

ESTIMACIÓN SISTEMÁTICA DE PARÁMETROS DEL SISTEMA PULMONAR BAJO VENTILACIÓN MECÁNICA

Riva, Diego A.; Fornaro, Pedro O.; Evangelista, Carolina A.; Dargains, Nahuel; Corsiglia, Luis;
Puleston, Paul F.

Instituto LEICI, UNLP-CONICET. Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de La Plata. Calle 48 y
115 (B1900ASH), La Plata, Buenos Aires, Argentina

e-mail: diego.ale.riva@gmail.com

Palabras Claves: Estimación, Modelado pulmonar, Identificación.

1. INTRODUCCIÓN

Este trabajo es parte de una línea de investigación del Instituto LEICI, en el área de análisis y apoyo a pacientes ventilados mecánicamente. En la misma se orientan los trabajos al desarrollo de modelos matemáticos lineales y no lineales de la mecánica pulmonar, así como también a la mejora de las máquinas de respiración asistida y la optimización de tratamientos específicos del mismo.

En términos generales, los equipos de respiración asistida se utilizan cuando el paciente no puede suplir completa o parcialmente las demandas metabólicas relacionadas a la oxigenación de su organismo. Los modos ventilatorios de estas máquinas pueden ser asistida-controlada, donde el paciente puede iniciar el ciclo respiratorio, pero no es capaz de mantener una respiración espontánea (casos sin sedación profunda), o mecánica controlada, usada en casos donde el paciente tiene sedación profunda, shock, alteración neurológica importante o insuficiencia respiratoria grave [1].

A partir de modelos sencillos del sistema respiratorio, es posible conocer ciertos parámetros que describen al paciente. Éstos proveen al médico una forma de monitorear el estado fisiológico del mismo en tiempo real, permitiendo tomar decisiones sobre el tratamiento y valorar la respuesta a las intervenciones terapéuticas [2].

Muchos equipos de respiración asistida controlados por microprocesador contienen programas informáticos capaces de determinar los parámetros que describen estos modelos. Los más utilizados son lineales y estacionarios, describen la función de transferencia entre la presión en la zona bucal (considerada la variable de entrada) y el volumen corriente o *Tidal* (variable de salida) [3-4].

En particular, en este trabajo, se presentan dos técnicas de estimación que permiten obtener los parámetros de diferentes modelos del sistema pulmonar a partir de señales medidas en pacientes bajo respiración asistida. Estos modelos son dinámicos, descritos en el espacio de estados, y permiten ser utilizados para elaboración de herramientas que contribuyan a realizar evaluación, prospección y análisis de fisiopatologías respiratorias *in silico*, así como también para el diseño e implementación de los controladores automáticos requeridos por una moderna generación de equipos de asistencia respiratoria.

Ambos algoritmos utilizan herramientas de minimización de la función de mínimos cuadrados. La primera permite obtener un único vector de valores de los parámetros de los modelos por cada semiciclo respiratorio analizado, es decir, un juego de parámetros para la parte inspiratoria y otro juego para la espiratoria. La otra técnica utilizada entrega los valores de los parámetros del modelo eléctrico del sistema pulmonar en tiempo real.

Para validar estos modelos, la primera técnica cuantifica la similitud entre la respuesta de los modelos obtenidos y los datos medidos mediante el cálculo del índice de error cuadrático medio normalizado. La segunda técnica utiliza el cálculo del autovalor mínimo de la matriz de

covarianza para verificar la persistencia de la excitación y validar los parámetros encontrados en tiempo real.

2. DESARROLLO Y DISCUSION

2.1 Ecuación de movimiento y modelos del sistema pulmonar propuestos

La dinámica del sistema respiratorio puede describirse a partir de la ecuación de movimiento del sistema respiratorio [5]:

$$P_B = \dot{V} * R_{aw} + P_{RS}(V) - P_{Mus} \quad (1)$$

- P_B Presión medida en la boca del paciente.
- \dot{V} Flujo de aire en las vías aéreas (derivada del volumen total).
- R_{aw} Resistencia del sistema respiratorio.
- $P_{RS}(V)$ Presión en el sistema toraco-pulmonar.
- V Volumen total contenido en el sistema pulmonar.
- P_{Mus} Presión aplicada por los músculos respiratorios.

