

# Validación del Cálculo y Representación Gráfica de la Mecánica Pulmonar durante la Ventilación Mecánica

F.J. Alvarez Diaz<sup>1</sup>, H. Lafuente Echevarria<sup>1</sup>, JB Galdiz Iturri<sup>1</sup>, E. Hilario Rodriguez<sup>2</sup>, A. Alvarez Diaz<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Instituto Biocruces, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, España, franciscojose.alvarezdiaz@osakidetza.eus

<sup>2</sup> Departamento Biología Celular e Histología, Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea, Leioa, España

## Resumen

*Nuestro objetivo consistió en desarrollar un algoritmo que integrase la determinación y representación gráfica de la función pulmonar en tiempo real de pacientes mantenidos en ventilación mecánica.*

*La fiabilidad y exactitud del algoritmo se cuantificó mediante regresión lineal simple y la determinación del error cometido frente a un sistema estandarizado en uso clínico para los parámetros básicos de ventilación (volumen, presión, flujo), así como para aquellos parámetros calculados (frecuencia, distensibilidad, sobredistensión, resistencia, trabajo) necesarios para determinar la correcta aplicación de la ventilación mecánica. Además, se implementó un nuevo algoritmo para el cálculo de la resistencia pulmonar basado en la equivalencia a los circuitos eléctricos. Los dos sistemas fueron probados en animales bajo diferentes condiciones fisiológicas.*

*Las mediciones del diferencial de presión de la vía aérea, del volumen corriente, de los picos de flujo máximo inspiratorios y espiratorios, y del volumen minuto presentaron un coeficiente de correlación de Pearson  $r = 1$ , y un coeficiente de error inferior al 0.5%. Los cálculos de la frecuencia respiratoria, de la distensibilidad pulmonar dinámica, de la resistencia pulmonar y del trabajo respiratorio presentaron un coeficiente de correlación de Pearson  $r \geq 0.98$  y un coeficiente de error inferior al 5%.*

*Nuestro sistema de mecánica pulmonar fue capaz de monitorizar la función pulmonar de forma precisa. Además, la resistencia pulmonar fue calculada de forma fiable y precisa según el nuevo algoritmo.*

## 1. Introducción

La ventilación mecánica es una de las terapias más comúnmente usadas en los servicios de urgencias y en las unidades de cuidados intensivos. Existen muchas estrategias diferentes de ventilación con presión positiva basadas en diversas combinaciones de ventilación ciclada por volumen o por presión con diferentes modalidades de flujo, volumen y presión. El soporte ventilatorio es de importancia fundamental en el manejo de los pacientes con fallo respiratorio severo. Los objetivos del soporte ventilatorio son dar apoyo al intercambio gaseoso pulmonar mientras los pulmones se recuperan del daño agudo, evitando la mortalidad asociada al soporte ventilatorio.

Datos globales ponen de manifiesto que hasta el 40% de los pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos necesitan ventilación mecánica, pudiendo permanecer durante más de 7 días con este soporte vital [1]. A pesar de que la ventilación mecánica es el

tratamiento más eficaz para la insuficiencia respiratoria aguda en la unidad de cuidados intensivos, los pacientes que reciben ventilación mecánica requieren un nivel de atención complejo, bien organizado y técnicamente sofisticado. En consecuencia, para los pacientes que reciben ventilación mecánica, es probable que exista una relación entre el nivel de hospitalización de la atención y el resultado [1].

La monitorización adecuada de la función pulmonar en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda se ha convertido en un importante problema clínico. Esto, junto con las consideraciones de costos para los sistemas de atención de la salud, resulta en la presión para optimizar las terapias. Cada vez hay más pruebas de que la monitorización continua en tiempo real de la mecánica respiratoria en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda resulta en estrategias ventilatorias más eficaces con mejores resultados [2]. Se ha demostrado la importancia de monitorizar la mecánica respiratoria para controlar la progresión de la enfermedad, optimizar la ventilación mecánica y evitar lesiones pulmonares iatrogénicas [3].

