

UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA

Programa de Doctorat:

ENGINYERIA BIOMÈDICA

Tesi Doctoral

**DETECCIÓ, CARACTERITZACIÓ I ESTUDI DE LES
SIBILÀNCIES EN SENYALS DE SO RESPIRATORI DE
PACIENTS AMB MALALTIES PULMONARS**

ANTONI HOMS CORBERA

Departament d'Enginyeria de Sistemes, Automàtica i Informàtica Industrial (ESAI)

Centre de Recerca en Enginyeria Biomèdica (CREB)

Barcelona, Juliol de 2005

Director: Dr. Raimon Jané Campos

*Dedicat a la meva germana i als meus pares,
Vanessa, Antoni i Roser.*

*Mirant la Mediterrànea me n'adono,
mentre ses ones colpegen mon cor,
que tal com et veig en el record,
tota la teva vida fora plena d'amor.*

*Finalment, papallona,
les teves ales han vist la llum.
Fins hi tot, la llibertat,
en el darrer moment t'ha arribat.*

*Mirant al cel,
Veig la teva cara angelical,
i aquells ulls color de mel,
que somriuen sota el Sol empordanès.*

*La teva vida, curta i dura,
de la teva cara,
l'alegria no va poder arrencar,
i d'aquesta forma,
a viure ens vas ensenyar.*

*Cap mar ni tempesta, ara,
et pot aturar,
I en l'aventura que és la mort,
Ben segur que el teu esperit serà fort.*

... del teu germà

També voldria dedicar aquesta tesi a ...

Ramon, Montserrat, Joan, Mundeta, Elvira, Rafel, Eurora, Madge, Cristian, Lucke, Helen, "Blind" Ray i Oscar, que ja fa temps que han tornat a ser part de tot. Per tots els bons records que m'han deixat i per ensenyar-me a apreciar la vida.

Als amics trobats al Regne Unit i amb qui compartirem estones boniques en una terra tan diferent a la nostra. En especial a la Marta, en Dominic, la Gemma, en Jordi, en Marc, en Fabien, la Isabelle, la Laureen, en Simon, en Pep, en Mitul, en Pierre i en Mohamad.

A la EPSRC i el Imperial College per finançar-me i permetre'm adquirir coneixements i realitzar recerca durant un any en nano i micro tecnologia aplicable a la enginyeria biomèdica.

Als companys del Centre Nacional de Microelectrònica amb qui vaig poder compartir un any de recerca, discussions tècniques i estones molt agradables. En especial en Toni, l'Alfredo, la Rosa, l'Andrey, l'Àngel, en Carlos, en Rodrigo, la Mar, en Jordi i la Nuria.

A la Satoko per a ensenyar-me els onsens i compartir crítiques de cinema d'assaig.

A la Mai per als bons records a Fuji i la península Izu.

Als amics Japonesos d'Asahi-Kasei Corporation, en especial Tanabe san, Fukui san, Shimoide san, Koyama san, Mawatari san, Suzuki san, Hiroshi san i Utasu san. També a Morishita san per introduir-me en l'art del Kendo.

Als responsables i treballadors del EU-Japan Centre for Industrial Cooperation, en especial a la Sato san per ensenyant-me la simbologia i el procediment de la cerimònia del te. Les experiències i coneixements sobre la cultura japonesa adquirits van ser molt enriquidors.

A les professores de la escola Kai per tenir paciència amb tots els Gajins i ensenyar-nos una mica del idioma japonès i de les costums empresarials del Japó.

Als Europeus perduts al Japó, en especial al sector Mediterrani: Antonios, Remi, Angela, Fede, Marc i Ricardo. També als companys de caminades per les muntanyes i volcans japonesos, en especial en Wolfgang i en Jan.

Als companys de teatre: Charo, Silvina, Mireia, Tamara i Carlos, per compartir estones de imaginació i anarquia de pensament.

A tots els companys i amics del CREB, en especial en Pablo, l'Abel i en Sergio.

A l'Eva per haver estat la millor amiga de la meua vida. Dubto que hi hagin gaires persones que hem coneguin millor.

Als amics de S'Agaró amb qui he crescut, compartit passions i desenganys. Visca l'amistat, la platja, les motos i la música. En especial a en Josep Maria, en Josep, en Marc, en Fèlix, en David ("Rosco") i en Jaume.

També als amics de la Bisbal, Santa Cristina, Platja D'Aro i Sant Feliu. En especial a en Narcís, en Carles, l'Albert, en Pere, a la Cristina, a la Marina, a la Neus, la Laura, en Jordi, en Francesc, en Xavi i en Ricky.

A la Julie. Si tingués que posar un nom a la originalitat seria el teu.

Als amics coneguts durant l'any als Estats Units: Johannes, Cecília i Irmelin. Quins concerts i quines carreres !!!

A tota la família Havran per haver-me fet de pares durant un any i sobretot en els moments difícils. En especial a en Bob, la Dee i la Dawn.

Als amics americans, especialment a la Genie Fusco i als Beestings.

A la Marina per haver-me fet recuperar el desig d'estimar quan més ho necessitava.

A tots els amics i companys dels anys d'Universitat. Que seria de Telecom sense la Gresca ni el Birracrucis!!! En especial a en Carlos, l'Ernest, en Xavi, als amics de la autoanomenada "COAE" (copyright Gil 1996) :Enric, Gil, Marta, Miki "Snake", Uri, Antonia, Magda, Ramon, Anna, Martí, Xavi, Toni, Jordis i, amb qui hem compartit excursions, menjars, cantades "cumbes" i cinema, als membres del "Contuberni" (Institucionalitzat a partir del famós viatge a Escòcia de l'"Argimiro's Gang", quina furgoneta!!!): Imma, Dave, Josep, Pilar, Edgar, Maite, Chelo, Lourdes, Carlos, Ignosy, Alf, Xavi, Luís, Joana, David M i Tonis, a la gent del Casal, en especial a en Pere, en Constant, l'Eli, la Sandra i als companys de l'IEEE i del Forum. També a la Irene per haver estat la millor amiga/enemiga a la Universitat, tot i que de vegades hauria preferit no haver-te conegut. Veus com no sempre em foto amb tu 😊

A totes les persones de bon cor que intenten seguir fidels als seus principis en aquest món. En especial a ESF, Médicos del Mundo, en Fernando i l'Anselmo.

A l'Eulàlia, la Montse, la Beth, l'Eduard, en Marc i en Pol, per haver-me aguantat molts d'aquests anys a Barcelona.

A en Xicu, l'artista més treballador dels que he conegut i a la seva dona Àngels.

A qualsevol que no hi figuri directament i que en aquesta vida m'hagi ensenyat alguna cosa o fet somriure.

Gràcies a l'art, al coneixement i a la filosofia per fer-me un xic més lliure.

Agraïments

El treball de recerca que es presenta en aquesta tesi doctoral ha estat realitzat en el marc d'un conveni de col·laboració, per estudiar els senyals biomèdics d'origen respiratori, entre l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona i el Centre de Recerca en Enginyeria Biomèdica (CREB) de la UPC. Concretament s'ha fet a la Divisió de Senyals i Sistemes Biomèdics dins del Departament d'Enginyeria de Sistemes, Automàtica i Informàtica Industrial (ESAI) de la UPC, integrat en el CREB. Aquesta línia de recerca ha estat finançada pel "Ministerio de Educación y Ciencia" del govern espanyol i els fons europeus "FEDER" (refs. TIC97-0945-C02-01, TIC2001-2167-C02-01 i TEC2004-05263-C02-01). Sense aquest suport i el de la Divisió de Senyals i Sistemes Biomèdics del CREB no hagués estat possible la realització d'aquesta tesi.

Així mateix, desitjo expressar el meu agraïment a totes les persones que han col·laborat d'una o altra forma en la realització d'aquest treball. En particular, agraeixo:

Al Dr. Raimon Jané Campos, investigador de la UPC, que ha dirigit aquesta tesi amb gran interès i un elevat nivell acadèmic, per les seves valuoses aportacions i observacions realitzades durant tot el desenvolupament d'aquest treball.

Al Dr. José Antonio Fiz, investigador del Departament de Pneumologia de l'Hospital Universitari Trias i Pujol de Badalona, per el seu valuós assessorament mèdic i per col·laborar amb gran interès en la recerca al llarg de tota la tesi doctoral.

Als Drs. Pere Caminal, Montserrat Vallverdú, Miguel Ángel Mañanas i Beatriz Giraldo, de la Divisió de Senyals i Sistemes Biomèdics del CREB, pel suport donat.

Al Dr. Josep Morera, director del Departament de Pneumologia de l'Hospital Universitari Trias i Pujol de Badalona, pel suport donat, i a tots els becaris i doctors que treballen en aquest departament per la feina realitzada en l'adquisició dels senyals de la base de dades utilitzada en la tesi i la caracterització dels pacients que la conformen.

A tots els membres i companys del CREB, per les estones de laboratori compartides i pels moments de diversió fora de la feina: Sergio Romero, Jordi Solà, Erik Weber, Eric Laciari, Carlos González, David Salvatella, Bernardo Rodríguez, Raül Carvajal, Hernán González, Luis Domingo, Toni Serena, Pep Mouriño, Anna Blasi, Pablo Guillén, Silvia Blanch, Pere Artís, Manuel Palacios, Sandra Cortés, Eva Cabezuelo, María Merino, Oscar Tidabuiza, Mauricio Hernández, Joan Francesc

Alonso, Mónica Rojas, Mathieu Jospin i Javier Chaparro. M'agradaria agrair de forma especial l'amistat mostrada per Pablo Martinez i el Dr. Abel Torres amb els que he compartit despatx, discussions tècniques i filosòfiques, i estones molt divertides.