La ecuación (1) establece una relación entre la presión aplicada por los músculos respiratorios (P_{Mus}) y el medido en el paciente (P_B) con el volumen (V) y flujo (\dot{V}) del sistema. Las propiedades resistivas están representadas por el flujo inspiratorio y la resistencia de las vías aéreas (R_{aw}). Las propiedades elásticas están determinadas por la relación entre el volumen total (V) y la presión toraco-pulmonar ($P_{rs}(V)$), llamada *compliance* del sistema respiratorio. Esta *compliance* está constituida por la de los pulmones y por la del tórax, pero en este trabajo se la tomará en una primera aproximación como un único elemento.

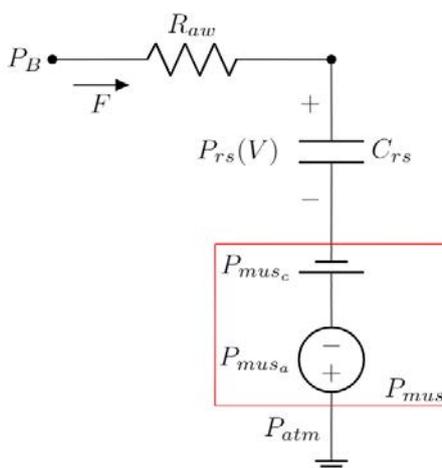


Fig. 1 Modelo eléctrico completo del sistema respiratorio bajo ventilación mecánica.

En la Fig. 1, se muestra un modelo equivalente eléctrico completo del sistema respiratorio.

La presión P_B representa la presión bucal del paciente ventilado mecánicamente, y es el punto donde se toman las señales utilizadas en este trabajo. A la presión ejercida por los músculos se la dividió también en dos componentes: la componente continua, P_{musc} , modela la presión necesaria que debe haber para que los pulmones mantengan el volumen FRC. La componente variable, P_{musa} , describe la presión ejercida por los músculos respiratorios que genera las variaciones de presión pleural, la cual posibilita la ventilación espontánea.

Describiendo la relación entre el volumen y la presión en el sistema toraco-pulmonar, queda definido el modelo. En este trabajo se han analizado dos enfoques, uno lineal y uno no lineal.

Modelo RC Lineal

La aproximación lineal de $P_{RS}(V_T)$ viene dada por:

$$P_{rs}(V) = V/C_{rs} \quad (2)$$

Reemplazando esta última ecuación en (1) se obtiene

$$P_B = \dot{V} * R_{aw} + V/C_{rs} - P_{Mus} \quad (3)$$

La ecuación (3) es la alternativa más difundida en la bibliografía. Es un modelo simple, el cual involucra la resistencia de las vías respiratorias (R_{aw}) y la *compliance* del sistema respiratorio (C_{rs}).

Modelo RC No Lineal

Con el fin de mejorar la descripción del sistema manteniendo una representación sencilla, se agrega un término más a la aproximación $P_{rs}(V)$, obteniéndose una función cuadrática como la siguiente:

$$P_{rs}(V) = a_1 * V + a_2 * V^2 \quad (4)$$

Reemplazando en la ecuación (1), se llega a:

$$P_B = \dot{V} * R_{aw} + a_1 * V + a_2 * V^2 - P_{Mus} \quad (5)$$

2.2 Algoritmos desarrollados

En esta subsección se explicarán las dos técnicas desarrolladas para la estimación de los parámetros de los modelos presentados. La primera de ellas obtiene un juego de valores para los parámetros de ambos modelos (lineal y no lineal) en cada semiciclo respiratorio, mientras que la segunda obtiene el valor de *Compliance* y Resistencia del modelo lineal en tiempo real.