Las medición exacta del flujo, volumen y presión son esenciales en el manejo de un ventilador mecánico [4]. A partir de estas medidas, las propiedades fisiológicas básicas del sistema respiratorio (resistencia, distensibilidad y trabajo respiratorio) pueden ser calculadas. Estos parámetros proveen de importante información respecto del estado fisiopatológico del paciente. En general, se monitorizan y registran dos tipos de parámetros que definen el proceso de ventilación: 1) los parámetros ventilatorios o respiratorios tales como el volumen corriente, las presiones inspiratoria-espiratoria y los flujos y 2) los cálculos de mecánica pulmonar (distensibilidad, sobredistensión, resistencia, trabajo) que determinan la entrada y salida del fluido respiratorio en los pulmones. Monitorizando estos parámetros se consigue minimizar las complicaciones iatrogénicas debidas al uso de la ventilación mecánica, optimizar la interacción paciente-ventilador y determinar la disposición del paciente para su destete [4].

Con el fin de mejorar el manejo ventilatorio de los pacientes, nuestro objetivo fue desarrollar un sistema de evaluación pulmonar para calcular la mecánica pulmonar, comparando la exactitud de nuestro sistema con otros dispositivos, y capaz de representar gráficamente sus principales componentes.

## 2. Material y métodos

### 2.1. Animales

El estudio fue llevado a cabo en 40 ratas Wistar. Los animales fueron mantenidos según la normativa vigente (Real Decreto 1201/2005) con agua y comida ad libitum. El procedimiento experimental fue aprobado por el Comité Ético de Bienestar Animal del Centro. Una vez finalizados los experimentos, los animales fueron sacrificados mediante sobredosis de anestésico.

### 2.2. Anestesia y cirugía

La inducción anestésica fue realizada en todos los animales con ketamina y pentobarbital sódico. La anestesia se mantuvo con una infusión continua de esta última droga por vía intravenosa [5]. A continuación y con ayuda de un microscopio quirúrgico, la tráquea se canuló con un tubo endotraqueal de 2 mm. La arteria femoral fue canulada con un catéter para la extracción de muestras de sangre y registro de la tensión arterial.

### 2.3. Ventilación mecánica controlada

Los animales se conectaron a través del tubo endotraqueal, a un ventilador neonatal de flujo continuo, limitado por presión y ciclado por tiempo, iniciándose la ventilación mecánica controlada (VMC). Una vez iniciada, se administró una dosis intravascular de bromuro de pancuronio con el fin de prevenir movimientos respiratorios espontáneos y se registraron las señales escalares de flujo, presión y volumen.

### 2.4. Déficit de surfactante

Los animales fueron sometidos a lavados broncoalveolares repetidos para inducir un fallo respiratorio agudo (FRA) por déficit de surfactante [5]. Tras una hora del último lavado, se confirmó el fallo respiratorio y se registraron las señales escalares de flujo, presión y volumen.

### 2.5. Registro de señales escalares

Se utilizaron transductores de flujo y presión que recogían las señales escalares de flujo y presión de la vía aérea simultáneamente. El flujo se midió durante el ciclo respiratorio mediante un neumotacógrafo conectado en serie entre el ventilador y los animales. El neumotacógrafo posee una fina red de tubos paralelos, que oponen una resistencia constante al flujo de gas que lo atraviesa. Según el principio de Bernoulli, la presencia de una resistencia constante a un flujo, produce una caída de presión entre la entrada y la salida de ese tramo. Este diferencial de presión es proporcional al flujo que lo atraviesa. La presión de la vía aérea era medida por un transductor de presión diferencial, mediante un tubo de conexión a una puerta de presión situada entre el tubo endotraqueal y el neumotacógrafo.

### 2.6. Determinación de la mecánica pulmonar

Las señales escalares fueron procesadas para calcular los parámetros de mecánica pulmonar dinámica por el análisis lineal por mínimos cuadrados [6] y por un algoritmo mejorado [5] en 10 respiraciones por ensayo.

El análisis lineal por mínimos cuadrados permite la determinación simultánea de la frecuencia respiratoria ( $f_R$ ), el diferencial de presión en la vía aérea ( $\Delta P_{va}$ ), el volumen corriente ( $V_T$ ), la ventilación minuto ( $V'_E$ ), los flujos máximos inspiratorios y espiratorios ( $V'_{ins,max}$  y  $V'_{esp,max}$ , respectivamente), la resistencia del sistema respiratorio ( $R_{rs}$ ), la distensibilidad pulmonar dinámica ( $C_{L,din}$ ), el trabajo respiratorio ( $W_R$ ) y la sobredistensión pulmonar ( $C_{20}/C_{L,din}$ ).

