

Análisis de coherencia y densidad espectral de potencia entre las señales de flujo respiratorio y la variabilidad del ritmo cardiaco en pacientes en proceso de extubación

Andrés Arcentales¹, Beatriz F. Giraldo^{1,2,3}, Salvador Benito⁴, Iván Díaz⁴, Pere Caminal^{1,2}

¹Dept. ESAIL, CREB, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona, España;
{Andres.Arcentales, Beatriz.Giraldo}@upc.edu

²CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), España

³Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC), Barcelona, España

⁴Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

Resumen

Un considerable porcentaje de pacientes en procesos de extubación tienen problemas para mantener una respiración espontánea con la subsiguiente reintubación, razón por la cual se requiere de una técnica que no base sus criterios solo en el comportamiento fisiológico del paciente. En este estudio se realizó un análisis frecuencial entre las señales de flujo respiratorio y la variabilidad del ritmo cardiaco mediante el uso de los valores de coherencia, densidades espectrales de potencia cruzada y las frecuencias asociadas a los valores máximos de estos parámetros. Las mejores diferencias estadísticas se obtuvieron entre los grupos éxito y fracaso con un 78.9% de clasificación correcta, siendo la frecuencia del máximo de la densidad espectral de potencia el parámetro que mejor diferenciaba a ambos grupos.

1. Introducción

Uno de los objetivos en la sustitución de la ventilación mecánica es la recuperación de la respiración espontánea lo más pronto posible. Retirar la ventilación mecánica es a veces más difícil que mantenerla. 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. El prolongado uso de la ventilación mecánica aumenta la morbimortalidad de pacientes en unidades de cuidados intensivos [1], [2], [3], [4]. Una prueba fallida en el proceso de desconexión de la ventilación mecánica es molesta para el paciente, y puede ocasionar distrés cardiopulmonar. Hasta un 25% de pacientes sometidos a la extubación sufren distress lo bastante severo como para que tengan que ser reintubados [5].

La variabilidad del patrón respiratorio es no randómica y puede ser explicada por mecanismos neuro-centrales o por inestabilidad de los lazos de realimentación. El estudio de la variabilidad del patrón respiratorio ha sido analizado en [6], [7], [8], [9], entre otros.

El comportamiento de la variabilidad del ritmo cardiaco (HRV) está relacionada entre otros, con la acción que ejerce la respiración sobre el sistema cardiovascular, lo que genera un ritmo de sincronización en el rango de alta

frecuencia (HF) y un ritmo secundario en el rango de baja frecuencia (LF) [10]. La banda de alta frecuencia está relacionada con la actividad del sistema parasimpático y se debe principalmente a la arritmia sinusal respiratoria. Esta componente se reduce ante un ejercicio moderado o intenso, o frente a un aumento en la frecuencia respiratoria. La banda de baja frecuencia está relacionada con la modulación del sistema simpático, aunque su interpretación es controvertida [11]. Durante el proceso de extubación se produce una estimulación adrenal la cual puede verse reflejada en una caída de la actividad del sistema nervioso parasimpático, con la consiguiente afectación a las componentes de alta frecuencia del HRV. La respuesta final de la ventilación mecánica depende de las condiciones cardiovasculares basales del paciente [12].

En este trabajo se presenta el estudio de la coherencia y la densidad espectral de potencia para la caracterización del patrón respiratorio de pacientes en proceso de extubación. El objetivo es determinar si existen diferencias estadísticamente significativas entre pacientes que han tenido éxito en el proceso de extubación y pacientes que han fracasado. Se han estudiado las series temporales correspondientes a la duración del ciclo cardíaco y del ciclo respiratorio. Se ha considerado en el rango de altas frecuencias, las frecuencias asociadas a los valores máximos de las medidas de coherencia y densidad espectral de potencia.

2. Análisis de datos

Se han analizado las señales electrocardiográficas (ECG) y de flujo respiratorio obtenidas de 154 pacientes sometidos a ventilación mecánica y en un proceso de extubación (base de datos WEANDB). Las señales fueron registradas en los Departamentos de Cuidados Intensivos del Hospital de Santa Creu i Sant Pau de Barcelona y del Hospital de Getafe, de acuerdo con los protocolos aprobados por los Comités Éticos.