Se aclara al lector que, en esta primera instancia, los pacientes con los cuales se probaron los algoritmos estaban sedados completamente, por lo tanto, la componente variable de P_{mus} es igual a 0.

2.2.1 Estimación por semiciclo (primera técnica)

El algoritmo de estimación divide el ciclo respiratorio en una parte inspiratoria, donde el flujo de aire medido se mantiene por encima de cero, y otra parte espiratoria, donde el flujo es negativo. En el primer ciclo respiratorio, se realiza la identificación del modelo lineal, tanto con los datos de la parte inspiratoria como con los de la parte espiratoria, inicializando ambos modelos con valores tomados de la bibliografía. En los ciclos respiratorios siguientes, se utilizan como vector inicial los parámetros obtenidos en el modelo del ciclo anterior.

Luego, los parámetros obtenidos se utilizan en la inicialización del modelo no lineal, y también se identifica para cada parte del ciclo respiratorio medido.

La herramienta utilizada para la identificación es *System identification Toolbox* de MATLAB®, la cual permite hallar el vector de parámetros que minimiza la función de mínimos cuadrados, utilizando el algoritmo *Levenberg-Marquardt* [6].

Por último, se realiza la validación de los modelos obtenidos en la estimación. Para ello, se utiliza el índice de error cuadrático medio normalizado para cuantificarla, dado por la siguiente ecuación:

$$NMRSE_{\%} = 100 \left(1 - \frac{|V - \widehat{V}|}{|V - \bar{V}|} \right) \quad (6)$$

Donde V es la salida del sistema, \bar{V} su valor medio y \widehat{V} la salida del modelo ajustado.

2.2.2 Estimación en tiempo real (segunda técnica)

La metodología propuesta combina diferenciadores por Modo Deslizante filtrante (DMDF) con un estimador por mínimos cuadrados recursivo (RLS) con factor de olvido, para lidiar con la variación temporal de los parámetros.

Los DMDF son utilizados para obtener en tiempo finito derivadas robustas de las señales de presión y flujo del paciente. Estas señales son utilizadas por un RLS con factor de olvido

para estimar los parámetros variantes del modelo lineal, descrito a través de la forma canónica generalizada de Fliess [7].

Por último, la metodología utilizada permite validar las estimaciones en tiempo real. Esto se hace cuantificando una cota para del error mediante una evaluación de la persistencia de las señales de entrada del algoritmo de estimación. En pocas palabras, la persistencia de la excitación permite determinar si de las señales de flujo, presión, y sus derivadas, es posible extraer la información necesaria para estimar los parámetros deseados.

3. RESULTADOS Y CONCLUSIONES

En esta sección se presentan los resultados obtenidos al aplicar ambos métodos de estimación para el cálculo de parámetros del modelo pulmonar de un paciente ventilado mecánicamente.

3.1 Simulador de paciente bajo respiración asistida

En una primera etapa, se simuló el sistema pulmonar utilizando como entrada el flujo de un paciente real.

El simulador desarrollado (Fig. 2) utiliza un capacitor no lineal (Fig. 3) para describir la relación P-V. Con esto se busca representar la fisiología del sistema respiratorio de forma más realista, sin aumentar en gran medida la complejidad del mismo.

$$P_{rs}(V) = c - d \log\left(\frac{b}{(V - a)} - 1\right) \quad (7)$$

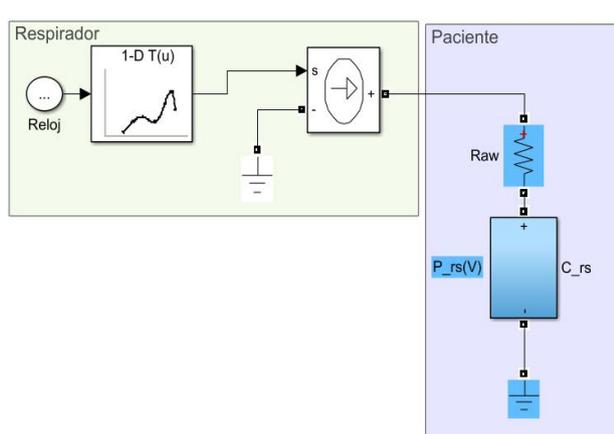


Fig. 2 Simulador de paciente sedado bajo respiración asistida, realizado en Simulink.