Los valores de las señales escalares (presión, volumen y tiempo), y de las señales integradas (velocidad, flujo y aceleración) de las respiraciones de cada experimento, fueron incorporados al algoritmo en el que se implementaron las ecuaciones para el cálculo de las variables de la función pulmonar [5]. La resistencia del sistema respiratorio ( $R_{rs,MW}$ ) fue calculada a diferentes niveles de volumen corriente usando el método de Mead y Whittenberger [7]. Además, aceptando la analogía del sistema respiratorio a un circuito eléctrico, en el que la resistencia eléctrica ( $R$ ), la energía eléctrica ( $w(t)$ ) y la corriente eléctrica ( $i(t)$ ) son equivalentes a la resistencia del sistema respiratorio ( $R_{rs}$ ), al trabajo respiratorio ( $W_R$ ) y al flujo ( $V'$ ), respectivamente, la resistencia del sistema respiratorio por analogía ( $R_{rs,ele}$ ) se puede calcular como:

$$R_{rs,ele} = \frac{W_R}{\int_0^t [V']^2 dt}$$

### 2.7. Análisis estadístico

Todas las variables son representadas como la media  $\pm$  desviación estándar. La comparación de los parámetros pulmonares de  $f_R$ ,  $\Delta P_{va}$ ,  $V_T$ ,  $V'_E$ ,  $V'_{ins,max}$ ,  $V'_{esp,max}$ ,  $R_{rs,MW}$ ,  $R_{rs,ele}$ ,  $C_{L,din}$ ,  $W_R$ ,  $C_{20}/C_{L,din}$  obtenidos con el análisis lineal por mínimos cuadrados y con el algoritmo mejorado, fue realizada mediante regresión lineal simple. Para determinar el número necesario de estudios de mecánica pulmonar, se realizó un cálculo previo del tamaño muestral con una seguridad ( $1-\alpha$ ) del 99,99% y un poder estadístico ( $1-\beta$ ) del 99,99% para un coeficiente de correlación  $r$  de Pearson = 0,7071 ( $R^2=0,5$ ) incluyendo un 10% de pérdidas, y se obtuvo un tamaño muestral de 72.

El porcentaje de error cometido, en función de los valores medidos por el análisis lineal por mínimos cuadrados, fue calculado según la razón [8]:

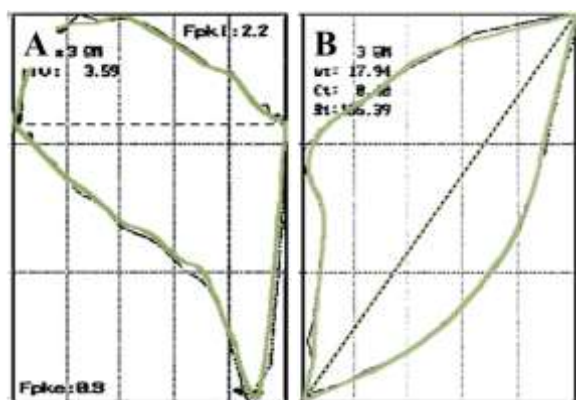
$$\%error = \frac{(valor\ medido - valor\ calculado) \times 100}{valor\ calculado}$$

donde el valor medido es el presentado por el análisis lineal por mínimos cuadrados, y el valor calculado es el hallado por el algoritmo mejorado.

Para el contraste de hipótesis y para la aceptación o rechazo de la hipótesis nula, se tomó una probabilidad de error tipo del 5%.

## 3. Resultados

En la figura 1 se representan gráficos de presión-volumen y flujo-volumen obtenidos de ambos sistemas de mecánica pulmonar.



**Figura 1.** Gráficos de flujo-volumen (A) y presión-volumen (B) obtenidos por ambos sistemas a partir de las variables escalares del mismo animal en ventilación mecánica.

