

# Estudio de la potencia de la inspiración como predictor del proceso de extubación en pacientes

B.F. Giraldo Giraldo<sup>1,3,4</sup>, J.A. Chaparro Preciado<sup>2</sup>, P. Caminal Magrans<sup>3,4</sup>, S. Benito Vales<sup>5,6</sup>

<sup>1</sup> Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC), Barcelona, España; bgiraldo@ibecbarcelona.eu

<sup>2</sup> Escuela Colombiana de Ingeniería. Ingeniería Electrónica. Grupo de investigación Ecitrónica. Bogotá, Colombia. javier.chaparro@escuelaing.edu.co

<sup>3</sup> Dept. ESAII, EUETIB, Universitat Politècnica de Catalunya (UPC), Barcelona, España

<sup>4</sup> CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), España

<sup>5</sup> Servicio de Urgencias, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

<sup>6</sup> Dept. de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), España

## Resumen

La extubación de pacientes asistidos mediante ventilación mecánica sigue siendo un proceso fundamental en la práctica clínica, de especial atención en las unidades de cuidados intensivos. En este estudio se propone un nuevo índice de extubación basado en la potencia de la señal de flujo respiratorio ( $P_i$ ). Se estudiaron un total de 132 pacientes sometidos al proceso de destete: 94 pacientes (GE) con resultado de éxito en la prueba, y 38 pacientes (GF) que fracasaron en el proceso de destete y tuvieron que ser reconectados al ventilador mecánico. La señal de flujo respiratorio fue procesada para obtener la potencia de la fase inspiratoria, considerando las siguientes etapas: a) detección del cruce por cero, b) detección del punto de inflexión, y c) obtención de la potencia de la señal hasta dicho punto. La detección de cruce por cero se realizó utilizando un algoritmo basado en umbrales. Los puntos de inflexión fueron marcados teniendo en cuenta el cero de la segunda derivada. La potencia de la fase inspiratoria se calculó a partir de la energía de la señal desde el cruce por cero hasta el punto de máxima inflexión. El nuevo índice fue evaluado como estimador de éxito en la extubación. Los resultados fueron analizados utilizando clasificadores como regresión logística, análisis discriminante lineal, árboles de decisión, teoría bayesiana, y máquinas de soporte vectorial. Los clasificadores Bayesianos presentaron los mejores resultados con una exactitud del 87%, y sensibilidad y especificidad de 90% y 81%, respectivamente.

## 1. Introducción

La ventilación mecánica es el principal tratamiento clínico en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda, y es la técnica de soporte vital más frecuente en las unidades de cuidados intensivos (UCI). Cerca del 50% de pacientes en la UCI requieren de ventilación mecánica [1-3]. Un prolongado uso de soporte ventilatorio aumenta la morbi-mortalidad de pacientes en las UCIs. Sin embargo, hasta un 25 % de pacientes a los que se desconecta de la ventilación mecánica sufren un distrés respiratorio suficientemente grave para seguir ventilados [4].

El proceso de extubación se inicia cuando se ha solucionado el problema clínico causante del fallo respiratorio, el paciente está estable hemodinámicamente, y tiene posibilidad de tolerar la respiración espontánea. La literatura reporta diferentes índices clínicos relacionados con el inicio de la prueba [5, 6].

Varios estudios están orientados a identificar variables fisiológicas como indicadores para el momento óptimo de la extubación [7-10], y estrategias para reducir el tiempo de asistencia ventilatoria y riesgos de fracaso en la desconexión [11, 12]. Otros criterios como el volumen minuto, la máxima presión inspiratoria, el volumen tidal, la respiración superficial, y la compliancia y resistencia del sistema respiratorio, son parámetros con una alta sensibilidad, pero una baja especificidad [13, 14].

