

Obtención Directa de un Índice de Autorregulación de Flujo Sanguíneo Cerebral para Cambios Inducidos de Presión

M. Chacón¹, R. Contreras¹, G. Acuña¹ and R.B. Panerai²

¹ Universidad de Santiago de Chile/Departamento de Ingeniería Informática, Santiago, Chile

² University of Leicester /Departments of Cardiovascular Sciences, Leicester, UK

Abstract — The most widely used index to evaluate the Cerebral Autoregulation System is the autoregulatory index ARI proposed by Aaslid and Tiecks. Although it is often used in clinical research and is also included in some commercial equipment it has a major drawback: it exhibits great variability even when used in the same patient. It also produces many false positives. In this work an alternative measurement to the Aaslid-Tiecks ARI directly taken from the thigh cuffs maneuver signals and inspired in the Ziegler-Nichols reaction curve method is presented. This method uses only two parameters to characterize a response to the thigh cuffs maneuver. Once the values of these parameters are obtained, a correspondence between them and the parameters of the Aaslid-Tiecks, ARI, is computed using linear regression. Results from 16 healthy subjects to which 6 different thigh cuffs maneuvers were applied showed that the proposed direct measurement method reduces the variability of the ARI from $30\% \pm 21\%$ to $9,7\% \pm 4,2\%$ and also significantly reducing the number of false positives.

Palabras claves— Cerebral hemodynamics, Autoregulation index, systems identifications.

I. INTRODUCCIÓN

A partir de los estudios de Aaslid *et al* [1] con la Maniobra de Oclusión de la Circulación en los Muslos (MOCM), para estudiar el comportamiento dinámico de la Autorregulación de Flujo Sanguíneo Cerebral (AFSC), se desarrolló un modelo matemático propuesto por Tiecks *et al* [2] que permite evaluar los cambios en la Velocidad de Flujo Sanguíneo Cerebral (VFSC), como una respuesta a los cambios en la Presión Sanguínea Arterial (PSA). Diversas aplicaciones clínicas muestran lo extendido de su utilización [3-5].

La importancia de este método reside en que permite asociar a través de tres parámetros de una ecuación diferencial de segundo orden, un índice discreto denominado Índice de Autorregulación (ARI). Este índice posee una graduación de valores enteros entre 0 y 9, un valor $ARI=0$ representa una ausencia de autorregulación y un $ARI=9$ corresponde a una respuesta autorregulatoria rápida.

La amplia aplicación del índice ARI en investigaciones clínicas contrasta con lo reducido de los estudios que se han realizado respecto a su precisión y reproducibilidad [6-8]. En [6] se analizan 16 sujetos sanos a los cuales se les aplica la MOCM, la cual es repetida seis veces a cada sujeto. Los resultados muestran una gran variabilidad inter-sujeto y existe un número no despreciable de maniobras que muestran la ausencia total de autorregulación. Estos hallazgos también han sido reportados por otros estudios [9], sugiriendo una ausencia momentánea de autorregulación en sujetos sanos.

El estudio que intenta dar una solución alternativa a estos problemas es el de Panerai *et al* [8] que propone modelar la relación PSA-VFSC mediante un modelo ARMA (Autoregressive Moving Average), calcular su respuesta al escalón y luego obtener el índice ARI usando la propuesta de Aaslid-Tiecks (A-T). Los análisis de estos dos índices muestran que la variabilidad del índice ARI es reducida a la mitad (de $30 \pm 21\%$ para ARI a $15 \pm 8\%$ para el ARMA-ARI). El trabajo de Panerai [8] también muestra que del estudio de variaciones temporales en los índices, no es posible concluir que el mecanismo de autorregulación es momentáneamente “desconectado”. Por lo tanto, los reducidos valores de autorregulación que genera el índice ARI no presentan explicación fisiológica. Esto apunta a las deficiencias que presenta el propio índice ARI para explicar sus bajos valores en sujetos sanos.

En trabajos más recientes como el de Hlatky *et al* [10], se analizaron pacientes con lesiones craneales severas mediante el índice ARI. Se puede observar también la gran variabilidad que presenta el índice, existiendo cantidades significativas de maniobras con valores superiores a 5 en casos patológicos. Esto indicaría que el índice ARI también presenta una cantidad importante de falsos negativos.

Este conjunto de evidencias apuntan directamente a las limitaciones impuestas por el modelo de A-T [2], que reduce la diversidad de las respuestas autorregulatorias sólo a las posibilidades de un sistema de segundo orden.