Finalment també voldria agrair a tot el personal administratiu del Departament d'Enginyeria de Sistemes, Automàtica i Informàtica Industrial (ESAI) de la UPC el seu suport en les tasques burocràtiques.

Finalment, només voldria tornar a agrair a totes les persones que apareixen en l'apartat de dedicatòries el haver creat un medi propici per a poder portar aquesta tesi a port.

Resum de la Tesi Doctoral

“DETECCIÓ, CARACTERITZACIÓ I ESTUDI DE LES SIBILÀNCIES EN SENYALS DE SO RESPIRATORI DE PACIENTS AMB MALALTIES PULMONARS”

Realitzada per: Antoni Homs Corbera

Dirigida per: Dr. Raimon Jané Campos

Unitat Estructural: Enginyeria de Sistemes, Automàtica i Informàtica Industrial

Programa de Doctorat: Enginyeria Biomèdica

L’aportació més important d’aquesta tesi doctoral és la proposta de noves tècniques de processament del senyal per a l’anàlisi objectiu d’uns tipus de sons respiratoris, anomenats sibilàncies, com a eina complementària pel diagnòstic mèdic i pel seguiment clínic de malalties pulmonars.

Per a detectar les sibilàncies, inicialment s’han proposat i validat dos algorismes basats en l’anàlisi de l’espectrograma del senyal: el Shabtai-Musih de Mitjana Local (SMML) i l’Algorisme de Detecció de Sibilàncies Adaptatiu Local (LAWDA). La validació, realitzada a partir de 60 senyals de so amb l’ajut d’un metge especialista, ha mostrat una sensibilitat en la detecció de sibilàncies del 90.3% pel SMML i del 93.9% pel LAWDA en el tram de flux de l’expiració forçada comprès entre 1.2 i 0.2 l/s. Pel tram de flux de 0.2 a 0 l/s els valors han estat del 64.5% i del 71.0% respectivament.

Per a l’estudi s’han fet servir senyals de so adquirits durant la maniobra espiromètrica que s’utilitza en la pràctica clínica habitual per a l’avaluació de la funció pulmonar de pacients. La base de dades conté 37 pacients, 15 de sans que formen el grup de control, 16 amb asma bronquial no fumadors i 6 que pateixen malaltia pulmonar obstructiva crònica (COPD). Per a cada pacient s’han estudiat un mínim de 6 maniobres: 3 en estat basal i 3 passats 20 minuts després de l’aplicació de 1 mg de Terbutalina (broncodilatador)

S’ha realitzat un estudi estadístic de paràmetres característics del tram d’interès (1.2 a 0.2 l/s): el nombre de sibilàncies detectades, la freqüència mitjana de la sibilància de potència pic (FMSPPM) i mitjana (FMSPMM) màximes, el promig de les freqüències mitjanes de les sibilàncies detectades (PFM), i els percentatges de la maniobra ocupats

per monofonia, polifonia o sense sibilàncies. S'han obtingut diferències significatives entre els grups per la mitjana i la desviació típica intrapacient d'alguns dels paràmetres estudiats tot i que els resultats no sempre coincidien per als dos algorismes. Cal destacar l'observació de diferències molt significatives entre els pacients de control i els asmàtics ($p < 0.01$) per la mitjana i la desviació típica intrapacient del nombre de sibilàncies detectades tant abans com després d'aplicar el broncodilatador, independentment de l'algorisme utilitzat per la detecció.

Per a estudiar la dinàmica de canvi de les vies aèries dels grups de pacients, també s'ha realitzat un estudi estadístic de les diferències entre les mitjanes i les desviacions típiques intrapacient dels paràmetres calculats abans i després d'aplicar un fàrmac broncodilatador. La majoria de paràmetres no han presentat diferències de comportament entre estats significatives en un mateix grup de pacients.

També s'han definit els paràmetres de canvi en signe i valor absolut, que es defineixen com la resta entre els valors anteriors i els posteriors a l'aplicació del fàrmac. De l'estudi estadístic d'aquests paràmetres es conclou que hi ha diferències entre estats per un mateix pacient i que aquestes són de vegades significatives per diferenciar grups, sobretot quan s'estudien en valor absolut.

Un cop validada la utilitat de la tècnica s'ha desenvolupat l'Algorisme de Detecció de Sibilàncies Genèric (GWDA), basat en la transformada de Malvar i el pseudoespectre. Aquest serveix per a detectar i estudiar les sibilàncies en altres maniobres i menors nivells de flux respiratori, i facilita la integració en dispositius de temps real. En la validació del nou algorisme s'ha obtingut una sensibilitat superior als altres tant pel tram comprès entre 1.2 i 0.2 l/s del flux (96.7 %) com pel tram de 0.2 a 0 l/s (100 %).

S'ha realitzat l'estudi de l'inspiració forçada utilitzant el GWDA i s'han estudiat estadísticament els diferents paràmetres calculats per les sibilàncies detectades pels pacients dels diferents grups. També s'han obtingut diferències molt significatives en estudiar el nombre de sibilàncies detectades en asmàtics i controls ($p < 0.01$).

Els estudis estadístics s'han complementat en aquest cas amb un anàlisi discriminant per a avaluar la possibilitat de realitzar un sistema automàtic de classificació basat només amb paràmetres provinents de les sibilàncies. L'anàlisi discriminant s'ha realitzat combinant fins a un màxim de 3 paràmetres que presentaven diferències significatives entre grups i ha mostrat taxes de classificació de fins al 91.9 % en la fase d'entrenament i del 77.8 % per la de test.

Finalment, s'ha realitzat un estudi preliminar del nombre de sibilàncies detectades durant la maniobra de volum corrent per mitjà del GWDA.

TAULA DE CONTINGUTS

Taula de Continguts	vii
---------------------------	-----

Capítol 1: Introducció

1.1 Introducció	1
1.2 Objectius.....	5
1.3 Marc i antecedents.....	8
1.4 Estructura de la Tesis Doctoral.....	9

Capítol 2: Asma: Descripció Mèdica

2.1 Introducció	13
2.2 Asma: Patologia i Conseqüències Funcionals	13
2.2.1 <i>Hipersensibilitat de les Vies Aèries</i>	15
2.2.2 <i>Limitació del Flux Aeri</i>	16
2.2.2.1 <i>Broncoconstricció Sòbta</i>	17
2.2.2.2 <i>Inflamació de les Parets de les Vies Aèries</i>	17
2.2.2.3 <i>Formació de Grumolls de Mocs Crònics</i>	17
2.2.2.4 <i>Remodelació de les Parets de les Vies Aèries</i>	17
2.3 Diagnòstic i Classificació dels Pacients	18
2.3.1 <i>Diagnòstic i Seguiment Clínic</i>	18
2.3.1.1 <i>Examinació Física</i>	18
2.3.1.2 <i>Mesures de la Funció Pulmonar</i>	19
2.3.1.3 <i>Mesures de l'Estat Al·lèrgic</i>	22
2.3.1.4 <i>Gasometria i Mesura del pH Arterial</i>	22
2.3.2 <i>Malalties i Condicions que Poden Confondre en el Diagnòstic</i>	23
2.3.2.1 <i>Sons Pulmonars Adventicis No Persistents</i>	23
2.3.2.2 <i>So Sibilant Forçat en el Coll</i>	23
2.3.2.3 <i>Nas Congestionat</i>	23
2.3.2.4 <i>Reflux Gastroesofageal</i>	23
2.3.2.5 <i>Sibilàncies Cardíaques</i>	24
2.3.2.6 <i>Bronquitis Puntual i Crònica</i>	24
2.3.2.7 <i>Obstrucció Bronquial</i>	24
2.3.2.8 <i>Embòlia Pulmonar</i>	24
2.3.2.9 <i>Obesitat</i>	25
2.3.3 <i>Classificació de la Severitat</i>	25
2.3.3.1 <i>Suau Intermitent</i>	25
2.3.3.2 <i>Suau Persistent</i>	25
2.3.3.3 <i>Moderat Persistent</i>	26
2.3.3.4 <i>Sever Persistent</i>	26

2.4	Factors de Risc, Prevenció i Tractament.....	26
2.4.1	<i>Factors Involucrats en el Desenvolupament de la Malaltia.....</i>	26
2.4.1.1	<i>Factors de Predisposició.....</i>	26
2.4.1.2	<i>Factors Causals.....</i>	27
2.4.1.3	<i>Factors Contribuents.....</i>	29
2.4.2	<i>Detonants d'Empitjoraments de l'Asma.....</i>	30
2.4.2.1	<i>Al·lèrgens.....</i>	30
2.4.2.2	<i>Pol·lució.....</i>	30
2.4.2.3	<i>Infeccions Respiratòries.....</i>	30
2.4.2.4	<i>Exercici i Hiperventilació.....</i>	31
2.4.2.5	<i>Clima.....</i>	31
2.4.2.6	<i>Diòxid de Sulfur.....</i>	31
2.4.2.7	<i>Menjar, Additius i Drogues.....</i>	31
2.4.2.8	<i>Expressió Emocional Extremada.....</i>	31
2.4.2.9	<i>Altres Factors.....</i>	31
2.4.3	<i>Prevenció.....</i>	31
2.4.4	<i>Medicació de l'Asma.....</i>	32
2.4.4.1	<i>Medicacions d'Acció Ràpida.....</i>	32
2.4.4.2	<i>Medicacions Preventives a Llarg Termini.....</i>	33
2.5	Incidència Social i Econòmica.....	34
2.5.1	<i>Impacte Social.....</i>	34
2.5.2	<i>Impacte Econòmic.....</i>	36

