio como la PE tienen menores valores medios para los pacientes del GF que los del GE lo cual puede interpretarse como una mayor frecuencia respiratoria y un menor tiempo de adaptación al consumo de oxígeno. Por otra parte, se cuenta un menor número de máximos locales dentro de la PE de los pacientes del GF, indicando una menor flexibilidad en la adaptación.

En la tabla 3 se puede ver que este conjunto de variables presentaron un muy buen desempeño para clasificar los pacientes tanto para los casos originales como en la validación cruzada, dando muy buenos resultados de exactitud de 94.4 y 88.9 respectivamente. Estos resultados están entre los mejores encontrados en la bibliografía tanto para pacientes con EPOC [4], [10 - 11] como en estudios con diversas patologías [6-9].

En conclusión, los parámetros propuestos presentaron un muy buen desempeño y podrían utilizarse de manera simple para ayudar en la toma de decisión a la hora de desconectar un paciente con patología obstructiva.

AGRADECIMIENTOS

Los autores de este trabajo agradecen a los Drs. S. Benito del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España y A. Ballester del Hospital Universitario, Getafe, España, y a sus equipos por su colaboración en la adquisición de las señales de la base de datos WEANDB. El presente trabajo fue financiado por el CONICET. Como así también por los proyectos: Res. 018/014-CS, CICITCA-UNSJ San Juan, Argentina; Jóvenes Investigadores 022/13 CS de SECITI-

UNSJ, San Juan, Argentina y TEC2010-21703-C03-01 del Ministerio de Economía y Competitividad de España.

REFERENCIAS

1. Lopardo G, (2013) Consenso intersociedades para el manejo de infecciones respiratorias: bronquitis aguda y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Medicina, B. Aires, 73(2) CABA.
2. Leader D, (2014) Obstructive and Restrictive Lung Diseases: Comparing Differences Between Obstructive and Restrictive Lung Diseases, web: <http://copd.about.com/od/copdbasics/a/Obstructive-Versus-Restrictive-Lung-Disease.htm>, actualizado
3. Farreras V. y Rozman C. (2008) Medicina Interna. Ed. Harcourt. 16ª Edición.
4. Nava S *et al.* (1994) Survival and prediction of successful ventilator weaning in COPD patients requiring mechanical ventilation for more than 21 days. ERS Journals Ltd.
5. Matic I, (2007) Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Weaning of Difficult-to-wean Patients from Mechanical Ventilation: Randomized Prospective Study, Croat Med J.; 48:51-8.
6. Modawal A *et al.* (2007) Weaning Success Among Ventilator-Dependent Patients in a Rehabilitation Facility Arch Phys Med Rehabil; 83, 154-157.
7. Papaioannou V *et al.* (2010) Biosignal analysis techniques for weaning outcome assessment J Crit Care; 25, 39-46.
8. Garde A, Voss A, Caminal P, Benito S y Giraldo B, (2013) SVM-based feature selection to optimize sensitivity-specificity balance applied to weaning, Comput. Biol. Med, 43, 533-540.
9. Papaioannou V, Chouvarda I, Maglaveras N *et al.* (2011) Study of multiparameter respiratory pattern complexity in surgical critically ill patients during weaning trials, BMC Phys., 11(2).
10. Elgazzar AE, Wala M, Salah A *et al.* (2013) Evaluation of the minute ventilation recovery time as a predictor of weaning in mechanically ventilated COPD patients in respiratory failure, Egyptian J. of Chest Diseases and Tuberculosis, 62(2) 287-292.
11. Bouachour, G *et al.* (1996) Gastric Intramural PH: An Indicator of Weaning from Mechanical Ventilation in COPD Patients. *European Respiratory Journal*, Vol. 9, 1868-1873.
12. Correa L, Correa R, Giraldo B, Laciari E, (2013) Análisis de la pausa espiratoria de pacientes en proceso de desconexión de la ventilación mecánica, XIX Cong. Arg. Bioing., Id 140.
13. Hess D R, Macintyre N R, Mishoe S C y Galvin W F, (2011) Mechanical Ventilators: Classification and Principles of Operation in Respiratory Care: Principles and Practice Jones & Bartlett Publishers, 2ª Ed. Cap 21.
14. Devaquet J, Jonson B, Niklason L, *et al.* (2008) Effects of inspiratory pause on CO₂ elimination and arterial PCO₂ in acute lung injury J Appl Physiol 105 1944-1949,
15. Barberis L, Manno E y Guérin C (2003) Effect of end-inspiratory pause duration on plateau pressure in mechanically ventilated patients, Intens Care Med, 29, 130-134.
16. Gil J, García E *et al.* (2001) Libros de estadística N°12: Análisis discriminante lineal Ed La Muralla SA y Hespérides SI España.
17. Altman, D. G. (1991) Practical statistics for medical research Chapman & Hall London.

Author: Lorena S. Correa
Institute: Gabinete de Tecnología Médica. FI. UNSJ.
Street: Avenida Libertador General San Martín 1109 (O)
City: San Juan
Country: Argentina
Email: lcorrea@gateme.unsj.edu.ar