

## ESTIMACIÓN SISTEMÁTICA DE PARÁMETROS DEL SISTEMA PULMONAR BAJO VENTILACIÓN MECÁNICA

Riva, Diego A.; Evangelista, Carolina A.; Puleston, Pablo 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](mailto:diego.ale.riva@gmail.com)

### 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 los 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 *Tidal* (variable de salida) [3-4].

En particular, en este trabajo, se presenta un algoritmo que obtiene los parámetros de diferentes modelos lineales y no lineales 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 utilizadas 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.

El algoritmo realiza un procesamiento de las señales medidas de presión en la vía proximal y del flujo de aire circulante. Se obtiene a partir de la integral de este último la señal de salida de los modelos propuestos, el volumen *tidal*. Luego, mediante algoritmos que utilizan herramientas de minimización de la función de mínimos cuadrados, se desarrolló un programa que obtiene cada parámetro de los modelos, de forma sistemática y secuencial.

Por último, se realiza la validación de estos modelos, mediante el cálculo del índice de error cuadrático medio normalizado. Éste cuantifica la similitud entre la respuesta de los modelos obtenidos y los datos medidos.

## FISIOLOGÍA RESPIRATORIA Y MODELOS PROPUESTOS

### Ventilación Espontánea y Ventilación Mecánica.

El aire se mueve por gradiente de presión. Si la presión externa es superior a la interna o pulmonar, se produce la entrada de aire; si la presión externa es inferior a la interna se produce la salida de aire. Considerando el nivel de referencia o presión 0 a la presión atmosférica, el sistema respiratorio logra la entrada y salida de volumen de aire a partir de la variación de presión interna, generada por los músculos respiratorios. Así, una presión negativa dentro del sistema ocasionará un flujo entrante de aire (inspiración) y una presión positiva, entonces, generará un flujo de aire saliente (espiración).

Cuando el sistema respiratorio no puede realizar esta acción por sí misma, ya sea completa o parcialmente, se utiliza la ventilación mecánica. En estas circunstancias, el respirador suministrará al paciente cierto volumen de aire o aplicará determinado perfil de presión, según sea programado por el médico. La ventilación mecánica puede ser completamente controlada, donde el paciente no interviene de forma activa en el proceso, o asistida controlada, utilizada en pacientes que pueden realizar un esfuerzo respiratorio suficiente como para solicitar nuevas respiraciones, además de las programadas en él.

Ambos modos ventilatorios pueden estar controlados por presión o por volumen, como se comentó antes. En la ventilación controlada por volumen, se programa un volumen *tidal* fijo, de modo que la presión queda determinada por la mecánica respiratoria del paciente. Al asegurarse un volumen constante, disminuye el riesgo de hipoventilación (nivel de CO<sub>2</sub> en sangre elevada, causado por respiraciones lentas o superficiales) o hiperventilación (bajos niveles de CO<sub>2</sub> en sangre). En cambio, en la ventilación controlada por presión, se programa el pico de presión que debe alcanzar el respirador en cada inspiración. En este caso, el volumen *tidal* no es fijo, sino que varía en función de los parámetros del sistema pulmonar. Con este método, que establece la presión máxima, puede disminuirse el riesgo de barotrauma (lesión de los tejidos pulmonares) [5].

Otra característica de las máquinas de respiración asistida es la posibilidad de establecer una presión positiva al final de cada espiración del paciente, conocida por sus siglas en inglés PEEP (*positive end-expiratory pressure*). El proceso de ventilación del paciente causa que los pulmones contengan menos volumen de aire que lo habitual. Al agregar la presión positiva, se mejora la función respiratoria previniendo el colapso y reapertura cíclica de los alvéolos [6]. El objetivo es mantener el reclutamiento de las unidades alveolares colapsadas o llenas de fluido, produciendo un aumento de la capacidad residual funcional (llamada FRC, del inglés *Functional Residual Capacity*, correspondiente al volumen remanente en los pulmones posterior a una exhalación no forzada).

### 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 [7]:

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

- $P_{vent}$  Presión aplicada por el respirador.
- $\dot{V}$  Flujo de aire (derivada del volumen total).
- $R_{aw}$  Resistencia del sistema respiratorio.
- $P_{RS}(V)$  Presión del sistema torácico-pulmonar.
- $V$  Volumen total contenido en el sistema pulmonar.
- $P_{Mus}$  Presión aplicada por los músculos respiratorios.