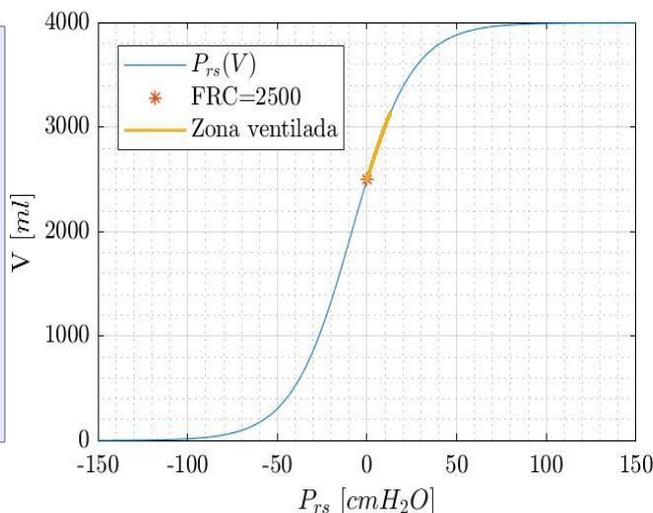


Fig. 3 Azul: Relación P-V de C_{rs} utilizado en el simulador de paciente bajo respiración asistida. Naranja: Zona donde el paciente está siendo ventilado.

3.1.1 Resultados con estimador en tiempo real.

En esta subsección se muestran los resultados de la evaluación realizada para el estimador de parámetros en tiempo real de la sección 2.2.2. Como ya se ha comentado, la señal de flujo utilizada para la evaluación de los algoritmos de estimación proviene de un paciente sedado, mientras que la señal de presión P_B utilizada se obtiene del simulador. En la Fig. 4 se muestran estas dos señales y la persistencia obtenida a partir de ellas. Para un mejor entendimiento de los resultados obtenidos, los ciclos inspiratorios se encontrarán resaltados con un fondo rosa.

En la Fig. 5 se grafican las evoluciones temporales de R_{aw} y C_{rs} reales (línea a trazos) y estimadas (línea continua).

Puede observarse que los resultados de simulación son altamente satisfactorios: las estimaciones se mantienen dentro de una banda de error inferior al 3%. En particular, debe

notarse la efectividad del algoritmo para realizar los seguimientos en la variación de la *compliance* del paciente simulado.

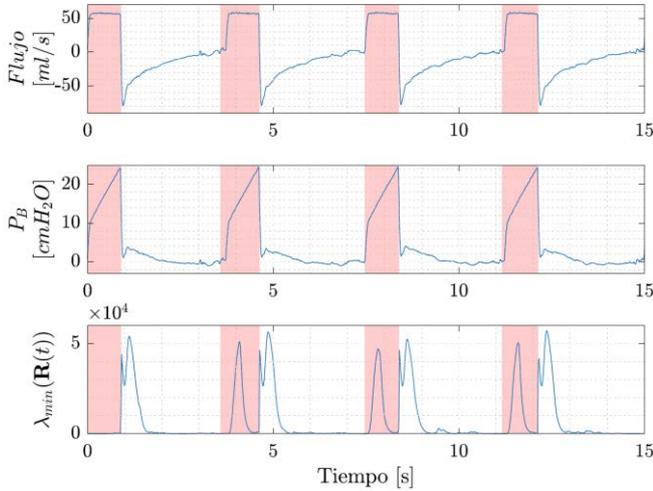


Fig. 4 Arriba, señal de flujo de aire. Medio, presión medida en la boca. Abajo, evolución del mínimo autovalor de la matriz de covarianza.