Los pacientes registrados en la base de datos fueron sometidos a la prueba de tubo en T como protocolo de extubación, manteniendo una respiración espontánea

durante 30 minutos. De acuerdo con los resultados de la prueba, los pacientes fueron clasificados en tres grupos: Grupo Éxito con 91 pacientes que mantuvieron la respiración espontánea pasadas 48 horas, Grupo Fracaso con 39 pacientes, que no superaron la prueba y fueron conectados de nuevo al ventilador, y Grupo Reintubados con 21 pacientes que superaron los 30 minutos de la prueba, fueron desconectados del ventilador, pero antes de las 48 horas tuvieron que ser reintubados.

La señal de ECG (una derivación) fue obtenida utilizando un monitor SapceLab Medical. La señal de flujo respiratorio se obtuvo mediante un pneumotacógrafo (monitor Datex-Ohmeda con transductor de reluctancia variable Validyne) conectado a un tubo endotraqueal. Ambas señales fueron registradas durante 30 minutos a una frecuencia de muestreo de 250 Hz.

Las señales de ECG y flujo respiratorio presentaban un alto componente de ruido en altas frecuencias, y por tanto fueron pre-procesadas usando un filtro pasa bajos IIR de orden 10 y de frecuencia de corte 4Hz, además se les elimino la tendencia lineal.

De acuerdo con estudios previos, los primeros minutos de registro de la prueba pueden enmascarar posibles diferencias entre los grupos de pacientes, debido especialmente a la readaptación del paciente a la respiración espontánea [13]. Por tanto para este trabajo se han considerado 15 minutos de registro comprendidos entre el minuto 10 y el minuto 25 de la señal.

Una vez procesadas las señales cardiaca y respiratoria, se obtuvieron las series temporales $RR(k)$ y $T_{Tot}(k)$, que representan la duración de los ciclos cardiacos y respiratorios, respectivamente.

3. Metodología

La densidad espectral de potencia (PSD) ha sido calculada a partir del método del periodograma modificado de Welch de acuerdo con la siguiente ecuación [14], [15]:

$$S_x(e^{j\omega}) = \frac{1}{KLU} \sum_{i=0}^{K-1} \left| \sum_{n=0}^{L-1} \omega(n) x(n+iD) e^{-jn\omega} \right|^2$$

Para este estudio se han considerado tramos de señal de longitud N equivalentes a 1 minuto de señal. El periodograma fue formado con $K=8$ secuencias de longitud $L = 2N / 9$ en cada tramo de señal y con un desplazamiento entre dos secuencias consecutivas $D = N / 9$ que asegura un solapamiento del 50% entre las secuencias. $\omega(n)$ es el enventanado de cada secuencia, que en este caso es tipo Hamming, siendo

$$U = \frac{1}{L} \sum_{n=0}^{L-1} |\omega(n)|^2$$

La densidad espectral de potencia cruzada (CPSD) se calculó a partir del periodograma cruzado entre cada una de las secuencias $X_K(f)$ y $Y_K(f)$, siendo el promedio de

estos valores la estimación de la densidad espectral de potencia cruzada [16]. Este proceso se realizó para cada tramo de señal de 1 minuto.

La coherencia al cuadrado viene definida por la siguiente ecuación [17], [14]:

$$\Gamma^2(e^{j\omega}) = \frac{(S_{xy}(e^{j\omega}))^2}{S_x(e^{j\omega}) S_y(e^{j\omega})}$$

donde S_x y S_y corresponden a las PSD de las señales $x(n)$ e $y(n)$ respectivamente, y S_{xy} es el valor de la CPSD entre las señales $x(n)$ e $y(n)$.

Para este estudio se calcularon los valores de coherencia y CPSD entre las señales de flujo respiratorio y la serie temporal $RR(k)$, para cada paciente, considerando tramos de un minuto, obteniéndose un valor promedio por cada paciente, y por cada grupo de pacientes (éxito, fracaso y reintubado).