La ecuación (1) establece una relación entre las presiones aplicadas por los músculos respiratorios ( $P_{Mus}$ ) y el respirador ( $P_{vent}$ ) 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 vienen determinadas por la relación que

existe 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.

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

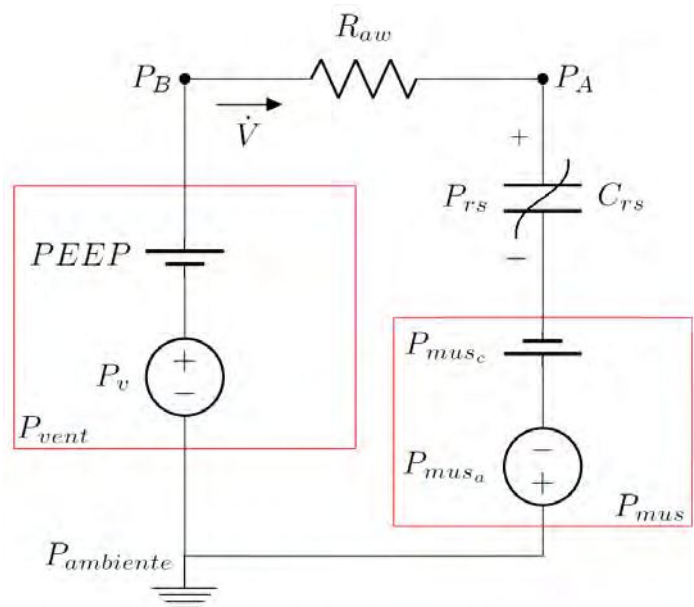


Fig. 1 Modelo eléctrico completo del sistema respiratorio bajo ventilación mecánica.

respiratorio con ventilación asistida.

A la presión que provee el equipo de respiración asistida se la dividió en dos componentes. La componente continua, PEEP, representa la presión positiva al final de la espiración, y la componente variable,  $P_v$ , el perfil de presión predefinido. Ambos son configurados desde la máquina. 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. La presión  $P_A$  es la presión del volumen de aire contenido en los alvéolos. La presión ejercida por los músculos se la dividió también en dos componentes: la componente continua,  $P_{mus_c}$ , modela la presión necesaria que debe haber para que los pulmones mantengan el volumen FRC. La componente variable,  $P_{mus_a}$ , describe la presión de los músculos respiratorios que genera las variaciones de presión pleural, la cual posibilita la ventilación espontánea.

Es posible entonces descomponer el volumen total  $V$  en dos componentes aditivas, un volumen de equilibrio, de valor constante, y un volumen que cambia durante cada ciclo respiratorio:

$$V = V_{eq} + V_T \quad (2)$$

donde  $V_T$  es el volumen *Tidal*. El volumen de equilibrio es la suma del volumen generado por la PEEP y el volumen FRC, sostenido por la presión  $P_{Mus_c}$ . Por lo tanto, las variaciones del volumen total del sistema respiratorio pueden describirse como:

$$\dot{V} = \dot{V}_{eq} + \dot{V}_T = \dot{V}_T \quad (3)$$

Es decir, las variaciones en el volumen total son iguales a las variaciones del volumen *Tidal*, ya que  $V_{eq}$  se considera constante. Esto permite reescribir la ecuación (1) en términos de  $V_T$ , de la siguiente manera.

$$P_v + PEEP = \dot{V}_T * R_{aw} + P_{RS}(\dot{V}_T) - P_{Mus_a} - P_{Mus_c} \quad (4)$$

A partir de (4), se aproxima  $P_{RS}(\dot{V}_T)$  mediante serie de Taylor alrededor del punto de equilibrio encontrado, y se plantean dos modelos del sistema pulmonar.