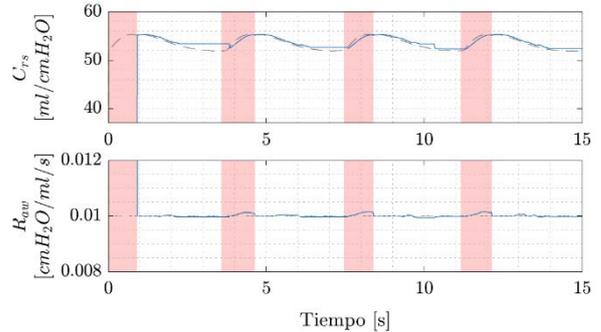


Fig. 5 Arriba, estimación de la capacidad en función del tiempo. Abajo, estimación de la resistencia en función del tiempo.

3.1.2 Resultados con estimador por semiciclo.

En esta subsección se muestran los resultados obtenidos para el modelo no lineal al utilizar el estimador por semiciclo (sección 2.2.1). En la Fig. 6 se puede observar la curva P-V completa del paciente simulado, y superpuesta a esta, las curvas P-V obtenidas en tanto en la inspiración como en la espiración. El gráfico de estas dos últimas curvas recorren el sector donde el paciente está siendo ventilado, y se puede ver que hay una mejor estimación de la curva utilizando el ciclo inspiratorio.

3.2 Resultados con datos de un paciente bajo respiración asistida.

Luego de los auspiciosos resultados obtenidos con el paciente simulado, se realizaron evaluaciones preliminares utilizando ambos métodos de estimación con señales de presión y flujo medidas en un paciente real sedado ventilado mecánicamente (Fig. 7).

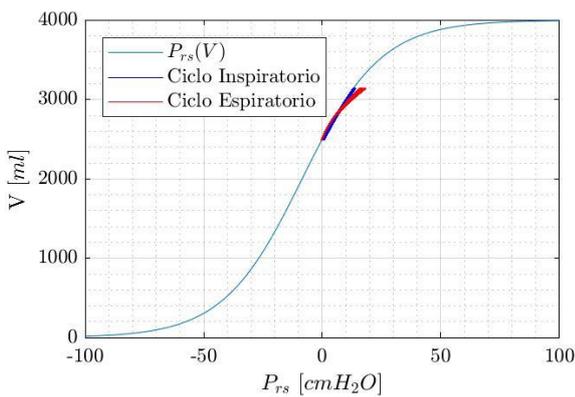


Fig. 6 Gráfico de la curva P-V del paciente simulado y de los obtenidos con el modelo RC no lineal.

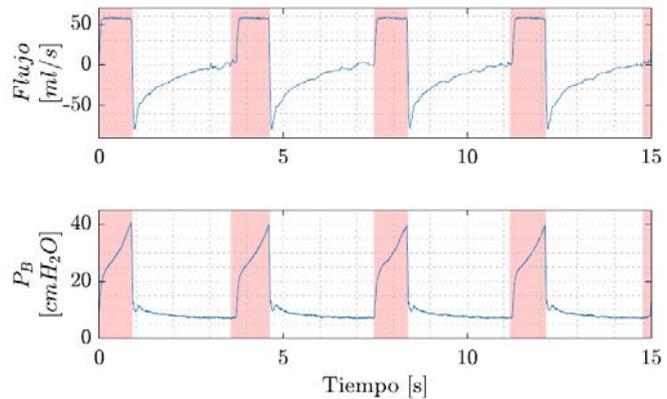


Fig. 7 Señales de flujo y presión de un paciente bajo respiración asistida utilizadas en las evaluaciones preliminares de los algoritmos.

Se destaca que en el comportamiento de la *compliance* en un paciente real, a diferencia del paciente simulado, se espera encontrar una histéresis. Esto se debe a la progresiva apertura de los alveolos colapsados que ocurre durante el comiendo del período de insuflación, representando la *resistencia* del pulmón a aceptar un cambio de volumen y a volver a su volumen inicial [8].