Capítol 3: Sons Pulmonars: Sibilàncies

3.1	Introducció.....	39
3.2	Perspectiva Històrica.....	39
3.3	Sons Respiratoris.....	41
3.3.1	<i>Sons Respiratoris Normals.....</i>	43
3.3.2	<i>Sons Respiratoris Adventicis.....</i>	45
3.4	Sibilàncies i Patologies Associades.....	47
3.4.1	<i>Origen Fisiològic.....</i>	48
3.4.2	<i>Origen Patològic.....</i>	49
3.5	Sorolls i Altres Sons de Tipus Respiratori.....	50
3.5.1	<i>Sons Cardíacs.....</i>	51
3.5.2	<i>Sons Musculars.....</i>	51
3.5.3	<i>Sons Vocals.....</i>	51
3.5.4	<i>Tos.....</i>	52
3.5.5	<i>Roncs.....</i>	52

Capítol 4: Adquisició de Senyals Respiratoris

4.1	Introducció	53
4.2	Senyals Biomèdics Adquirits	53
4.2.1	<i>Flux Aeri</i>	53
4.2.2	<i>So respiratori.....</i>	56
4.3	Instrumentació	59
4.3.1	<i>Sensors.....</i>	60
4.3.1.1	<i>Micròfon.....</i>	60
4.3.1.2	<i>Pneumotacògraf.....</i>	62
4.3.2	<i>Amplificadors i Filtres</i>	62
4.3.3	<i>Targeta Digitalitzadora.....</i>	64
4.3.4	<i>Soroll</i>	65
4.3.4.1	<i>Soroll Ambiental</i>	65
4.3.4.2	<i>Sons Cardíacs i Musculars</i>	66
4.3.4.3	<i>Artefactes de Fricció del Sensor de So amb la Pell</i>	66
4.3.4.4	<i>Soroll Introduït pel Sistema d'Amplificació.....</i>	66
4.3.4.5	<i>Soroll Introduït per la Xarxa Elèctrica</i>	66
4.3.4.6	<i>Soroll d'Enregistrament Analògic.....</i>	66
4.3.4.7	<i>Soroll de Conversió A/D</i>	67
4.4	Metodologia	67
4.5	Base de Dades Utilitzada	68

Capítol 5: Tècniques de Processament Temps-Freqüència i Wavelets

5.1	Introducció	71
5.2	Perspectiva Històrica: De Fourier a l'Anàlisi Temps-Freqüència Multiresolució	72
5.3	La Transformada de Fourier d'Intervals Petits de Temps (STFT): Espectrograma	78
5.4	Wavelets.....	83
5.4.1	<i>Tipus de Transformades Wavelet Discretas</i>	88
5.4.1.1	<i>Transformada Wavelet de Paràmetres Discrets.....</i>	88
5.4.1.2	<i>Transformada Wavelet Discreta en Temps.....</i>	89
5.4.1.3	<i>Transformada Discreta Wavelet.....</i>	89
5.4.2	<i>Algorismes Adaptatius Multiresolució.....</i>	91
5.4.2.1	<i>Descomposició en Wavelet Packets</i>	92
5.4.2.2	<i>Descomposicions Trigonomètriques Localment Adaptatives</i>	93
5.4.2.3	<i>Descomposició en Doble Arbre.....</i>	94
5.5	Aplicació a la Detecció de Sibilàncies.....	94

Capítol 6: Algorismes de Detecció de Sibilàncies durant l'Espiració Forçada basats en l'Espectrograma

6.1	Introducció	99
6.2	Importància de la Localització Temps-Freqüència per a la Detecció i Estudi de Sibilàncies	100
6.3	Elecció de l'Algorisme per a la Detecció de Sibilàncies	101
6.4	Algorisme de Shabtai-Musih per a Pics Sibilants	102
6.5	Algorismes Desenvolupats per a la Detecció de Pics Sibilants.....	106
6.5.1	<i>Algorisme Shabtai-Musih de Mitjana Local (SMML)</i>	108
6.5.2	<i>Algorisme Local Adaptatiu de Detecció de Pics Sibilants (LAWDA)</i>	110
6.6	Algorisme d'Agrupació i Detecció de Sibilàncies.....	113
6.7	Conclusions.....	117

Capítol 7: Validació dels Algorismes basats en l'Espectrograma i Caracterització de les Sibilàncies durant l'Espiració Forçada

7.1	Introducció	121
7.2	Comparació dels Resultats dels Algorismes amb l'Audició de l'Especialista	121
7.2.1	<i>Algorisme SMML amb Agrupació de Pics</i>	124
7.2.2	<i>Algorisme LAWDA amb Agrupació de Pics</i>	125
7.2.3	<i>Conclusió</i>	126
7.3	Exemples Gràfics del Comportament dels Algorismes	127
7.3.1	<i>Comportament en front al Soroll</i>	127
7.3.2	<i>Comportament en Trams Turbulents</i>	130
7.3.3	<i>Tipus de Sibilàncies Detectades</i>	131
7.4	Paràmetres per Caracteritzar les Diferents Sibilàncies	134
7.4.1	<i>Paràmetres Temporals</i>	135
7.4.2	<i>Paràmetres de Flux</i>	136
7.4.3	<i>Paràmetres de Potència</i>	137
7.4.4	<i>Paràmetres Freqüencials</i>	138
7.5	Paràmetres Utilitzats per Caracteritzar l'Espiració Forçada	140
7.5.1	<i>Numero de Sibilàncies</i>	140
7.5.2	<i>Percentatges del Tram de Flux (1.2-0.2 l/s) ocupats per Sibilàncies</i>	141
7.5.3	<i>Paràmetres de Potència</i>	141
7.5.4	<i>Paràmetres Freqüencials (FMSPPM, FMSPMM i PFM)</i>	143
7.5.5	<i>Paràmetres Avaluadors de l'Efecte d'un Fàrmac Broncodilatador. Paràmetres de Canvi</i>	144
7.6	Conclusions.....	145

Capítol 8: Resultats del Anàlisi de l'Espectrograma de Sibilàncies durant l'Espiració Forçada

8.1	Introducció	147
8.2	Anàlisi de Paràmetres en Estat Basal	148
8.2.1	<i>Algorisme SMML i Agrupació de Pics.....</i>	<i>148</i>
8.2.2	<i>Algorisme LAWDA i Agrupació de Pics</i>	<i>156</i>
8.3	Anàlisi de Canvis en l'Estat Post-Broncodilatador a Partir dels Paràmetres Estudiats	163
8.3.1	<i>Algorisme SMML i Agrupació de Pics.....</i>	<i>163</i>
8.3.1.1	<i>Paràmetres en Estat Post-Broncodilatador.....</i>	<i>163</i>
8.3.1.2	<i>Paràmetres de Canvi.....</i>	<i>168</i>
8.3.2	<i>Algorisme LAWDA i Agrupació de Pics</i>	<i>172</i>
8.3.2.1	<i>Paràmetres en Estat Post-Broncodilatador.....</i>	<i>173</i>
8.3.2.2	<i>Paràmetres de Canvi</i>	<i>177</i>
8.4	Discussió dels Resultats	181
8.5	Consideracions Finals.....	187

Capítol 9: Algorisme Genèric de Detecció de Sibilàncies en Temps Real basat en les Wavelets de Malvar

9.1	Introducció	189
9.2	Wavelets de Malvar	190
9.2.1	<i>Definició i Característiques</i>	<i>191</i>
9.2.2	<i>Càlcul de la Funció d'Enfinestrat ($b_f(t)$).....</i>	<i>195</i>
9.2.3	<i>Confinament Temps-Freqüència de les Wavelets de Malvar.....</i>	<i>197</i>
9.2.4	<i>Implementació en aquest Treball.....</i>	<i>198</i>
9.2.5	<i>Aplicació del Principi de Fissió i Fusió de les Wavelets de Malvar a la Identificació de Sibilàncies</i>	<i>206</i>
9.3	Pseudoespectre	214
9.4	Algorisme de Detecció de Sibilàncies Genèric (GWDA)	215
9.5	Discussió i Conclusions.....	217

Capítol 10: Validació de l'Algorisme de Detecció de Sibilàncies Genèric (GWDA)

10.1	Introducció	219
10.2	Comparació dels Resultats del Algorisme GWDA amb l'Audició de l'Especialista.....	219
10.3	Exemples Gràfics del Comportament del Algorisme GWDA	222
10.3.1	<i>Comportament en front al Soroll.....</i>	<i>222</i>
10.3.2	<i>Tipus de Sibilàncies Detectades.....</i>	<i>225</i>

10.3.3	<i>Comportament en Trams Turbulents</i>	229
10.3.4	<i>Comportament en la Maniobra de Volum Corrent</i>	230
10.4	Conclusions	234

Capítol 11: Resultats de l'Estudi de l'Espiració Forçada i a Volum Corrent per mitjà de l'Algorisme GWDA

11.1	Introducció	237
11.2	Estudi de l'Espiració Forçada	238
11.2.1	<i>Anàlisi de Paràmetres Descriptius de l'Espiració Forçada en Estat Basal</i>	239
11.2.2	<i>Anàlisi de Canvis en l'Estat Post-Broncodilatador a Partir dels Paràmetres Descriptius de l'Espiració Forçada</i>	244
11.2.2.1	<i>Paràmetres en Estat Post-Broncodilatador</i>	244
11.2.2.2	<i>Paràmetres de Canvi</i>	250
11.2.3	<i>Anàlisi Discriminant dels Paràmetres</i>	256
11.2.3.1	<i>Aspectes Teòrics de l'Anàlisi Discriminant</i>	257
11.2.3.2	<i>Anàlisi Discriminant dels Paràmetres en Estat Basal</i>	258
11.2.3.3	<i>Anàlisi Discriminant amb els Paràmetres Provenents de l'Estudi amb el Broncodilatador</i>	263
11.3	Estudi del Volum Corrent	287
11.4	Discussió dels Resultats	292
11.5	Consideracions Finals	297