Parámetro calculado (unidades)	Análisis lineal por mínimos cuadrados	Algoritmo	Coef. <i>r</i> Pearson
$f_R$ (ciclos/min)	29,5-34,7	29,4-34,7	0,997*
$V'_E$ (mL•kg/min)	169-956	171-957	0,999*
$C_{L,din}$ (L/kPa)	2,8-20,1	2,8-18,3	0,995*
$R_{rs,MW}$ (kPa•s/L)	5,8-59,4	7,5-58,7	0,988*
$W_R$ (mJ)	0,1-2,7	0,3-2,6	0,993*
$C_{20}/C_{L,din}$	0,5-5,5	0,6-5,7	0,867*

**Tabla 1.** Rango de valores de los parámetros de mecánica pulmonar calculados con los dos sistemas \*  $p < 0,0001$ .

Parámetro (unidades)	Grupo	Análisis lineal por mínimos cuadrados	Algoritmo
$\Delta P_{va}$ (kPa)	VMC	$1,0 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,1$
	FRA	$1,9 \pm 0,1$	$1,9 \pm 0,1$
$f_R$ (ciclos/min)	VMC	$31,0 \pm 1,1$	$31,0 \pm 1,1$
	FRA	$31,3 \pm 0,3$	$31,3 \pm 0,2$
$V_T$ (mL/kg)	VMC	$12,8 \pm 3,5$	$12,8 \pm 3,5$
	FRA	$10,5 \pm 2,0$	$10,5 \pm 2,0$
$V'_E$ (mL•kg/min)	VMC	$399 \pm 110$	$399 \pm 110$
	FRA	$329 \pm 61$	$329 \pm 61$
$V'_{ins,max}$ (L/min)	VMC	$1,1 \pm 0,4$	$1,1 \pm 0,4$
	FRA	$0,8 \pm 0,2$	$0,8 \pm 0,2$
$V'_{esp,max}$ (L/min)	VMC	$2,3 \pm 0,4$	$2,3 \pm 0,4$
	FRA	$3,3 \pm 0,7$	$3,3 \pm 0,7$
$C_{L,din}$ (L/kPa)	VMC	$13,1 \pm 3,3$	$13,0 \pm 3,0$
	FRA	$5,5 \pm 0,9$	$5,6 \pm 1,0$
$R_{rs,MW}$ [7] (kPa•s/L)	VMC	$16,2 \pm 4,7$	$15,8 \pm 4,6$
	FRA	$9,5 \pm 3,3$	$10,9 \pm 3,0$
$R_{rs,ele}$ [5] (kPa•s/L)	VMC	$16,2 \pm 4,7$	$15,2 \pm 4,3$
	FRA	$9,5 \pm 3,3$	$9,4 \pm 2,8$
$W_R$ (mJ)	VMC	$0,6 \pm 0,2$	$0,6 \pm 0,2$
	FRA	$0,4 \pm 0,2$	$0,5 \pm 0,2$
$C_{20}/C_{L,din}$	VMC	$2,3 \pm 0,7$	$2,6 \pm 1,1$
	FRA	$1,5 \pm 0,3$	$2,1 \pm 0,5$

**Tabla 2.** Parámetros de mecánica pulmonar determinados durante ventilación mecánica con los dos sistemas.

### 3.1. Comparación de los sistemas

El análisis de regresión de  $\Delta P_{va}$ ,  $V_T$ ,  $V'_{ins,max}$ , y  $V'_{esp,max}$  demostró un coeficiente de correlación *r* de Pearson de 1 ( $p < 0,0001$ ), con unos rangos idénticos tanto para el sistema de análisis lineal por mínimos cuadrados como para el algoritmo mejorado (0,7-2,2 kPa, 5,1-27,6 mL/kg, 0,3-2,5 L/min y 1,3-5,2 L/min, respectivamente). Así mismo, el porcentaje de error fue  $0,0 \pm 0,0\%$  en estas variables. Para el resto de parámetros calculados, los rangos de valores y sus respectivos coeficientes de correlación se incluyen en la tabla 1. Los porcentajes de error de los parámetros calculados de  $f_R$ ,  $V'_E$ ,  $C_{L,din}$ ,  $R_{rs,MW}$ ,  $W_R$  y  $C_{20}/C_{L,din}$  fueron  $0,1 \pm 0,2\%$ ,  $0,0 \pm 0,4\%$ ,  $0,6 \pm 3,4\%$ ,  $-2,6 \pm 8,6\%$ ,  $-3,4 \pm 4,7\%$  y  $-12,7 \pm 14,5\%$ , respectivamente.