Para el análisis estadístico se calcularon los valores medios de coherencia y CPSD en el rango de HF (0.15 a 0.4 Hz) de cada paciente. Se determinaron las frecuencias asociadas a los valores máximos de coherencia y se calculó una frecuencia media característica. Para los valores de CPSD se determinó el primer valor mínimo, y a partir de este se encontró el primer valor máximo y la frecuencia asociada a este valor. Para establecer las diferencias estadísticas entre cada grupo se uso el método de Mann Whitney.

4. Resultados

La figura 1 representa el valor de coherencia medio obtenido para cada grupo de pacientes. De acuerdo con los resultados obtenidos, los valores de coherencia para rangos de baja frecuencia son prácticamente iguales en los tres grupos de pacientes, mientras que para altas frecuencias, el grupo de reintubados tiende a tener valores de coherencia menores.

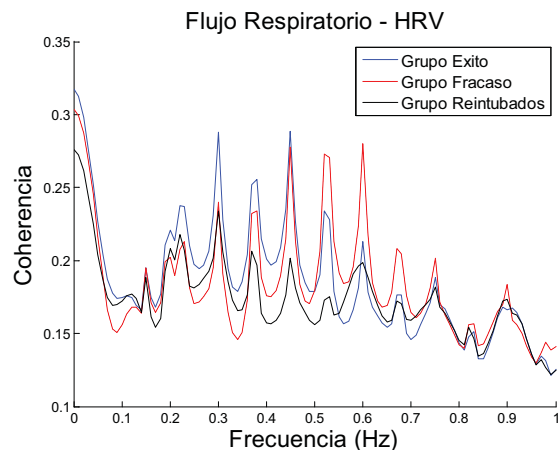


Figura 1. Valor de la coherencia promedio por grupo

Igualmente, la figura 2 representa los valores promedios de la CPSD para cada grupo de pacientes. Se aprecia que el grupo fracaso tiende a concentrar sus picos máximos en frecuencias más elevadas que las de los otros dos grupos.

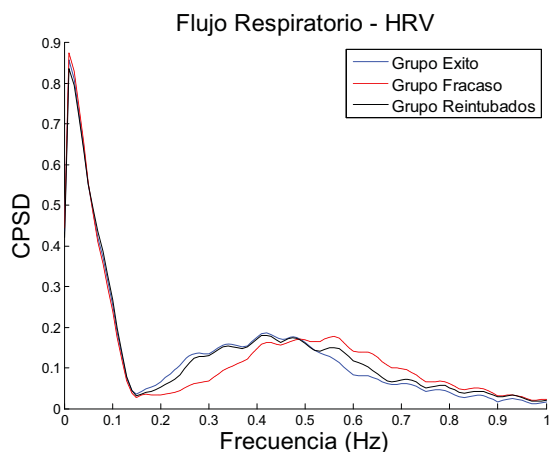


Figura 2. Valor de la CPSD promedio por grupo

En la Tabla 1 se observan los valores medios y desviación estándar (SD) de la coherencia y la CPSD para cada grupo de pacientes en el rango de HF.

	Coherencia media ± SD	CPSD media ± SD
Grupo Éxito	0.210 ± 0.092	0.116 ± 0.102
Grupo Fracaso	0.186 ± 0.073	0.070 ± 0.062
Grupo Reintubados	0.187 ± 0.066	0.106 ± 0.107

Tabla 1. Media ± SD de las coherencias y CPSD promedio en el rango de HF.

La respiración normal oscila entre 12 y 20 respiraciones por minuto (0.20 – 0.33 Hz). La componente HF de la HRV está relacionada con el sistema parasimpático, y consecuentemente con la respiración. Antes de la prueba los valores promedio de las frecuencias respiratorias de todos los grupos se encontraban dentro del rango de la normalidad. Durante la prueba, con los pacientes respirando espontáneamente, los valores medios de las frecuencias respiratorias aumentaron considerablemente, con mayor incremento en el grupo de pacientes que fracasaron en el proceso de extubación. Comparando el sexo de los pacientes, el grupo de hombres presentó el mayor incremento en las frecuencias respiratorias medias en el grupo fracaso (tabla 2).