Capítol 12: Conclusions i Extensions Futures

12.1	Conclusions	299
12.1.1	<i>Treball Exploratori Inicial</i>	300
12.1.2	<i>Estudis de l'Espiració Forçada basats en l'Espectrograma</i>	301
12.1.3	<i>Proposta i Implementació d'un Nou Algorisme Genèric per a la Detecció de Sibil·làncies en Temps Real (GWDA)</i>	309
12.1.4	<i>Estudi de l'Espiració Forçada per mitjà del GWDA</i>	311
12.1.5	<i>Anàlisi Discriminant Multivariable</i>	314
12.1.6	<i>Estudi Preliminar del Volum Corrent</i>	315
12.1.7	<i>Consideracions Finals</i>	316
12.2	Aportacions Generals i Publicacions Derivades	317
12.3	Extensions Futures	319

	Bibliografia Mèdica	321
	Bibliografia: Processament i Sons Respiratoris	325

Capítol 1: Introducció

1.1 Introducció

La tesi doctoral que es presenta a continuació té per títol “*Detecció, caracterització i estudi de les sibilàncies en senyals de so respiratori de pacients amb malalties pulmonars*” i el seu objectiu principal és l’estudi, caracterització i parametrització d’un tipus de so respiratori concret, les sibilàncies, per a l’ajut al diagnòstic objectiu de patologies.

Les sibilàncies apareixen com a conseqüència de la propagació de vibracions a través dels tubs de diferents diàmetres i llargades de l’arbre bronquial. Són sons lligats al flux aerí i apareixen sovint en pacients que presenten asma i altres malalties respiratòries obstructives. La seva vinculació a certes condicions clíniques és la raó per la que, des de fa més d’un segle, s’utilitzen com a mesura subjectiva en el diagnòstic de l’asma bronquial en la pràctica clínica habitual. És precisament la relació d’aquests sons amb diverses malalties pulmonars la que inspira aquest treball.

Els diferents fenòmens que originen aquest so i la seva relació amb l’asma han estat objecte de diversos estudis relativament recents. Aquests treballs mostren la necessitat d’utilitzar mètodes moderns de processament del senyal per extreure característiques d’evolució freqüencial de les sibilàncies en funció del temps i del flux d’aire. D’aquesta forma es podrà estudiar en més detall l’origen i característiques d’aquests sons. Fruït d’aquesta necessitat, l’autor d’aquesta tesi doctoral va realitzar uns estudis preliminars l’any 1999, dins del marc d’un projecte final de carrera per a l’obtenció del títol d’Enginyer de Telecomunicacions [79], que han estat el punt de partida del treball que aquí es presenta.

Quan s’estudien fenòmens fisiològics és important tenir en compte que seran generalment senyals no estacionaris i on els canvis seran els que ens donaran més informació. El cas de les sibilàncies no en són una excepció. Aquestes estaran compostes per tons més o menys purs de freqüències entre 100 i 2000 Hz i que es propagaran durant un mínim de 80 ms. És un fenomen clarament musical i fortament relacionat amb la fisiologia de les vies aèries del pacient.

Durant molts anys, aquest fenomen, s’ha utilitzat per a l’ajut al diagnòstic de patologies pulmonars, però de forma poc rigorosa i de forma no automatitzada. La valoració de la presència i el tipus de sibilàncies es fa servir per complementar la resta

de resultats obtinguts en un examen clínic. Generalment, l'aparició d'aquests sons, en la respiració d'un pacient, ve ocasionada per una limitació del flux aeri i pot indicar clarament presència d'asma, bronquitis, obstruccions o altres patologies, però no sempre es així.

No cal dir que, fins ara, l'estudi de les sibilàncies en un pacient era purament subjectiu. Depenia, en gran part, de la qualitat auditiva de l'especialista, ajudat de l'estetoscopi, i de la seva interpretació.

Per altra banda, els estudis realitzats amb caràcter experimental amb el so respiratori han estat en la gran majoria fets amb tècniques clàssiques d'anàlisi del senyal per mitjà de la Transformada de Fourier. Aquestes tècniques són efectives a l'hora de veure paràmetres molt generals però no ens permeten relacionar els fenòmens freqüencials amb el temps. Per estudiar els sons respiratoris és molt important poder fer-ho. Així, serà interessant conèixer el flux d'aire del pacient en el moment de produir-se el fenomen o la duració del so al llarg del cicle respiratori.

Tot i que de forma subjectiva i poc precisa, això sí que ho podia realitzar l'oïda de l'especialista. D'aquesta manera, tant la duració de les sibilàncies, com la seva evolució d'amplitud o de freqüència es podien valorar. La utilització d'anàlisi temps-freqüència del senyal, permet extreure aquestes característiques amb més exactitud que un especialista i de forma objectiva. A més, permet plantejar-se un diagnòstic automàtic de certes patologies i estudiar més a fons els fenòmens fisiològics. Són precisament aquestes tècniques, temps-freqüència i temps-escala, complimentades amb algorismes específics les que aquest treball desenvolupa i utilitza primer per a la detecció i finalment per l'estudi d'aquests fenòmens en pacients afectes de patologies (asma i malaltia obstructiva crònica pulmonar) i de control.

Les sibilàncies s'han detectat en diferents tipus de maniobres respiratòries clàssiques que inclouen el volum corrent i l'inspiració forçada. La maniobra de volum corrent fa referència a deixar el pacient respirant normalment sense demanar-li cap maniobra concreta mentre que l'inspiració forçada consisteix en demanar al pacient que realitzi una inspiració (inhalació d'aire) profunda seguida d'una forta espiració (expulsió del gas dels pulmons).

La maniobra d'inspiració forçada ha estat des de fa anys utilitzada de forma habitual pels estudis espiromètrics dels pacients amb asma i disposa d'una forta estandardització per part d'organismes internacionals. Per això, la part més extensa d'aquesta tesi s'ha centrat a estudiar les sibilàncies que apareixen durant aquesta maniobra. Per altra banda,

l'estudi del volum corrent en aquest treball es particularment interessant si es té en compte que l'avaluació de l'asma és extremadament difícil en la població jove o amb limitacions físiques o psíquiques. En aquests casos és molt difícil aconseguir que el pacient col·labori i s'obtingui una espiració forçada correcta. Així es interessant obtenir una tècnica no invasiva capaç d'avaluar l'estat del pacient objectivament sense una predisposició extrema a la col·laboració del individu. Per això, s'ha fet un esforç per estandaritzar els algorismes emprats en la detecció de sibilàncies i estendre la seva aplicació a tots els rangs de flux i maniobres respiratòries.

La validació dels algorismes de detecció s'ha realitzat amb l'ajut d'un especialista mèdic i s'ha fet tant a nivell auscultatiu com per mitjà de la visualització de l'espectrograma.

Per altra banda, val a dir que un cop validats clínicament els resultats de la detecció s'han proposat paràmetres innovadors per a estudiar més a fons aquests fenòmens respiratoris i veure si permeten la classificació de certes patologies pulmonars obstructives.

Donada la limitació de la base de dades disponible, inicialment s'ha realitzat una avaluació d'aquests fenòmens i dels algorismes de detecció per al tram de so respiratori corresponent a l'espiració forçada.

Finalment, s'ha realitzat un anàlisi estadístic multivariable dels diferents paràmetres amb l'objectiu de diferenciar els subjectes que pateixen malalties pulmonars dels que no i classificar els diferents pacients afectats segons la malaltia que presenten en aquesta base de dades.

Aquest treball s'ha complementat amb l'estudi d'un nombre limitat de maniobres de volum corrent extretes dels trams previs a l'espiració forçada d'aquesta mateixa base de dades.

Inicialment, les maniobres de volum corrent i l'espiració forçada s'han estudiat pel pacient en una situació normal (sense una pertorbació del seu estat com a conseqüència de medicaments o agents externs).

Posteriorment, també s'han avaluat diferències dinàmiques a partir dels canvis apareguts en les sibilàncies després d'administrar un fàrmac broncodilatador a la mateixa població per a relaxar les vies respiratòries i disminuir-ne l'obstrucció. Aquesta tècnica de millora de la patologia s'utilitza de forma clínica habitual en els pacients amb asma.

Els resultats obtinguts es podrien utilitzar per a mirar de generar tècniques objectives de monitorització de l'empitjorament o millora de l'estat clínic de pacients asmàtics sota tractament i també d'ajut al diagnosi de malalties respiratòries obstructives. També són molt útils per a poder realitzar una futura interpretació fisiològica més acurada de l'origen de les sibilàncies i de la seva relació amb la patologia estudiada amb l'ajut d'un especialista i de la bibliografia existent.

Val a dir que un dels problemes més importants quan s'estudien els sons respiratoris és la manca d'estandardització en la metodologia. Aquesta manca d'estandardització va des de la posició del micròfon durant l'adquisició del so fins a la decisió de les freqüències o dels trams de flux d'interès en els estudis. En aquest treball s'ha fet també un esforç important per fer propostes que permetin una metodologia objectiva d'avaluació d'acord amb els objectius fixats.

Així mateix, per a poder realitzar aquest estudi, és important tenir els senyals tan de so com de flux, en format digital i mostrejats adientment. Per aconseguir això, s'ha utilitzat un equip d'enregistrament de senyals amb una bona resposta freqüencial i s'ha seguit un protocol en l'adquisició estandarditzat. Les característiques del pacient, com la seva alçada, edat, pes, malaltia i els resultats de la prova espiromètrica, han servit per a obtenir una base de dades ben caracteritzada i possibilitar en un futur estudis més acurats dels resultats per part d'especialistes mèdics.