#### Modelo RC Lineal

La aproximación lineal de  $P_{RS}(\dot{V}_T)$  viene dada por:

$$P_{rs}(V) \cong P_{rs}(V_{sq}) + a_1 * V_T \quad (5)$$

Reemplazando esta última ecuación en (4) se obtiene

$$P_{vent} = \dot{V}_T * R_{aw} + P_{rs}(V_{sq}) + a_1 * V_T - P_{Mus} \quad (6)$$

Y teniendo en cuenta que

$$PEEP + P_{Mus_c} = P_{rs}(V_{sq}), \text{ se llega a que}$$

$$P_v = \dot{V}_T * R_{aw} + a_1 * V_T - P_{Mus_a} \quad (7)$$

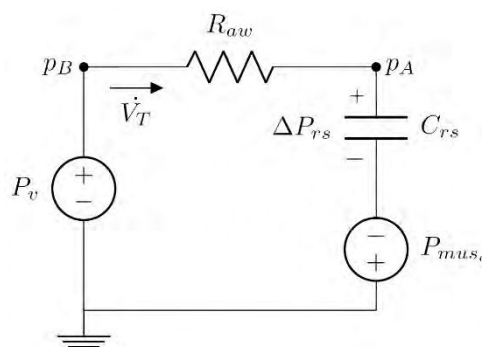


Fig. 2 Equivalente eléctrico del modelo RC Lineal

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 ( $C_{rs} = a_1^{-1}$ ). El modelo equivalente eléctrico se puede ver en la Fig.2

#### 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:

$$P_{rs}(V) \cong P_{rs}(V_{sq}) + a_1 * V_T + a_2 * V_T^2 \quad (8)$$

Reemplazando en la ecuación (2), se llega a:

$$P_v = \dot{V}_T * R_{aw} + a_1 * V_T + a_2 * V_T^2 - P_{Mus_a} \quad (9)$$

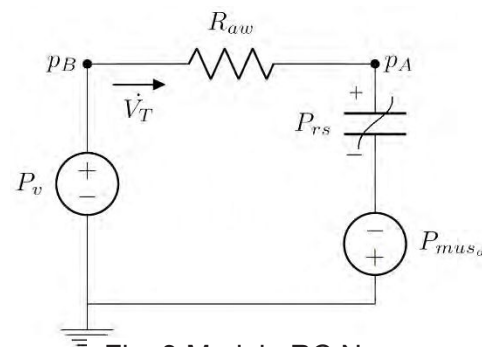


Fig. 3 Modelo RC No Lineal

## ALGORITMO DESARROLLADO

El programa contiene dos partes principales: los procesos de inicialización y el bucle principal donde se realiza la identificación de los modelos y la validación (Fig. 4). Además, contiene dos modos de operación: el modo de “Estimación continua” y el modo “Testeo de ajuste”. En esta etapa inicial de la línea de investigación, el programa se desarrolló como herramienta de análisis de datos en forma *off-line*, con la finalidad de sacar conclusiones que puedan servir para su versión *on-line*, es decir, identificar al paciente en tiempo real.

### Inicialización

La inicialización del programa consta en introducir el nombre del archivo donde tenemos las medidas de presión y flujo en la vía proximal, la cantidad de períodos a usar en cada identificación y, además, la posibilidad de elegir entre qué períodos queremos realizar el mismo. Luego, a partir de las señales de presión y flujo se obtiene la señal de volumen *Tidal*, el cual se realiza a partir de la integrar ésta última. Se realiza un procesamiento previo en la señal de flujo de tal forma de desafectar cualquier *offset* que haya en la medición, y luego se realiza la integral por ciclo respiratorio.

### Modo Estimación continua

Este modo es usado para visualizar la evolución temporal de los parámetros de cada uno de los modelos. Realiza una identificación cada una cantidad de períodos configurada por el usuario. Puede indicarse, además, entre qué períodos de las señales medidas se desea realizarla identificación. Se obtendrán tantos modelos como cantidad de períodos entren en el espacio temporal, obtenido a partir del período inicial y final. Cada uno de estos modelos se guardan en disco una vez finalizado el proceso de identificación, de modo que el usuario pueda graficar los parámetros de cada uno.

El programa desarrollado permite graficar  $R_{aw}$ ,  $C_{rs}$  y  $PEEP$  para el modelo RC Lineal, y  $R_{aw}$ ,  $a_1$  y  $a_2$  para el modelo RC No Lineal. Asimismo, puede graficarse el ajuste obtenido con cada modelo.

### Modo Testeo de Ajuste

En este modo de funcionamiento, el usuario puede visualizar qué tan bien se ajusta un solo modelo identificado con una cantidad de períodos previamente establecida, a lo largo de toda la ristra de datos disponible. Es posible entonces, visualizar cada cuántos períodos se debería volver a realizar una identificación, o, si hubo algún cambio en la configuración del equipo de respiración asistida, como repercute en el modelo.