	Frecuencia Respiratoria	Frecuencia Respiratoria Hombres	Frecuencia Respiratoria Mujeres
Grupo Éxito	23.7 ± 6.2	24.1 ± 6.9	22.9 ± 4.7
Grupo Fracaso	28.1 ± 8.1	29.4 ± 8.6	25.9 ± 7
Grupo Reintubados	22.3 ± 5.9	22 ± 6.5	22.5 ± 5.7

Tabla 2. Media ± SD de las frecuencias respiratorias después de la prueba

Las componentes espectrales donde se tienen los mayores valores de la coherencia y la CPSD tienden a tener una componente mayor en altas frecuencias para el caso del grupo fracaso, coincidiendo con la tendencia de la frecuencia respiratoria (tabla 3).

	Frecuencia Coherencia media	Frecuencia CPSD media
Grupo Éxito	0.42±0.138Hz	0.416±0.106 Hz
Grupo Fracaso	0.48±0.148 Hz	0.513±0.121 Hz
Grupo Reintubados	0.449±0.144 Hz	0.436±0.137 Hz

Tabla 3. Media ± SD de las frecuencias asociadas a los valores máximos de coherencia y CPSD

De acuerdo con los resultados obtenidos, la tabla 4 presenta un análisis estadístico de los parámetros más relevantes obtenidos en este estudio.

	Cohere Media	CPSD Media	Frec. Media Cohere	Frec. CPSD
Éxito Vs. Fracaso	n.s	0.016	0.021	p < 0.0005
Fracaso Vs. Reintubado	n.s	n.s	n.s	0.020
Éxito Vs. Resto	n.s	0.050	0.035	0.001
Fracaso Vs. Resto	n.s	0.016	0.030	p < 0.0005

Tabla 4. p-values de los grupos que muestran diferencias significativas entre ellos.

Las mayores diferencias se han encontrado en la clasificación de pacientes entre los grupos éxito y fracaso, comparando los dos grupos, y comparando cada grupo con el resto de pacientes. La mayor diferencia para el grupo reintubado se ha obtenido considerando la CPSD, al compararlo con el grupo fracaso. La dificultad de clasificar este grupo de pacientes puede radicar en que contiene características de los otros dos grupos, dado que su comportamiento inicial puede ser similar al grupo éxito, pero finalmente termina fracasando en el proceso de extubación.

La caracterización del patrón respiratorio de los pacientes clasificados en los grupos éxito y fracaso se ha evaluado mediante un análisis discriminante, aplicando *leave-one-out crossvalidation*. Se obtuvo un 78.9% de pacientes bien clasificados utilizando como parámetros los valores medios de coherencia y de CPSD en el rango de HF y las frecuencias asociadas a los valores máximos de coherencia y de CPSD. Comparando los grupos por sexo, considerando los mismos parámetros, se obtuvo un mayor porcentaje de pacientes bien clasificados en el grupo de hombres (83.5%) que en el de mujeres (72.9%), entre los grupos de éxito y fracaso.

5. Conclusiones

Los valores correspondientes a los mayores picos de coherencia y de CPSD se encontraron en el rango de las bajas frecuencias, pero no presentaron diferencias significativas entre los grupos. El grupo fracaso es el que ofrece mayores diferencias ya que los picos máximos de la coherencia y de CPSD se encuentran en frecuencias más altas, por encima de los 0.4Hz. El grupo reintubados es el más difícil de clasificar, por su dinámica comparte características tanto con el grupo éxito como con el grupo fracaso.

En este trabajo se ha observado que los niveles de coherencia alcanzados por los 3 grupos son inferiores a los valores alcanzados por sujetos sanos en otros estudios, correspondientes a 0.5 - 0.6 Hz para LF y 0.6 - 0.7Hz para HF [14], [17]. El grupo éxito es el que mayores valores de coherencia tiene, mientras que el grupo reintubados son los que menor coherencia presentan entre las señales.