Aquest treball ha estat realitzat dins del marc del processament de senyal en enginyeria biomèdica. Per a la detecció de les sibilàncies s'han utilitzat inicialment algorismes temps-freqüència basats en l'espectrograma per trobar diferències entre pacients de diferents patologies utilitzant un tram ben definit del flux aeri dels pacients durant una maniobra clínic àmpliament utilitzada per a l'ajut al diagnòstic en hospitals, l'expiració forçada. Els algorismes utilitzats en la primera etapa estan inspirats en el proposat l'any 1992 per Shabtai-Musih i complementats amb una tècnica d'agrupament per proximitat temporal, freqüencial i d'amplitud.

Per altra banda, en una segona etapa del treball s'ha desenvolupat també un algorisme completament nou basat en la transformada de Malvar i el pseudoespectre per a la detecció en temps real de sibilàncies en senyals de llarga durada i la millora del comportament dels algorismes a baix flux i en trams de maniobres respiratòries i pacients concrets que presentaven un so respiratori amb moltes turbulències o pics de l'espectre no musicals. Això permet estendre l'estudi a altres trams de senyal respiratori i observar la respiració espontània dels pacients (volum corrent). D'aquesta forma, els

resultats obtinguts amb aquest algorisme genèric per a la maniobra d'inspiració forçada es complementen amb un primer estudi del volum corrent.

S'espera que els algorismes desenvolupats i l'estudi realitzat permetrà aportar una eina d'ajut al diagnòstic i seguiment mèdic dels pacients. Així mateix, donarà informació de la viabilitat de futures tècniques de diagnòstic automàtic a partir dels paràmetres extrets.

En tractar-se d'un projecte biomèdic i on l'origen de l'event detectat sembla estar molt lligat a certes patologies i a la fisiologia de l'aparell respiratori, s'ha dedicat una part important d'aquest a entendre la vessant mèdica. Així doncs, en aquesta tesi, hi ha un capítol monogràfic sobre l'asma [Capítol 2] on s'intenta fer un resum acurat de la patologia, del seu seguiment i diagnòstic, i de les seves conseqüències funcionals. També s'ha incorporat un apartat en el capítol que fa referència als sons respiratoris [Capítol 3] on s'explica els mecanismes que actualment es creuen que són els principals responsables de l'origen físic de les sibilàncies. En aquest també es descriuen com són aquests sons i d'altres que no es voldran detectar en aquest treball.

Així doncs, s'ha dedicat una part important de la recerca a entendre la vessant mèdica i fisiològica, i s'ha col·laborat estretament amb especialistes mèdics com ara el doctor Jose Antonio Fiz de l'Hospital Universitari Germans Trías i Pujol de Badalona. Aquesta col·laboració ha estat especialment important a l'hora de proposar paràmetres de les sibilàncies detectades que puguin ser susceptibles de portar informació clínica interessant.

Finalment només dir que aquest treball forma part d'un projecte més gran d'investigació per a diagnosticar malalties respiratòries a partir del so pulmonar que s'està portant a terme al Centre de Recerca en Enginyeria Biomèdica de la UPC en col·laboració amb l'Hospital Germans Trias i Pujol (1997-2005). També s'integra en els projectes TIC 97-0945-C02-01 (1997-2000), TIC 2001-2167-C02-01 (2001-2004) i TEC2004-05263-C02-01 (2004-2007)), encara més amplis, d'anàlisi de complexitat i temps-freqüència per a l'obtenció d'informació clínica amagada en senyals cardíacs i respiratoris.

1.2 Objectius

Un dels objectius principals d'aquest treball és aconseguir un sistema que detecti i localitzi en l'espai temps-freqüència un tipus concret de so respiratori anomenat

sibilància i estudiar aquests fenòmens respiratoris per a l'obtenció d'informació clínica i fisiològica objectiva.

Es proposa assolir la detecció de sons respiratoris sibilants a partir dels senyals enregistrats de flux i de so, aplicant tècniques de processament temps-freqüència basades en l'espectrograma i alternativament amb la transformada de Malvar. Aquestes tècniques es complementaran amb algorismes específics desenvolupats en el marc d'aquest treball per a detectar les sibilàncies. A efectes pràctics el verdader interès romandrà en la correspondència entre el rang de flux del senyal estudiat i el comportament de les sibilàncies. Per tant, la correspondència de cada instant de temps analitzat amb el flux aeri és també important.

També serà objectiu d'aquesta tesi la comprensió de les modificacions que es produeixen en les vies aèries com a conseqüència de patologies i de l'aplicació de fàrmacs, l'elaboració d'una base de dades amb les dades clíniques dels pacients i l'ordenació, segons patologia i prova clínica realitzada, dels senyals adquirits.

Un cop ordenats i classificats els senyals respiratoris adquirits s'utilitzaran les tècniques de processament temps-freqüència dissenyades per a detectar sibilàncies i localitzar-les per un grup de pacients reduït. A continuació es procedirà a la validació d'aquesta detecció amb l'ajut d'un especialista en pneumologia que avaluarà alguns senyals per mitjà d'una auscultació amb l'ajut visual de l'espectrograma.

Un altre objectiu d'aquesta tesi és la proposta i avaluació d'una sèrie de paràmetres que puguin ser rellevants per al diagnòstic clínic i que facilitin l'estudi objectiu d'aquest tipus de sons respiratoris. Això permetrà a més a més que els especialistes mèdics puguin aprofundir en els mecanismes fisiològics de generació de les sibilàncies i la seva relació amb les patologies respiratòries.

Posteriorment a la validació de les tècniques de detecció es pretén analitzar els resultats obtinguts per al conjunt de pacients de la base de dades en l'estudi dels paràmetres proposats. S'analitzaran i estudiaran les dades extretes per a tres poblacions d'individus una de sana, una amb asma diagnosticat i una tercera afecta de malaltia respiratòria obstructiva crònica (COPD). Els senyals de so respiratori utilitzats han estat enregistrats al Servei de Pneumologia de l'Hospital Trias i Pujol de Badalona per mitjà d'un sistema d'emmagatzematge digital dels senyals de flux i de so de cada pacient, al coll, a l'alçada del cartílag cricoides. Els trams de so respiratori enregistrat corresponen a la digitalització de proves espiromètriques estàndard.

Així doncs, s'aplicarà el sistema obtenint una sèrie de paràmetres com ara la freqüència mitjana de cada sibilància, la durada, el recorregut en flux, l'amplitud pic i mitjana, ... Aquests s'obtidran per a una base de dades de 37 pacients formada per una població de 15 persones sanes, 16 pacients no fumadors amb asma bronquial, i 6 individus diagnosticats amb malalties pulmonars obstructives cròniques (COPD).

Inicialment, per a cada pacient s'extrauran els paràmetres per a les sibilàncies detectades per a diverses proves d'una maniobra respiratòria estàndard concreta anomenada espiració forçada (un mínim de tres proves) i per al tram de flux aeri específic compres entre 1.2 i 0.2 l/s. Aquest tram s'ha pres per l'estudi donat el interès que generava en estudis anteriors [79,148,149,150]. Posteriorment, s'estudiaran els resultats obtinguts per a veure factors diferencials temps-freqüència (per un rang de flux determinat) entre els tres grups. La detecció de les sibilàncies es realitzarà de forma independent per mitjà de diferents algorismes, dos d'ells basats en l'espectrograma i un tercer de complexitat més elevada basat en la transformada de Malvar.

L'avaluació dels paràmetres es realitzarà durant la maniobra d'espiració forçada en una situació normal (sense una pertorbació del seu estat com a conseqüència de medicaments o agents externs). Finalment, s'observaran diferències dinàmiques a partir dels canvis apareguts després d'administrar un fàrmac broncodilatador a la mateixa població per a relaxar les vies respiratòries i disminuir-ne l'obstrucció.

Aquests resultats s'utilitzaran per a generar tècniques objectives automàtiques de monitorització de l'empitjorament o millora de l'estat clínic de pacients asmàtics sota tractament, i d'ajut al diagnosi. També serà molt útil per a poder realitzar una futura interpretació fisiològica més acurada de l'origen de les sibilàncies i de la seva relació amb la patologia estudiada amb l'ajut d'un especialista i de la bibliografia existent.

L'algorisme basat en la transformada de Malvar adaptativa serà útil també per estudiar les sibilàncies dels senyals respiratoris per qualsevol tram de flux, no només el suggerit inicialment de 1.2 a 0.2 l/s, i per a qualsevol maniobra respiratòria més enllà de la prova clínic de l'espiració forçada. A part de ser aplicable en temps real i més genèric, també presentarà millores en la exactitud i sensibilitat de les deteccions.

Això haurà de permetre reproduir els resultats principals obtinguts per els algorismes basats en l'espectrograma millorant la detecció i el seguiment de sibilàncies en trams de baix flux. Per altra banda aquesta tècnica ha de permetre estudiar les sibilàncies de tot el tram de senyal i obrí les portes a la integració de l'algorisme en

aparells d'avaluació del so respiratori durant el son o per avaluar pacients que no poden col·laborar en les proves clíniques com ara infants o individus incapacitats.

Finalment, l'algorisme basat en la transformada de Malvar s'utilitzarà també per a l'avaluació d'un sistema automàtic de classificació de pacients mitjançant l'anàlisi discriminant multivariable basat en les paràmetres obtinguts pel tram de 1.2 a 0.2 l/s de l'expiració forçada. També es realitzarà per mitjà d'aquest algorisme un primer estudi de la maniobra respiratòria del volum corrent utilitzant els trams de so respiratori relacionats amb aquesta maniobra presents en les adquisicions de les espirometries.