En resumen, el algoritmo de identificación se ejecuta una sola vez, para obtener un modelo con su conjunto de parámetros, cuyo ajuste es luego evaluado y cuantificado para cada período de la ristra de datos completa. Es posible luego realizar un análisis estadístico, donde se muestra la media y la varianza del ajuste del modelo, además de mostrarse un gráfico con la evolución de éste en el tiempo.

## RESULTADOS

En la Fig. 5 se puede ver el entorno gráfico desarrollado con el *GUI Layout Toolbox*, de MATLAB®. El programa permite guardar los modelos y los datos utilizados en cada uno de ellos en el modo *Estimación continua*, así como también guardar el vector de ajustes cuando se usa el modo *Testeo de Ajuste*.

A modo de ejemplo, se utilizó una ristra de datos de presión y flujo obtenidos de un paciente bajo respiración asistida. Para el modo *Estimación Continua*, en la Fig. 6, se puede observar la evolución temporal de los parámetros del modelo RC No Lineal, junto con el ajuste obtenido en cada modelo identificado. En la Fig. 7, se pueden ver los resultados arrojados por el programa en modo

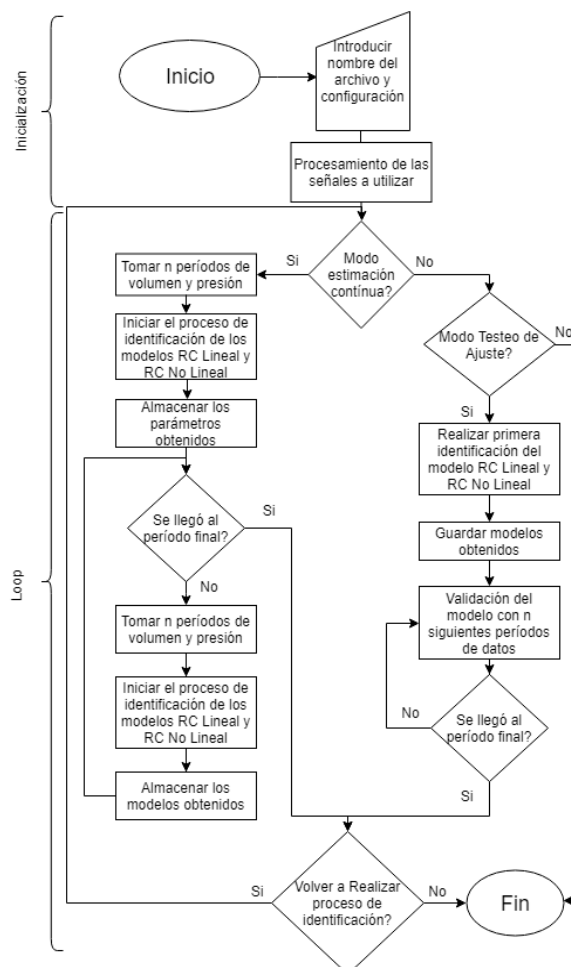


Fig. 4 Diagrama de Flujo

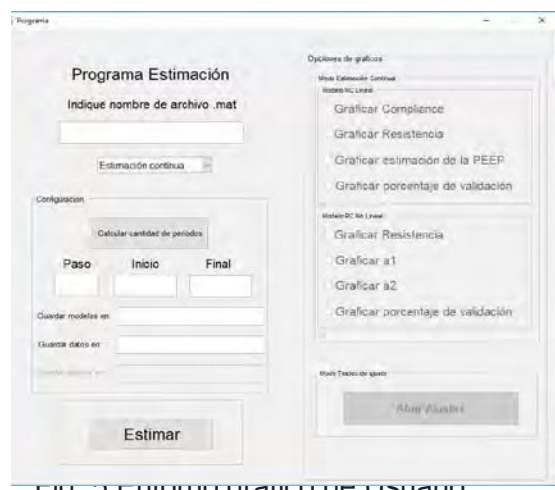


Fig. 5 Entorno gráfico de Usuario



**Testeo de Ajuste.** Luego de obtener un primer modelo RC Lineal del paciente, se realiza la validación del mismo a lo largo de toda la ristra de datos utilizada. Por último, se puede visualizar un análisis estadístico del mismo, junto con un gráfico de la evolución temporal del ajuste obtenido cada  $n$  períodos (configurado en el cuadro “Paso” del programa principal).