### 3.2. Mecánica pulmonar en condiciones reales

Las mediciones de la mecánica pulmonar realizadas por ambos sistemas demostraron una gran similitud de los resultados cuando se compararon para el mismo grupo (tabla 2). Así mismo, los dos sistemas mostraron cambios similares de algunos parámetros pulmonares en los animales sin (VMC) y con fallo respiratorio (FRA).

## 4. Discusión

Los sistemas computarizados de monitorización pulmonar demuestran ser de gran utilidad clínica debido a su exactitud, fiabilidad y velocidad de cálculos [8]. Usando el análisis de regresión simple, hemos demostrado que los datos de la mecánica pulmonar obtenidos por nuestro sistema en comparación con los sistemas de monitorización estándar muestran un alto grado de correlación en casi todas las variables de cálculo con un bajo porcentaje de error ( $< 5\%$ ). Sólo la estimación del índice de sobredistensión presenta un coeficiente de correlación de 0,867 con un error estimado de hasta el 13%. Esto se debió principalmente a las manipulaciones matemáticas para obtener este índice, incluyendo cálculos sucesivos que pueden acumular errores. El alto grado de correlación y las bajas tasas de error entre las señales y los parámetros medidos por el sistema de análisis lineal por mínimos cuadrados y el algoritmo validan nuestro sistema de mecánica pulmonar, al menos al nivel de otros dispositivos de uso clínico [9,10].

Es importante destacar que nuestro sistema demuestra una mayor versatilidad, ya que es capaz de medir la función pulmonar durante VMC. Además, se desarrolló un nuevo algoritmo basado en cambios continuos de flujo y presión, que: 1) es independiente de los cambios elásticos del pulmón; 2) requiere menos esfuerzo de cálculo que otros métodos; y 3) funciona correctamente con altas resistencias pulmonares.

Los estudios realizados para comparar la fiabilidad de los sistemas de mecánica pulmonar se han centrado en el campo de la ventilación neonatal [7,9,10], ya que la medición precisa del volumen, flujo y presión es crítica en estos pacientes. Asimismo, los resultados de la gestión de señales escalares como la presión, el flujo, el tiempo y el volumen han demostrado ser de gran valor clínico ya que ayudan a conocer la efectividad de la ventilación

mecánica o el daño inducido. A partir de estos datos fundamentales, se pueden derivar las propiedades fisiológicas de los sistemas respiratorios, proporcionando información importante para minimizar la lesión iatrogénica resultante del uso de la ventilación mecánica, optimizando las interacciones ventilador-paciente y determinando el momento de destete del ventilador [4].

Diferentes grupos han tratado de mejorar el rendimiento de los modelos de pulmón y las técnicas utilizadas para describir las características pulmonares o de los sistemas respiratorios en pacientes sanos y críticos [7,10,11]. Las mediciones en tiempo real se basan en un análisis de los cambios en la presión, el flujo y el volumen durante el ciclo respiratorio. Las mediciones dinámicas tienen la ventaja de no requerir patrones ventilatorios especiales o interrupción de la ventilación en pacientes de cuidados críticos, y pueden determinarse fácilmente mediante sistemas integrados en el propio respirador. Los sistemas integrados se han desarrollado para verificar y optimizar la función pulmonar durante el proceso de ventilación mecánica en pacientes con diferentes patologías pulmonares agudas [6,7] sin necesidad de desconexión.

Las resistencias inspiratorias y espiratorias se pueden medir por el método de Mead-Whittenberger [7]. Se ha descrito que en pacientes con resistencia pulmonar elevada, este método puede no funcionar tan bien [7]. El error inducido se debe a la falta de distinción entre la distensibilidad inspiratoria y espiratoria cuando la resistencia inspiratoria es menor que la espiratoria. Generalmente, en pacientes con fallo respiratorio con baja distensibilidad pulmonar, el error resultante es pequeño debido a que la presión necesaria para superar las fuerzas resistivas durante una respiración es pequeña comparada con la presión necesaria para superar las fuerzas elásticas. En la ventilación mecánica caracterizada por una alta resistencia al flujo, nuestro cálculo de la resistencia pulmonar ( $R_{rs,ele}$ ), independiente del componente elástico, puede mejorar significativamente la medición de la resistencia pulmonar, con un menor esfuerzo computacional y buena precisión tanto en situaciones de altas resistencia pulmonar, como dentro del rango normal.