En este estudio, proponemos un nuevo índice para caracterizar la dinámica respiratoria de pacientes asistidos mediante ventilación mecánica, en proceso de destete. Este índice está basado en la potencia de la señal de flujo respiratorio ( $P_i$ ), correspondiente a la fase inspiratoria, y se obtiene a partir de: a) el cruce por cero de la fase inspiratoria ( $t_z$ ) detectado y validado de acuerdo con umbrales de energía ( $E_z$ ); b) la detección del punto de máxima inflexión de esta fase ( $t_i$ ); y c) la energía acumulada ( $E_i$ ) entre  $t_z$  y  $t_i$ . Finalmente,  $P_i$  es definida como la relación entre  $E_i$  y el intervalo de tiempo ( $t_i - t_z$ ).

El nuevo índice  $P_i$  es usado para identificar pacientes con éxito y pacientes que fracasaron en el test de respiración espontánea. Los resultados se analizaron utilizando clasificadores como regresión logística, análisis discriminante lineal, árboles de decisión, teoría bayesiana, y máquinas de soporte vectorial. El principal objetivo del estudio es evaluar la contribución de este nuevo índice para identificar pacientes con éxito de pacientes que fracasaron en el proceso de destete. Los resultados se han evaluado en términos de exactitud, sensibilidad y especificidad.

## 2. Base de datos

Se estudiaron las señales de flujo respiratorio de 132 pacientes asistidos mediante ventilación mecánica y en proceso de extubación. Los pacientes fueron registrados en los Departamentos de Cuidados Intensivos del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona, y del Hospital de Getafe, de acuerdo con los protocolos aprobados por los comités éticos. La señal de flujo respiratorio se registró a partir de un neumotacógrafo (monitor Datex-Ohmeda) conectado a un tubo endotraqueal, a una frecuencia de muestreo de  $f_m=250\text{Hz}$ .

Los pacientes registrados fueron sometidos a la prueba de tubo en T, con respiración espontánea durante 30 minutos, como protocolo para la extubación. Los pacientes que mantuvieron la respiración espontánea con normalidad fueron extubados, en caso contrario reconectados. De acuerdo con el criterio clínico, los pacientes fueron clasificados en dos grupos: grupo éxito (GE), 94 pacientes (61 hombres, 33 mujeres, 65±17 años) con éxito en el destete; y grupo fracaso (GF), 38 pacientes (24 hombres, 15 mujeres, 67±15 años) que no superaron la prueba y fueron conectados de nuevo al ventilador.

### 3. Metodología

Previamente, la señal de flujo respiratorio fue preprocesada para la reducción de artefactos y valores espurios, y garantizar una señal robusta para el análisis de los ciclos respiratorios.

#### 3.1. Caracterización de la señal de flujo respiratorio

Para obtener la potencia de la señal de flujo respiratorio en cada ciclo inspiratorio, se extrajeron los siguientes parámetros: el tiempo de cruce por cero  $t_z$ , el tiempo de la máxima inflexión  $t_i$ , y la energía acumulada ( $E_i$ ) entre estos dos valores de tiempo. Finalmente, el índice  $P_i$  fue calculado.

- *Detección del cruce por cero.* Se obtuvieron los cruces por cero de la señal de flujo respiratorio. El inicio de la inspiración de un ciclo respiratorio ( $t_z$ ) fue definido donde las muestras cambiaban de signo, de negativo a positivo. Para validar la correcta detección de estos puntos, se calculó la energía de la señal de acuerdo con

$$E_a(t) = \sum_{t_z}^t x(t)^2 \quad (1)$$

siendo  $x(t)$  la señal de flujo respiratorio.  $E_a(t)$  representa la energía acumulada desde el último cruce por cero en  $t_z$  hasta  $t$ . El umbral de energía mínimo para considerar válido el cruce por cero fue fijado en 0.1 (L/s)<sup>2</sup> (Figura 1(a) y (c)).