1.3 Marc i antecedents

Aquest treball de recerca ha estat realitzat en el marc d'un conveni de col·laboració entre l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona i el Centre de Recerca en Enginyeria Biomèdica (CREB) de la UPC. Concretament s'ha fet a la Divisió de Senyals i Sistemes Biomèdics dins del Departament d'Enginyeria de Sistemes i Informàtica Industrial (ESAI) de la UPC, integrat en el CREB, sota la direcció del Dr. Enginyer Industrial Raimon Jané i Campos. S'ha comptat especialment amb l'assessorament mèdic del Dr. José Antonio Fiz del Departament de Pneumologia de l'hospital, que dirigeix el Dr. Josep Morera.

Fruit d'aquesta col·laboració ja es va presentar un projecte final de carrera l'any 1996 [149], on es va realitzar un primer estudi dels sons pulmonars d'un nombre petit de pacients amb diferents patologies respiratòries, i un altre l'any 1999 [79], on es va començar l'estudi de les sibilàncies en temps-freqüència i es va implementar una interfície gràfica senzilla d'utilitzar que permetia visualitzar els resultats de l'aplicació de la tècnica de detecció d'aquests sons. Aquesta interfície també ofería la possibilitat d'escoltar el so respiratori original simultàniament o visualitzar l'espectrograma. Això permetia que un especialista purament mèdic pogues utilitzar-la i validar si el que l'algorisme estava detectant estava correlat amb el que s'escoltava.

El treball continuat i l'estudi més acurat del so respiratori dels pacients asmàtics ha portat a la presentació d'articles tècnics i mèdics en diferents events en el marc d'aquesta col·laboració. En concret tres de caire tècnic en el XV i XVI Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica [78,148,150], un al 20th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society [87], un a la Fifth Conference of the European Society for Engineering and Medicine [80], un al 22nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine

and Biology Society [81] i un a les Tercers Jornades de Recerca en Enginyeria Biomèdica [82]. També, s'han realitzat diverses publicacions en congressos de tipus mèdic [40,41,42,43,44,45,46,47,48]. Cal destacar especialment la publicació de tres articles: dos de caire mèdic, a les revistes *Chest* [49] i *Respiration* [50], i un altre de caire tècnic al *IEEE transactions on Biomedical Engineering* [83].

Dels treballs a congressos nacionals i internacionals, 5 han estat desenvolupats i presentats en el marc d'aquesta tesis. En concret 3 de caire tècnic [80,81,82] i 2 de mèdic [47,48]. També s'han publicat en el marc d'aquest treball els articles en revistes internacionals, dos en un entorn mèdic [49,50] i un en el tecnològic [83].

Cal fer també referència a que aquest treballs incloent el treball que aquí es presenta han estat realitzats amb els ajuts TIC97-0945-C02-01, TIC2001-2167-C02-01 i TEC2004-05263-C02-01 del "Ministerio de Educación y Ciencia" i dels fons europeus "FEDER".

1.4 Estructura de la Tesis Doctoral

Al tractar-se d'un treball dins del camp de l'Enginyeria Biomèdica hi ha una part important de fisiologia i terminologia mèdica necessària per a la comprensió dels fenòmens que han inspirat aquest estudi i que es detalla en els capítols 2 i 3.

A continuació s'explicarà breument l'estructura i els capítols d'aquesta Tesis Doctoral.

Capítol 1: Introducció. En aquest capítol s'introdueixen els objectius i aportacions d'aquest treball de recerca. També es parla del marc on s'engloba aquesta Tesis Doctoral i es fa un breu resum de l'estructura de la memòria i de les aportacions de cada capítol.

Capítol 2: Asma: Descripció Mèdica. On es descriu acuradament, des del punt de vista mèdic, l'asma i on també es presenta la incidència socioeconòmica d'aquest. En aquest capítol s'ha realitzat una síntesi de l'estat de l'art de l'estudi de la patologia. Es mostra la dificultat existent en la realització d'un diagnòstic en els primers estadis de la malaltia i la necessitat d'aquest per evitar-ne un ràpid empitjorament i millorar la condició de vida del malalt. També es presenta informació dels canvis que l'asma produeix en la morfologia pulmonar i que, tal com veurem en el següent capítol, es poden detectar a partir del so. Finalment serveix per introduir termes mèdics utilitzats al llarg del projecte.

Capítol 3: Sons Pulmonars: Sibilàncies. Es defineixen els diferents tipus de sons respiratoris, la seva relació amb certes patologies i l'estat de l'art del seu estudi. També

es mostren les característiques acústiques del sistema respiratori i l'estret lligam fisiològic de les sibilàncies amb el nivell d'obstrucció de les vies aèries i la limitació del flux. És el capítol de lligam de la part mèdica amb l'anàlisi del so.

Capítol 4: *Adquisició de Senyals Respiratoris.* Es descriu tota l'etapa d'enregistrament dels senyals que s'utilitzen en la tesi doctoral. S'expliquen les propietats dels diferents senyals enregistrats, el protocol utilitzat en l'adquisició, la instrumentació i les característiques de la base de dades obtinguda.

Capítol 5: *Tècniques de Processament Temps-Freqüència i Wavelets.* Es fa un repàs per les diferents tècniques de processament temps-freqüència i temps-escala. També es mostra la importància d'aquestes en aplicacions d'anàlisi de senyals no estacionaris i en especial en el tractament de senyals musicals i biomèdics. Finalment es valoren els pros i contres de cadascuna de les tècniques quan s'utilitzen per a detectar sibilàncies.

Capítol 6: *Algorismes de Detecció de Sibilàncies durant l'Espiració Forçada basats en l'Espectrograma.* Es proposen i descriuen, des del punt de vista matemàtic, els algorismes de processament i detecció basats en l'espectrograma empleats per a detectar els sons sibilants durant la maniobra d'inspiració forçada.

Capítol 7: *Validació dels Algorismes basats en l'Espectrograma i Caracterització de les Sibilàncies durant l'Espiració Forçada.* Es valida, amb l'ajut d'un expert, la detecció sobre alguns senyals reals de la base de dades i s'expliquen diferents paràmetres que es poden extreure per a l'estudi i d'altres de suggerits com d'utilitat mèdica.

Capítol 8: *Resultats del Anàlisi de l'Espectrograma de Sibilàncies durant l'Espiració Forçada.* Es presenten els resultats obtinguts de l'anàlisi de paràmetres obtinguts durant la maniobra d'inspiració forçada per mitjà dels algorismes desenvolupats a partir de l'espectrograma per a aquesta finalitat.

Capítol 9: *Algorisme Genèric de Detecció de Sibilàncies en Temps Real basat en les Wavelets de Malvar.* Es proposa i valida un algorisme de detecció de Sibilàncies d'utilitat tant en l'anàlisi espiromètric com en altres maniobres com ara el Volum Corrent aplicable en temps real. L'algorisme es basa en l'aplicació de les Wavelets de Malvar (MDCT) i el càlcul d'un pseudoespectre. En aquest capítol també es detallen aspectes de la implementació d'un codi efectiu de baix cost computacional per al càlcul de les transformades.

Capítol 10: *Validació de l'Algorisme de Detecció de Sibilàncies Genèric (GWDA).* S'avaluen els resultats d'aplicar l'algorisme genèric de detecció de sibilàncies basat en les Wavelets de Malvar als pacients de la base de dades utilitzats en la validació dels algorismes desenvolupats per a l'anàlisi de les sibilàncies durant l'inspiració forçada per mitjà de l'espectrograma. Es comparen els resultats obtinguts amb l'avaluació auscultativa amb l'ajut de la visualització de l'espectrograma de l'especialista mèdic. També es realitza una avaluació de la robustesa de l'algorisme a sorolls i es compara el seu comportament a volum corrent amb el dels altres algorismes més específics a la maniobra d'inspiració forçada.

Capítol 11: *Resultats de l'Estudi de l'Espiració Forçada i a Volum Corrent per mitjà de l'Algorisme GWDA.* Es presenten els resultats obtinguts de l'anàlisi estadístic exhaustiu de paràmetres obtinguts en l'estudi de la maniobra d'inspiració forçada. L'estudi es complementa amb l'anàlisi discriminant dels pacients utilitzant combinacions dels paràmetres significatius obtinguts fins a les ternes. S'ha avaluat la capacitat classificadora de l'algorisme i dels paràmetres extrets.

En aquest mateix capítol també es realitza un estudi preliminar per alguns senyals enregistrats a Volum Corrent.

Capítol 12: *Conclusions i Extensions Futures,* Es resumeixen les interpretacions dels resultats obtinguts i es fan propostes tan per a la continuació de la investigació com per a la implementació d'un sistema de baix cost i compacte d'ajut als metges en l'estudi d'aquests sons.

Capítol 2: Asma: Descripció Mèdica

2.1 Introducció

L'asma es defineix tècnicament com a malaltia obstructiva reversible de les vies aèries on els individus que la pateixen presenten una hipersensibilitat respiratòria a una varietat d'estímuls, com ara els al·lèrgens, la histamina, l'aire fred sec, l'exercici o els irritants químics. Està associat a una inflamació bronquial que té com a conseqüència una limitació del flux aeri i hipersensibilitat de les vies pulmonars [5*,18*,19*,24*]. Així doncs, és una condició en la que les vies aèries dels pulmons s'estrengen o es bloquegen totalment, no permetent una respiració normal. Tot i això, la obstrucció és reversible de forma espontània o per mitjà de medicació.