En la Fig. 8 puede observarse la estimación de la *compliance* y la resistencia del modelo lineal en tiempo real con datos de un paciente totalmente sedado. Como se puede apreciar, el algoritmo fue capaz de seguir los cambios instantáneos de *compliance*, y además, se puede visualizar una resistencia no lineal, la cual parece decrecer con el valor del flujo.

En la Fig. 9, se ha optado por mostrar el gráfico de las curvas obtenidas de los modelos no lineales, tanto de la inspiración (en azul), como de la espiración (en rojo). Se puede ver claramente los cambios en la concavidad de las curvas, indicando la existencia de una histéresis en la función pulmonar.

Como trabajo a futuro, se espera utilizar ambos métodos de estimación con una amplia gama de pacientes ventilados mecánicamente. Esto posibilitaría un estudio estadístico del comportamiento de los parámetros del modelo estimado en el tiempo.

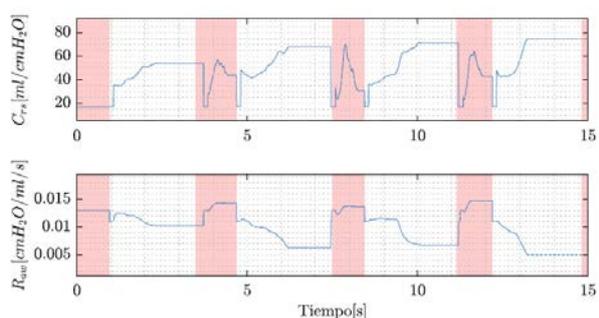


Fig. 8 Compliance y resistencia estimadas con datos de paciente totalmente sedado en tiempo real.

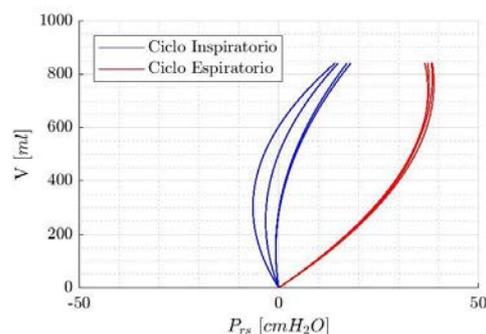


Fig. 9 Relación P-V obtenida en un paciente sedado ventilado mecánicamente.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue realizado con el apoyo de la Facultad de Ingeniería - UNLP, CONICET, Agencia I+D+i e IP-COVID (Fundación Bunge y Born - Agencia I+D+i).

4. BIBLIOGRAFÍA

- [1] Ferragut, R., 2003. "Modalidades de ventilación: Ventilación mecánica controlada y asistida-controlada". Ventilación mecánica en pediatría.
- [2] Vales, S. and Gómez, L., 2012. "Fundamentos de la ventilación mecánica". I.C.G. Marge, S.L.
- [3] Baconnier, P., Carry, P., Eberhard, A., Perdix, J., Fagnoli, J., 1995. "A computer program for automatic measurement of respiratory mechanics in artificially ventilated patients". Computed methods and programs in biomedicine.
- [4] Madorno, M., 2017. "Análisis del funcionamiento del sistema respiratorio de sujetos que requieren asistencia ventilatoria mecánica o que experimentan un compromiso en su sistema respiratorio mediante un monitor respiratorio avanzado". Tesis de doctorado.
- [5] Bates, J., 2009. "Lung Mechanics: An Inverse Modeling Approach". Cambridge University Press.
- [6] Moré J.J. (1978), "The Levenberg-Marquardt algorithm: Implementation and theory". In: Watson G.A. (eds) Numerical Analysis. Lecture Notes in Mathematics, vol 630. Springer, Berlin, Heidelberg.
- [7] M. Fliess, "Generalized controller canonical form for linear and nonlinear dynamics", IEEE Transactions on Automatic Control, 1990.
- [8] J. Mead, J. Whittenberger, and E. Radford Jr, "Surface tension as a factor in pulmonary volume pressure hysteresis", Journal of Applied Physiology, vol. 10, no. 2, pp. 191-196, 1957.