- *Detección del punto de inflexión.* La siguiente etapa fue detectar el punto de inflexión después del cruce por cero aplicando la segunda derivada a la señal de flujo respiratorio, y definiendo su cero en  $t_i$  (Figura 1(b)).
- *Cálculo del índice de potencia.* El índice de potencia ( $P_i$ ) obtenido de la energía contenida en el intervalo de tiempo  $T_{iz} = t_z - t_i$ , es definido como

$$P_i = \frac{1}{T_{iz}} \sum_{t_z}^{t_i} x(t)^2 \quad (2)$$

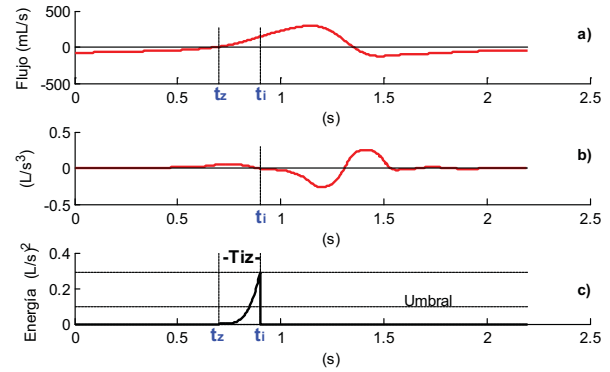
#### 3.2. Métodos de clasificación

Para evaluar el índice  $P_i$  en la clasificación de los pacientes con éxito y fracaso en el proceso de extubación, se aplicaron los siguientes métodos de clasificación:

- *Regresión logística (LR)* es una aproximación a la predicción a partir de uno o más parámetros categóricos a través de uno o varios parámetros de predicción [15]. El modelo está dado por

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(\alpha_0 + \alpha_1 x_i)}} \quad (3)$$

siendo  $P$  es la probabilidad de ocurrencia de un evento del índice  $x_i$ , y  $\alpha_i$  el peso del parámetro. Los coeficientes se calculan utilizando el método de máxima verosimilitud.



**Figura 1.** Un ciclo respiratorio con a) las marcas correspondientes a cruce por cero y punto de inflexión, b) la segunda derivada para definir el punto de inflexión de la señal, y c) la señal de energía acumulada entre  $t_z$  y  $t_i$ .

- *Análisis discriminante lineal (LDA)* es usado para encontrar una combinación lineal de parámetros que discriminen entre dos o más grupos. Este método maximiza la relación de varianzas intra – inter clases para garantizar la máxima separabilidad [16], y está definido por

$$Y = \mu_0 + \mu_i x_i \quad (4)$$

siendo  $\mu_0$  el término independiente,  $x_i$  los parámetros independientes, y  $\mu_i$  los coeficientes de la función discriminante.

- *Árbol de decisión (CART)* usa un modelo predictivo para predecir la probabilidad de salida. El método funciona en forma de árbol considerando las probabilidades de cada parámetro. Las entradas representan el conjunto de atributos predictor [17, 18].
- *Clasificador de Naive Bayesiano (NB)* es un clasificador probabilístico basado en el teorema de Bayes, aplicado a la clasificación supervisada de datos [18]. El modelo de clasificación está basado en variables predictoras independientes  $X_i$  (variables síntomas), teniendo en cuenta la variable de diagnóstico  $C$ . El diagnóstico a posteriori más probable  $c^*$ , conocidos los síntomas  $X=(X_1, \dots, X_n)$ , puede ser considerado como el estado  $C$  con la más alta probabilidad a posteriori, y está dado por

$$c^* = \arg \max_c p(C = c | X_1, \dots, X_n) \quad (5)$$

- *Máquinas de soporte vectorial (SVM)* basada en la transformación de los datos en un espacio dimensional superior, lo que convierte un problema de clasificación complejo en otro más simple llevado a un hiperplano definido por  $(\omega x + b = 0)$ , siendo  $\omega$  un vector normal de pesos, y  $b$  el umbral que define la separación de los datos. La función *kernel* ( $K$ ) permite definir transformaciones no lineales que modifican el espacio de entrada en un espacio de mayor dimensión. El hiperplano óptimo queda definido a partir de la función [19, 20]

$$f(x) = \sum_i^N \alpha_i y_i K(x, x_i) + b \quad (6)$$

donde  $\alpha_i$  y  $b$  definen la eficiencia del clasificador a partir de unos valores óptimos. Los vectores  $x_i$  son los vectores de soporte que determinan la separación óptima del hiperplano.  $N$  es el número de vectores de soporte, y  $y_i$  los grupos de clasificación.