L'asma és un problema seriós a nivell mundial. Hi ha persones de totes les edats i de tot el món afectades per aquest desordre de les vies respiratòries que pot ser molt sever i de vegades fatal. La quantitat de persones afectades per aquesta malaltia creix anualment a tot el món i especialment entre els infants on el seu diagnòstic és més complicat. Es tracta no només d'un problema de costos sanitaris sinó també de pèrdua de productivitat i de reducció de la participació en la vida quotidiana. Es calcula que més de 100 milions de persones de tot el món tenen asma tal com es mostra més endavant en l'apartat socioeconòmic.

Aquest capítol planteja dades experimentals que poden ser útils per a diferenciar aquesta malaltia respiratòria d'altres i fer-ne un seguiment a partir del so, tenint en compte els efectes de l'asma i dels fàrmacs, al·lèrgens i irritants, en les vies respiratòries dels afectats. També serveix per introduir conceptes que s'utilitzaran al llarg d'aquesta tesis.

2.2 Asma: Patologia i Conseqüències Funcionals

L'asma es pot definir a partir de la patologia i les seves conseqüències funcionals. S'identifica principalment per la recurrència d'episodis de limitació de *flux aeri* reversibles de forma espontània o per tractament apropiat. Depenent de la seva severitat, aquesta limitació apareix acompanyada per símptomes de dificultats de respiració (*dispnea*), sons respiratoris anormals (sibilàncies), rigidesa pectoral i tos. També hi ha producció de saliva mucosa en els casos d'asma persistent crònic i després d'empitjoraments severs.

L'aire arriba als pulmons passant a través de la tràquea, que es divideix en dos tubs grans, els bronquis, un per cada pulmó. Cadascun d'aquests es divideix en un munt de tubs menors, els bronquíols, que acaben en petits sacs d'aire anomenats alvèols on l'oxigen passa de l'aire a la sang i el diòxid de carboni realitza el camí invers (Figura 2.1).

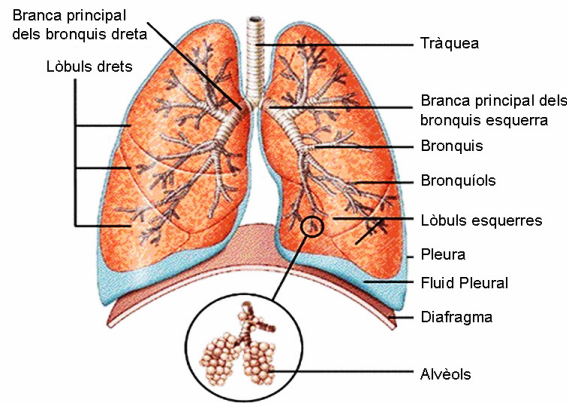


Figura 2.1 – Fisiologia de les vies aèries respiratòries.

L'asma està associat a una resposta inflamatòria crònica dels bronquis i bronquíols, i la magnitud de la inflamació reflecteix la seva activitat clínica [5*,18*,19*,24*]. En aquest moments no es disposa de tècniques no invasives ben validades per a mesurar la inflamació i els especialistes s'han de basar en d'altres índexs.

Es tracta d'un desordre crònic de les vies aèries que resulta en símptomes variables al llarg del temps que acompanyen a una limitació del flux aeri, parcialment reversible, i una hipersensibilitat de les vies aèries a diversos estímuls, degut a la inflamació, que contribueix a limitar encara més el flux (Figura 2.2).

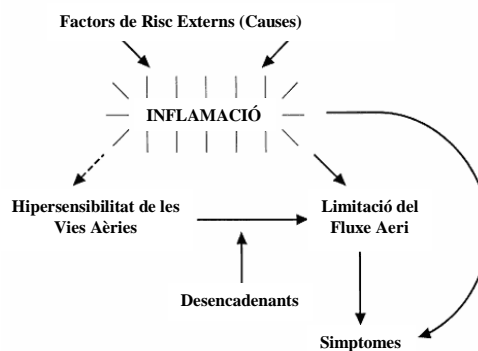


Figura 2.2 – Mecanismes d'acció de l'asma.

Apareixen episodis recurrents de sons anormals al respirar (sibilàncies), dificultat respiratòria, rigidesa pectoral i tos, sobretot a la nit i a la matinada. Els empitjoraments d'aquests símptomes i de la funció pulmonar poden passar sobtadament o gradualment,

i poden conduir a la mort si no hi ha un tractament efectiu. Habitualment els símptomes són menys severos i de vegades absents.

2.2.1 Hipersensibilitat de les Vies Aèries

Un dels efectes de l'asma que col·labora a la inestabilitat de les vies aèries és la resposta broncoconstrictora exagerada a una gran varietat d'estímuls exògens i endògens. Aquesta hipersensibilitat, sembla tenir una explicació en la inflamació de les vies.

Els estímuls actuen causant limitació de flux aeri de forma directa, estimulant el múscle llis que envolta les vies, o indirecta, produint l'alliberament de substàncies actives per mitjà de les cèl·lules secretores mediadores, com les cèl·lules plasmàtiques o com les neurones sensores no mielinitzades. També hi ha la possibilitat que actuïn pels dos mecanismes [27*].

La quantificació d'aquesta hipersensibilitat es pot realitzar construint corbes de resposta a estímuls i descrivint la posició i la forma d'aquestes en termes de la dosi o concentració de l'agonista que produeix una caiguda específica de la funció pulmonar, normalment en el volum espiratori forçat en 1 segon (FEV_1). Tot i que, per a mesurar canvis en l'amplada de les vies aèries després de la provocació s'utilitzen diferents tests, el de la mesura del FEV_1 ha estat àmpliament adoptat. La posició de la corba estímulo-resposta es descriu com la dosi d'agonista que redueix la FEV_1 de l'estat original en un 20 per cent (PC_{20} o PD_{20}) (Figura 2.3 [48*]).

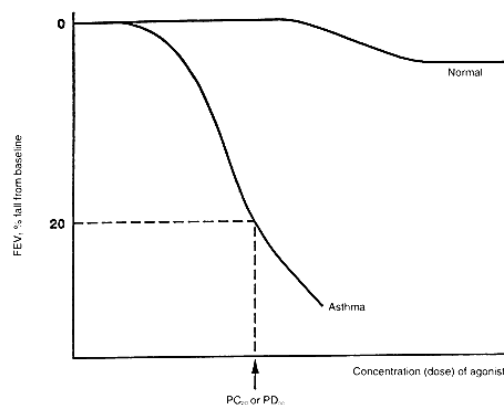


Figura 2.3 – Corba de resposta a l'agonista constrictor i disminució de l'índex d'amplada de les vies aèries per a un subjecte sa i un d'asmàtic [48*].

La hipersensibilitat produeix una variació de l'amplada de les vies al llarg del dia i entre dies (Figura 2.4 [31*]). Aquesta variació es pot veure en la mesura del PEF (Màxim de Flux Espiratori) que està altament correlat amb el FEV_1 . Durant la matinada i durant la nit són habituals els empitjoraments del PEF d'un 20 per cent en subjectes

asmàtics respecte al màxim. Així doncs una millora del PEF o del FEV₁ d'un 15 per cent o més després d'aplicar un broncodilatador ens permet diagnosticar asma. De totes formes això és només útil pel cas de pacients que tenen un cabal de vies de menys del 80 per cent del que els correspondria teòricament. En altres casos es poden aplicar tests de provocació i mesurar l'empitjorament del PEF o del FEV₁.

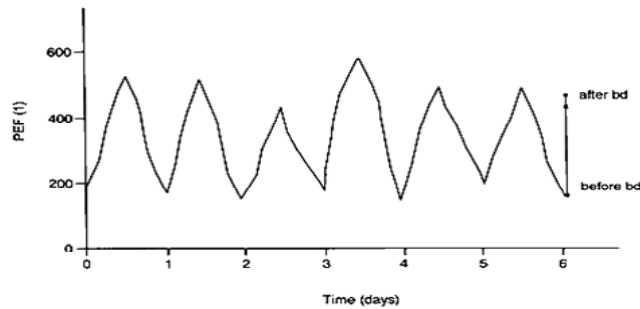


Figura 2.4 – Variació del PEF en un subjecte asmàtic al llarg de sis dies. Resposta al broncodilatador (bd) una matinada [31*].

D'aquesta manera, la hipersensibilitat de les vies respiratòries en el cas de subjectes asmàtics ens permet d'establir mètodes de diagnòstic basats en la resposta a diferents tipus d'estimulants ja siguin físics (com ara l'exercici) o químics (com ara els broncodilatadors) (Figura 2.5 [38*]).

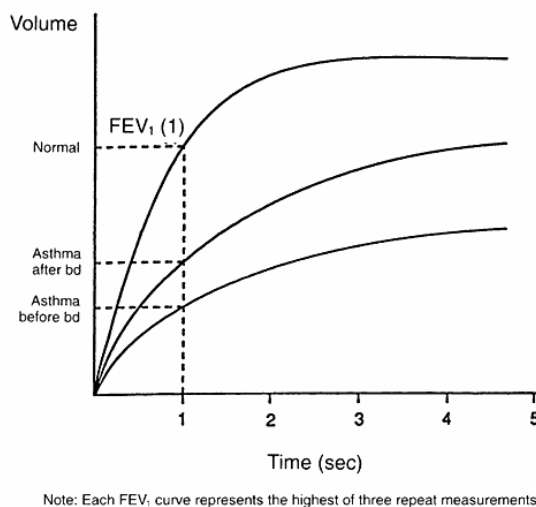


Figura 2.5 – Seguiments espiromètrics per una persona sana, un pacient asmàtic i un pacient asmàtic a qui s'ha aplicat un broncodilatador [38*].