## CONCLUSIONES

Se ha presentado en este trabajo un programa capaz de procesar las señales de presión y volumen de un paciente ventilado mecánicamente. Por medio de éste, se obtiene, por un lado, la evolución temporal de los parámetros que lo describen, a partir de la identificación continua de modelos RC Lineal y RC No Lineal, y, por el otro, un testeo del ajuste obtenido en toda la ristra de datos con un modelo específico.

A partir de este programa, será posible sacar conclusiones en lo que respecta a la cantidad de períodos óptima necesaria para la obtención de los parámetros de los modelos del paciente; luego, que cambios en los parámetros del respirador se deberían considerar para volver a realizar una nueva identificación del paciente (por ejemplo, un cambio en la configuración de la PEEP).

Este es un primer paso en lo que respecta al trabajo a futuro de esta línea de investigación, la cual consiste en la identificación del paciente en forma *online*, es decir, en tiempo real. A partir de estos modelos dinámicos, será posible diseñar controladores específicos, que aporten a la optimización de los equipos de respiración asistida.

## 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., Fargnoli, 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] Hernández, F., Figueroa, R., 2010. “Daño pulmonar inducido por la ventilación mecánica”. *Revista chilena de Medicina Intensiva*.

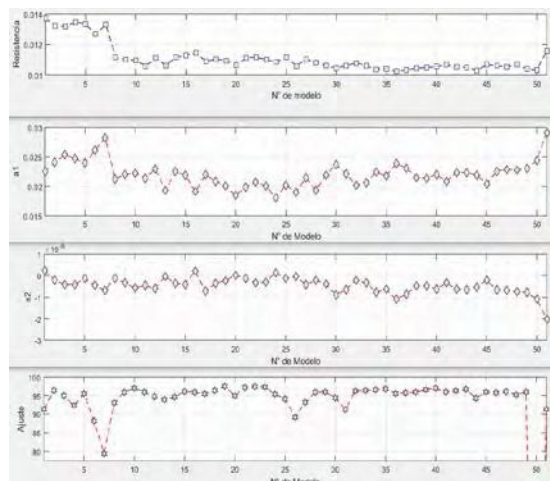


Fig. 6 Evolución temporal de los parámetros del modelo RC No Lineal.

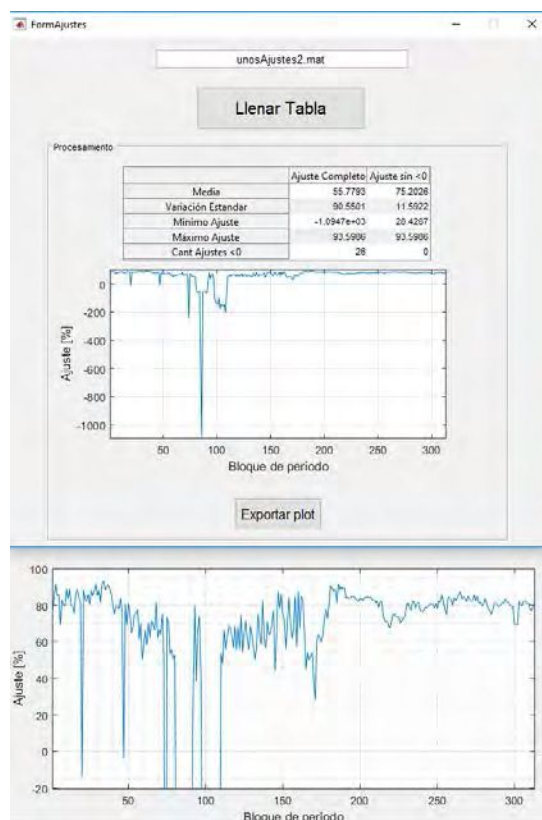


Fig. 7 Modo Testeo de Ajuste.

[6] Imberger, G., Mclroy, D., Pace N., Wetterslev, J., Brok, J., Møller, A., 2009. "Positive end-expiratory pressure (PEEP) during anaesthesia for the prevention of mortality and postoperative pulmonary complications". Cochrane Database of Systematic Reviews.

[7] Bates, J., 2009. "Lung Mechanics: An Inverse Modeling Approach". Cambridge University Press.