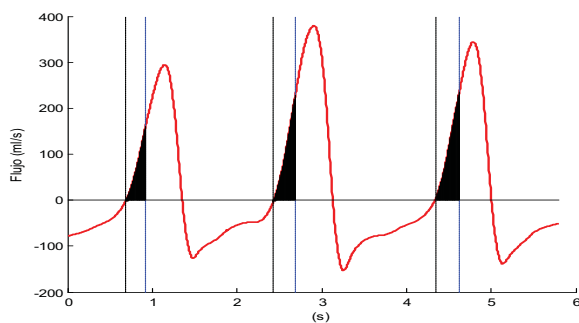
### 3.3. Evaluación de los resultados

Las diferencias entre los grupos de pacientes fueron analizadas usando el método U Mann-Whitney. La calidad de los resultados fue evaluada en términos de exactitud ( $Acc$ ), sensibilidad ( $Sn$ ) y especificidad ( $Sp$ ) en cada caso. Estos valores se obtuvieron a partir de la matriz de confusión, con la clasificación de los valores verdadero positivos  $t_p$ , falso positivo  $f_p$ , verdadero negativo  $t_n$ , y falso negativo  $f_n$  [21]. Estas medidas están definidas por

$$Acc = \frac{t_p + t_n}{t_p + f_p + t_n + f_n}; S_n = \frac{t_p}{t_p + f_n}; S_p = \frac{t_n}{f_p + t_n} \quad (7)$$

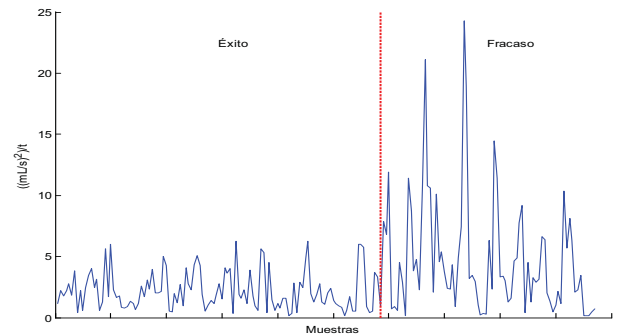
## 4. Resultados

El primer paso fue el pre-procesado de las señales de flujo respiratorio. El segundo paso fue la detección de los cruces por cero de la fase inspiratoria y los respectivos puntos de inflexión. La figura 2 presenta un ejemplo de las marcas de los tiempos correspondiente y el área bajo la curva. El índice  $P_i$  fue calculado para cada ciclo inspiratorio. La Figura 3 presenta este índice correspondiente a un paciente del grupo éxito y otro del grupo fracaso.



**Figura 2.** Señal de flujo respiratorio con las marcas correspondientes al cruce por cero, el tiempo de la máxima inflexión, y el área bajo la curva donde es calculada la energía de la señal.

La dinámica de las señales se estudió a partir del análisis de éstas en segmentos de 1 minuto. Para cada segmento se calculó la media y la desviación estándar del índice  $P_i$ . De acuerdo con los resultados obtenidos, este índice presentó diferencias estadísticamente significativas ( $p$ -valor  $< 0.0001$ ) al comparar el grupo éxito ( $2.99 \pm 2.68$ ) y el grupo fracaso ( $3.76 \pm 3.59$ ). La tabla 1 presenta los resultados obtenidos con los diferentes clasificadores.