Antes del uso de los algoritmos computarizados en tiempo real, la medición y determinación del  $W_R$  era ardua y compleja. La carga resistiva externa impuesta por el respirador y el circuito de respiración ha sido un factor en gran medida olvidado [11]. El  $W_R$  desarrollado por un paciente crítico intubado durante la ventilación mecánica incluye tanto el trabajo fisiológico y como el impuesto [11]. Este último representa una sobrecarga resistiva al flujo que excede el  $W_T$  fisiológico normal, incluyendo el trabajo del paciente impuesto por el circuito respiratorio (tubos, respirador) y por el tubo endotraqueal.

En resumen, con este trabajo hemos validado nuestro algoritmo, capaz de determinar con precisión la mecánica pulmonar durante la ventilación mecánica. El sistema incluye algoritmos para calcular los parámetros más útiles de la mecánica pulmonar requeridos durante la ventilación mecánica en las unidades de cuidados intensivos. Como limitación importante, debemos señalar

que el índice de sobredistensión no demostró una alta correlación entre las variables medidas y calculadas para nuestro sistema en comparación con los sistemas actuales.

## Agradecimientos

Trabajo financiado parcialmente por Eusko Jaurlaritza (IT773-13), Subdirección para la Evaluación y Promoción de la Investigación del Instituto de Salud Carlos III (PI1200852) y Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER): “Una manera de construir Europa”

## Referencias

- [1] Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, Stewart TE, Briel M, Talmor D, Mercat A, Richard JC, Carvalho CR, Brower RG. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*, vol. 372, 2015, pp. 747-55.
- [2] Marley RA, Simon K. Lung-protective ventilation. *Annual Review of Nursing Research*, vol. 35, 2017, pp. 37-53.
- [3] Loring SH, Malhotra A. Driving pressure and respiratory mechanics in ARDS. *New England Journal of Medicine*, vol 372, 2015, pp. 776-7.
- [4] Doorduyn J, Sinderby CA, Beck J, van der Hoeven JG, Heunks LM. Assisted ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome: lung-distending pressure and patient-ventilator interaction. *Anesthesiology*, vol. 123, 2015; pp. 181-90.
- [5] Alvarez FJ, Gastiasoro E, Rey MC, Gomez MA, Publicover NG, Larrabe JL. Dynamic and quasi-static lung mechanics system for gas-assisted and liquid-assisted ventilation. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 56, 2009, pp 1938-48.
- [6] Corona TM, Aumann M. Ventilator waveform interpretation in mechanically ventilated small animals. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, vol 21, 2011, pp. 496-514.
- [7] Nikischin W, Gerhardt T, Everett R, Bancalari E. A new method to analyze lung compliance when pressure-volume relationship is nonlinear. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 158, 1998, pp. 1052-60.
- [8] Null DM, Suresh GK. Pulmonary function and graphics, en Assisted Ventilation of the Neonate, Goldsmith JP, Karotkin EH, Suresh G, and Keszler M, eds. 6<sup>th</sup> ed. Elsevier, 2017, pp. 108-17.
- [9] Larrabe JL, Alvarez FJ, Gastiasoro E, Valls A, Alfonso LF, Arnaiz A, Fernandez MB, Loureiro B, Publicover NG, Roman L, Casla JA, Gomez MA. Development of a time-cycled volume controlled pressure-limited respirator and lung mechanics system for total liquid ventilation. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 48, 2001, pp. 1134-44.
- [10] Schmalisch G. Basic principles of respiratory function monitoring in ventilated newborns: A review. *Paediatric Respiratory Review*, vol. 20, 2016, pp. 76-82
- [11] Oto J, Imanaka H, Nakataki E, Ono R, Nishimura M. Potential inadequacy of automatic tube compensation to decrease inspiratory work load after at least 48 hours of endotracheal tube use in the clinical setting. *Respiratory Care*, vol. 57; 2012; pp. 697-703.