Una vez hecho el análisis completo con todos los pacientes se intento buscar los casos que estadísticamente presenten más diferencias entre los grupos, teniendo una primera clasificación por sexo. El grupo hombres mantiene y en algunas variables mejora las diferencias estadísticas entre los grupos, mientras que en el grupo mujeres sucede lo contrario viéndose aumentado todos los p-valores. El comportamiento de los tres grupos en las mujeres es más homogéneo sin notarse ya la clara tendencia del grupo fracaso a tener componentes espectrales en más altas frecuencia que el resto, y los valores promedio de coherencia y de CPSD de todos los grupos son prácticamente los mismos.

Agradecimientos

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

Referencias

- [1] Christophe Girault, Isabelle Daudenthun, Virginie Chevron. Noninvasive Ventilation as a Systematic Extubation and Weaning Techniques in Acute-on-Chronic Respiratory Failures, *Am J Respir Crit Care Med*, 1999, Vol. 160, pp 86-92.
- [2] 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 .
- [3] Adrienne G. Randolph, David Wypij. Effect of Mechanical Ventilator Weaning Protocols on Respiratory Outcomes in Infants and Childres, *JAMA*, 2002;288(20):2561-2568 (doi:10.1001/jama.288.20.2561), 2002, Vol. 288, No. 20 2561
- [4] P. Casaseca de la Higuera, M Martín Fernández, 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.J. Tobin. Advances in mechanical ventilation, *N. Engl. J. Med*, 2001, Vol. 344, N. 26, pp 766-775.
- [6] G. Benchetrit, Breathing pattern in humans: diversity and individuality, *Respiration Physiology*, 122, pp. 123-129, 2000.
- [7] P. Caminal, L. Domingo, B.F. Giraldo, M. Vallverdú, S. Benito, G.Vázquez, D. Kaplan. Variability analysis of the respiratory volume based on nonlinear prediction methods, *Medical & Biological Engineering & Computing*, 42, pp. 86-91, 2004.
- [8] E.N. Bruce, Measures of respiratory pattern variability, in Bioengineering approaches to pulmonary physiology and medicine, *Plenum Press*, pp. 149-160, 1996.
- [9] M.C.Khoo, Determinants of ventilatory instability and variability, *Respiratory physiology*, 122, pp. 167-182, 2000.
- [10] Sergio Cerutti, Anna Bianchi, Harald Reiter. Analysis of sleep and stress profiles from biomedical signal processing in wearable devices. *Proceedings of the 28th IEEE MBS Annual International Conference*, New York City, USA, 2006.
- [11] Hsiu-Nien Shen, Lian-Yu Lin. Changes of Heart Rate Variability During Ventilator Weaning. *Chest* 2003;123;1222-1228 (doi 10.1378/chest.123.4.1222).
- [12] Michael R. Pinsky. Cardiovascular issues in respiratory care, *Chest*, 2005, 128, pp. 592-597.
- [13] Orini M., B.F. Giraldo, R. Bailón, M. Vallverdú, L. Mainardi, S. Benito, I. Díaz, P. Caminal. Time-Frequency Analysis of Cardiac and Respiratory Parameters for the Prediction of Ventilator Weaning, *Proceedings of 30th International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, Vancouver, Canada. August 20-24, 2008. pp. 2793-2796. ISBN: 978-1-4244-1815-2.
- [14] J.Aisa Vicén, R. Bailón Luesma, P. Laguna Lasaosa. Análisis de las coherencias entre la variabilidad del ritmo cardiaco, la variabilidad de la presión sanguínea y la respiración, *XXIV Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica*, Pamplona, noviembre 2006, pp 37- 40 (ISBN: 84-9769-160-1).
- [15] John G. Proakis, Dimitris G. Manolakis. Digital Signal Processing, Fourth Edition, 2008 (ISBN:978-81-203-3030-6).
- [16] Welch, P.D. The Use of Fast Fourier Transform for the Estimation of Power Spectra: A Method Based on Time Averaging Over Short, Modified Periodograms. *IEEE Trans, Audio Electroacoust*, Vol. AU-15, June 1967, Pgs.70-73.
- [17] M.Niccolai, M. Emdin, C. Carpeggiani. Multichannel Spectral Analysis of R-R and respiratory Series from 24-hours Holter Recordings. *N. Engl. J. Med*, 2001, Vol. 344, N. 26, pp 766-775.