**Figura 3.** Índice de potencia  $P_i$  correspondiente a un paciente del grupo éxito y un paciente del grupo fracaso.

$P_i$	LR	LDA	CART	NB	SVM
Acc	0.59±0.07	0.61±0.01	0.81±0.03	0.87±0.01	0.64±0.01
S <sub>n</sub>	0.85±0.19	0.84±0.02	0.90±0.01	0.90±0.01	0.95±0.01
S <sub>p</sub>	0.10±110	0.26±0.01	0.66±0.06	0.81±0.02	0.12±0.02

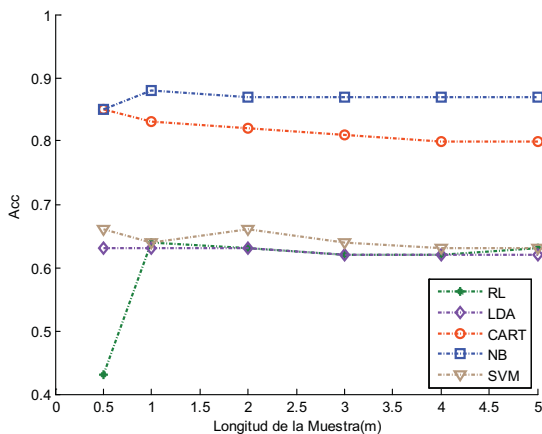
**Tabla 1.** Media y desviación estándar de la exactitud ( $Acc$ ), sensibilidad ( $Sn$ ) y especificidad ( $Sp$ ) obtenidas con los clasificadores LR, LDA, CART, NB y SVM utilizando señales de 1 minuto de longitud.

Las mejores clasificaciones se obtuvieron con los métodos CART y NB, con exactitudes del 81% y 87%, respectivamente. Todos los clasificadores presentaron una elevada sensibilidad, especialmente los métodos CART, NB y SVM, pero el resultado con la mejor especificidad se obtuvo con el método NB.

El comportamiento del índice  $P_i$  también se analizó considerando diferentes longitudes de la señal. Se analizaron segmentos de señal con rangos desde 0.5 hasta 5 minutos. La Figura 4 presenta el comportamiento de la exactitud al considerar las diferentes longitudes de señales. Los resultados muestran la mejor exactitud con señales de 1 minuto, siendo el mejor método el clasificador de Naive Bayes.

## 5. Conclusiones

En este estudio hemos propuesto un nuevo índice de potencia  $P_i$  calculado a partir de la potencia de cada ciclo inspiratorio. Para ello, se definieron los intervalos de tiempo donde se calcularía el índice, y se analizó la clasificación de los pacientes.



**Figura 4.** Exactitud (Acc) en función de la longitud de las señales, usando los clasificadores LR, LDA, CART, NB y SVM.

El índice de potencia calculado a partir de la energía de la señal mostró diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos de pacientes, siendo mayor en el grupo de fracaso que en el grupo de éxito.

Con señales de longitud de 1 min, la mejor clasificación se obtuvo utilizando el clasificador de Naive Bayes (87%), con las mejores relaciones de sensibilidad (90%) y especificidad (81%). De acuerdo con estos resultados, las señales de 1 minuto podrían proporcionar información relevante acerca de la condición del paciente. Por lo tanto, una ventaja de este nuevo índice es su valor pronóstico con señales de flujo respiratorio cortos. Clínicamente los pacientes están tratados suponiendo que tienen capacidad para recuperar la respiración espontánea al momento de la prueba.

Sin embargo la p Una limitación del trabajo está dada por la baja especificidad en la discriminación de los grupos, lo que sugiere aplicar un proceso adicional para determinar un umbral de decisión que permita mejorar estos valores.

Los resultados sugieren un nuevo índice para clasificar pacientes de éxito versus fracaso en el proceso de extubación. Estos resultados deberán ser evaluados con un mayor número de pacientes.

## Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado parcialmente por la ayuda TEC2010-21703-C03-01 del Ministerio de Economía y Competitividad. Los autores agradecen a los voluntarios por su participación en el estudio.

## Referencias

[1] M. J.F. and J. Kress, "Weaning patients from the ventilator," The new England Journal of Medicine, vol. 367, pp. 2233–9, 2012.