La propuesta del presente trabajo, consiste en usar la teoría básica de la identificación de sistemas, que utiliza un modelo de orden reducido para representar sistemas dinámicos de otros ordenes. Considerando que el método propuesto por Tiecks evalúa la respuesta al escalón, es

posible usar la aproximación de Ziegler y Nichols [11], denominada curva de reacción, para representar un sistema equivalente de orden irrestricto, utilizando los parámetros de un sistema de primer orden. Para mantener los mismos rangos originales, se han relacionado los parámetros del sistema de primer orden equivalente, mediante una regresión lineal con el índice ARI original. A estas nuevas mediciones nosotros las denominamos medida directa del ARI (D-ARI).

II. SUJETOS Y MEDICIONES

El estudio considera 16 sujetos voluntarios que no tenían historial de problemas cardiovasculares, hipertensión o enfermedades del sistema nervioso. La edad promedio \pm DS (Desvío eStándar) de los sujetos fue 30 ± 7 años, en un rango de 23 a 47 años. Las mediciones fueron realizadas en una habitación con temperatura de aproximadamente 30° , en la Universidad de Leicester, en Inglaterra. El estudio fue aprobado por el comité de ética del Royal Infirmary Hospital de Leicester. Estos datos corresponden al mismo conjunto usado por Mahoney *et al* en [6].

A cada uno de los 16 sujetos se realizaron seis MOCM (96 en total). Siete maniobras (en cuatro sujetos), presentaban un ruido excesivo en su origen y fueron descartadas, completando finalmente, un total de 89 maniobras para los 16 sujetos.

La VFSC fue monitoreada en la arteria media cerebral usando un sistema Doppler Transcraneal Scimed QVL-120 con un transductor de 2 Mhz. La PSA fue medida con un monitor de presión no invasivo Finapres 2300 Ohmeda.

Los datos de presión y flujo fueron recolectados y almacenados en una cinta de audio digital con un instrumental de grabación de 8 canales (Sony PC108M) para su posterior procesamiento. Los datos de la cinta se traspasaron a un microcomputador en tiempo real. Se usó FFT para extraer la máxima velocidad frecuencial involucrada con una ventana de tiempo de 5 ms. La señal de PSA fue muestreada a 200 muestras/seg. Ambas señales fueron filtradas con un filtro paso bajos Butterworth de octavo orden con frecuencia de corte 20 Hz. El inicio de cada ciclo cardíaco fue detectado desde el valor más alto de la onda de PSA y se calcularon los valores medios de la PSA (PAM) y de la VFSC para cada ciclo cardíaco, obteniendo señales a una frecuencia de muestreo de 0.2 [muestras/seg].

III. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Modelo de Aaslid-Tiecks

Para un cambio en la PAM representado por $P(t)$, se utilizan las siguientes ecuaciones de estado, para obtener la $\hat{V}(t)$ que corresponde a la VFSC relativa estimada.

$$dP(t) = \frac{P(t)}{1 - CCP_r} \cdot \quad (1)$$

$$x_1(t) = x_1(t-1) + \frac{dP(t-1) - x_2(t-1)}{f \times T} \quad (2)$$

$$x_2(t) = x_2(t-1) + \frac{x_1(t-1) - 2 \times D \times x_2(t-1)}{f \times T} \quad (3)$$

$$\hat{V}(t) = 1 + dP(t) - K \times x_2(t) \quad (4)$$

Donde $dP(t)$ normaliza la presión por la línea base, CCP_r [mmHg] es un parámetro introducido por Tiecks et al [2] para representar la presión de cierre crítica, f [Hz] corresponde a la frecuencia de muestreo, K representa un parámetro de ganancia de la ecuación, T [seg] es la constante de tiempo y D es el factor de amortiguamiento. Las variables $x_1(t)$ y $x_2(t)$ corresponden a las variables de estado de un sistema de segundo orden.

La propuesta de Tiecks genera diez respuestas teóricas diferentes según la combinación de parámetros K , D y T , los cuales son asociados a un índice ARI como se muestra en la tabla 1.

Para cada segmento de $P(t)$ real obtenido del sujeto, el modelo genera diez curvas de velocidad $\hat{V}(t)$, las cuales son comparadas con la curva de velocidad real del sujeto $V(t)$. La selección del modelo que representará la respuesta del sujeto se obtiene calculando el error cuadrático mínimo o la correlación máxima, entre el valor de velocidad real $V(t)$ y la velocidad estimada por el modelo $\hat{V}(t)$.

Tabla 1.- Relación K , D y T con ARI [2].

K	D	T	ARI
0.00	1.70	2.00	0
0.20	1.60	2.00	1
0.40	1.50	2.00	2
0.60	1.15	2.00	3
0.80	0.90	2.00	4
0.90	0.75	1.90	5
0.94	0.65	1.60	6
0.96	0.55	1.20	7
0.97	0.52	0.87	8
0.98	0.50	0.65	9