[2] J-M. Boles, J. Bion, A. Connors, M. Herridge, B. Marsh, C. Melot, R. Pearl, H. Silverman, M. Stanchina, A. Vieillard-Baron, T. Welte 11. "Weaning from mechanical ventilation". European Respiratory Journal. No. 29: 1033–1056. 2007.

[3] Tobin, M.J., M.J. Mador, S.M. Guenter, R.F. Lodato, M.A. Sackner, "Variability of resting respiratory center drive and timing in healthy subjects". J. Appl. Physiol., No. 65, pp. 309-317. 1998.

[4] M.J. Tobin, "Advances in mechanical ventilation", N. Engl. J. Med., Vol. 344, N. 26, pp. 1986-1996, 2001.

[5] Blackwood, B., Alderdice, F., Burns, K., Cardwell, C., Lavery, G., and O'Halloran, P. (2011). Use of weaning protocols for reducing duration of mechanical ventilation in critically ill adult patients: Cochrane systematic review and meta-analysis. BMJ, 342 (Jan13 2):c7237–c7237.

[6] Burns, K., Meade, M., Lessard, MR Hand, L., Zhou, Q., Keenan, S., and Lellouche, F. (2013). Wean earlier and automatically with new technology (the wean study). a multicenter, pilot randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med, 187(11):12031211.

[7] Santos Lima, E. J. (2013). Respiratory Rate as a Predictor of Weaning Failure from Mechanical Ventilation. Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition), 63(1):1–6.

[8] Stawicki, S. P. (2007). Mechanical ventilation: Weaning and extubation. OPUS 12 Scientist, 1(2):13–16.

[9] J. Chaparro, B. Giraldo, P. Caminal, S. Benito. "Performance of Respiratory Pattern Parameters in Classifiers for Predict Weaning Process". Engineering in Medicine and Biology Society, IEMBS '12. 34th Annual International Conference of the IEEE. 2012.

[10] Casaseca de la Higuera, P., Martín Fernandez, M., & Arbeloa López, C. Weaning from mechanical ventilation: a retrospective analysis leading to a multimodal perspective. IEEE Transaction on biomedical engineering, No. 57(7), pp 1330-1345. 2006.

[11] Esteban, A., Frutos-Vivar, F., Muriel, A., Ferguson, N. D., Penuelas, O., et al. (2013). Evolution of mortality over time in patients receiving mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med, 188(2): 220230.

[12] McConville, J. F. and Kress, J. P. (2012). Weaning Patients from the Ventilator. New England Journal of Medicine, 367(23):2233–2239.

[13] Jjin-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, pp. 766-775, 2007.

[14] Chao DC and Scheinhorn DJ, "Determining the Best Threshold of Rapid Shallow Breathing Index in a Therapist-Implemented Patient-Specific Weaning Protocol", Respir Care 2007; 52(2):159–165.

[15] H. Tinsley and S. Brown, "Handbook of applied multivariate statistics and mathematical modeling," Academic Press, 2000.

[16] Huberty C., "Applied Discriminant Analysis, Wiley Series in Probability and Mathematical Statistics", Editorial Jhon Wiley & Sons Inc., 1994.

[17] C. Kingsford and S.L Salzberg, "What are decision trees?". Nat Biotechnol, Vol. 26, No. 9, pp. 1011–1013, 2008.

[18] U. Fayyad, G. Piatetsky-Shapiro, and P. Smyth, "From Data Mining to Knowledge Discovery in Databases". American Association for Artificial Intelligence, pp. 0738-4602, 1996.

[19] Steinwart I., Chrismann A., "Super Vector Machine, Information Science and Statistics", Editorial Springer. 2008.

[20] A. Garde, R. Schroeder, A. Voss, P. Caminal, S. Benito and B.F. Giraldo, "Patients on weaning trials classified with support vector machines", Physiol. Meas. 31, pp. 979–993, 2010.

[21] M. Sokolova, N. Japkowicz, and S. Szpakowicz, "Beyond Accuracy, F-Score and ROC: A Family of Discriminant Measures for Performance Evaluation," Advances in Artificial Intelligence pp.1015–1021, 2006.