2.2.2 Limitació del Flux Aeri

La limitació del flux aeri en pacients asmàtics ve també donada per la resposta inflamatòria de les vies aèries i té diversos orígens.

2.2.2.1 *Broncoconstricció Soltada*

Tant la exposició a aeroal·lèrgens com als estímuls als qual són hipersensibles les vies inflamades produeixen una contracció del múscle llis que envolta els bronquis i bronquíols (Figura 2.5).

La broncoconstricció produïda per al·lèrgens és el resultat de l'alliberament, depenent de IgE, de mediadors, incloent histamina, prostaglandines i leucotriens, des de les cèl·lules plasmàtiques de les vies aèries, que contrauen el múscle llis [14*]. També l'asma produït per drogues antiinflamatòries no esteroidals es considera conseqüència de l'alliberament de mediadors (especialment els leucotriens).

La constricció de les vies aèries és ràpidament reversible amb un broncodilatador d'inhalació com ara un beta-2-agonista d'acció ràpida, ja que actua relaxant les parets musculars [38*].

2.2.2.2 *Inflamació de les Parets de les Vies Aèries*

La limitació de flux també pot passar sense que necessàriament es doni l'efecte anterior, com a resultat d'una inflamació de la paret de la via aèria.

El increment de la permeabilitat microvascular i la pèrdua de líquid porta a l'enduriment i inflamació de la mucosa de la via aèria fora del múscul. Com a conseqüència la paret s'inflama i perd elasticitat.

En aquests casos continua essent útil la utilització de broncodilatadors però és més efectiu administrar drogues antiinflamatòries, especialment corticosteroides.

2.2.2.3 *Formació de Grumolls de Mocs Crònics*

És una limitació de flux força intractable i poc estudiada, que pot trigar més de sis setmanes a solucionar-se després d'un tractament amb corticosteroides.

Augmenta la secreció de mocs que, conjuntament amb proteïnes alliberades pel sèrum i fragments de cèl·lules, formen els grumolls de mocs endurits que obstrueixen les vies aèries més perifèriques en els casos d'asma sever.

2.2.2.4 *Remodelació de les Parets de les Vies Aèries*

De vegades la limitació de flux aeri no millora amb el tractament de corticosteroides. La base cel·lular i molecular d'aquesta resistència als esteroides pot estar al nivell de transducció del receptor d'esteroides o associat amb canvis estructurals de la matriu de les vies aèries després de inflamacions severes i persistents.

Així doncs, el cabal de les vies aèries queda reduït degut a diversos factors que són resultat de la seva inflamació s'acaba produint una limitació del flux aeri.

2.3 Diagnòstic i Classificació dels Pacients

2.3.1 Diagnòstic i Seguiment Clínic

Quan es tracta d'asma és difícil arribar a un diagnòstic efectiu de tots els pacients, ja que hi ha molts mecanismes involucrats i altres malalties pulmonars que poden presentar símptomes semblants. Per altra banda, al presentar símptomes inicials intermitents, de vegades no prou forts, els pacients tendeixen a trigar abans no visiten un especialista.

Normalment, es diagnostica asma quan es detecten símptomes com ara episodis de respiració dificultosa, sibilàncies, rigidesa del pit i tos, que empitjoren a la nit o a la matinada. De totes maneres, aquests símptomes no són un diagnòstic per si sols. El que és més important és un historial d'atacs d'asma recurrents quan el pacient s'exposa a al·lèrgens, irritants, exercici o infeccions víriques.

D'altres indicadors pel seu diagnòstic serien millores simptomàtiques espontànies després d'aplicar antiinflamatoris o broncodilatadors i en algunes èpoques de l'any, i finalment la història familiar d'atòpia i asma.

A part del diagnòstic, l'asma és una malaltia on és molt important fer un bon seguiment de la seva evolució i de l'efecte dels medicaments emprats. Per a aquest seguiment de forma individual i per objectivar-ne el diagnòstic es quantifiquen els diferents símptomes.

2.3.1.1 Examinació Física

Tot i que l'observació de la dispnea i de les sibilàncies realitzada per especialistes no és molt acurada, degut a l'alt índex de subjectivitat lligada a les qualitats observadores i auscultatives del individu, si que ens dona una idea de la presència i severitat de la malaltia.

Quan hi ha un empitjorament de l'asma, degut el tancament de les vies aèries més petites, els pulmons s'han d'inflar més per augmentar la pressió i obrir-les. Així doncs, la dispnea, les sibilàncies i la hiperinflamació dels pulmons s'observaran més fàcilment en els pacients quan passa un atac o al matí abans de l'administració de broncodilatadors.

De vegades, la auscultació d'alguns pacients amb asma sever sembla normal i no hi ha sibilàncies presents, però apareixen d'altres símptomes físics com ara el pit inflat, taucardí, dificultats per parlar, cianosi, recessió intercostal, utilització de múscles accessoris i son.

2.3.1.2 Mesures de la Funció Pulmonar

Les mesures de la funció pulmonar ens donen informació directa i molt objectiva de la limitació de flux aeri i indirecta de la hipersensibilitat de les vies per mitjà de la seva variabilitat. D'aquesta forma, les mesures de limitació de flux i de la seva reversibilitat i variabilitat són crítiques per diagnosticar i monitoritzar el seguiment de l'asma.

Tot i que hi ha molts mètodes per a constatar la limitació del flux aeri els més acceptats han estat la mesura del FEV₁, acompanyada de la Capacitat Vital Forçada (FVC), i la del flux pic espiratori (PEF).

2.3.1.2.1 Espirometria

L'espirometria mesura les característiques del flux aeri (Volum d'aire per segon) mentre el pacient respira de forma normal o forçada a través d'un tub connectat a un instrument de mesura calibrat (espiròmetre).

Normalment es tracta d'un test que ens permet treure moltes dades però les més utilitzades i habituals són la capacitat vital forçada (FVC) i el volum espiratori forçat en un segon (FEV₁) [2*]. Una dada de molta rellevància clínica és la relació FEV₁/FVC.

La FVC és la màxima quantitat d'aire que pot ser expulsat dels pulmons després d'haver agafat tot l'aire que hem pogut. Per altra banda, el FEV₁ és el volum d'aire que podem alliberar durant el primer segon de la maniobra en la que mesurem la FVC. Així doncs la relació FEV₁/FVC és el percentatge d'aire als pulmons expulsat durant el primer segon i sol estar entre un 75 i un 80% per pacients no fumadors sense asma ni bronquitis crònica (per sobre del 80% en el cas de nens).

Aquestes mesures depenen fortament de la col·laboració i de l'esforç del pacient i, per tant, se'ls han de donar instruccions explícites de com realitzar la maniobra i prendre com a bons els valors més elevats d'un mínim de tres intents ben realitzats. Els dos valors majors de FVC i de FEV₁ no han de variar en més de 0.2 L [2*]. El test perd importància per valors del FEV₁ menors a 1 l.

A part del llindar del percentatge o relació FEV₁/FVC situat a 75%, s'han realitzat estudis de població i fet prediccions dels valors del FEV₁ i de la FVC basats en l'edat, sexe i pes per establir llindars de normalitat. El seguiment del flux aeri es fa per mitjà d'un espirograma (Figura 2.6 [26*]).

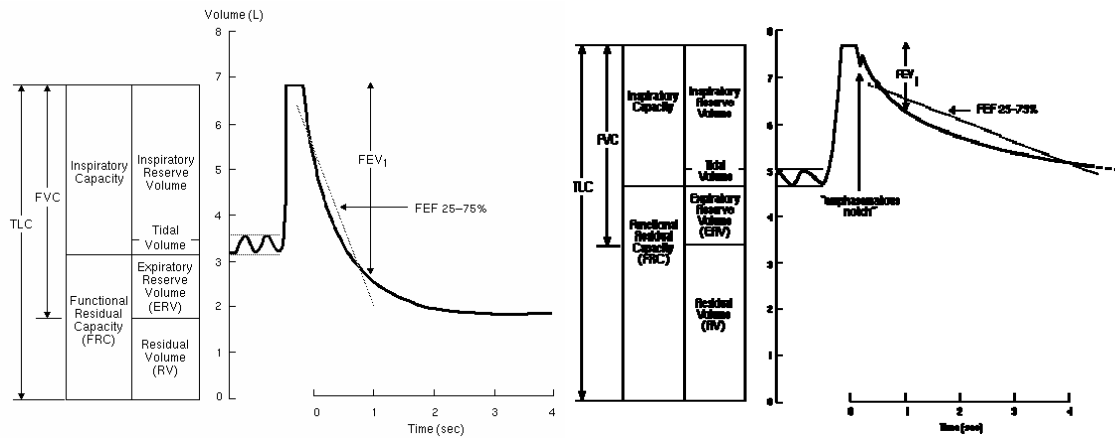


Figura 2.6 – Espirograma d'un subjecte normal i d'un pacient amb una malaltia obstructiva [26*].

Generalment, el test espiromètric es realitza abans i després de prendre broncodilatadors (Figura 2.5). Quan hi ha una resposta de millora superior al 20% en el FEV_1 passats uns 20 minuts després de dues inhalacions es considera que és òptima. Això ens serveix per monitoritzar l'estat del pacient i descartar algunes malalties com a causants de l'obstrucció. De totes formes també ens pot portar a confusions i en casos dubtosos es pot aplicar un test de provocació bronquial per mitjà de petites dosis de metacolina o histamina, aire fred o exercici. En els nens se sol utilitzar la provocació per exercici. Si el FEV_1 davalla en un 20% o més tenim un altre indicatiu d'asma (Figura 2.3). Com menor és la dosis d'al·lergen que produeix la disminució d'un 20% pitjor està el pacient.

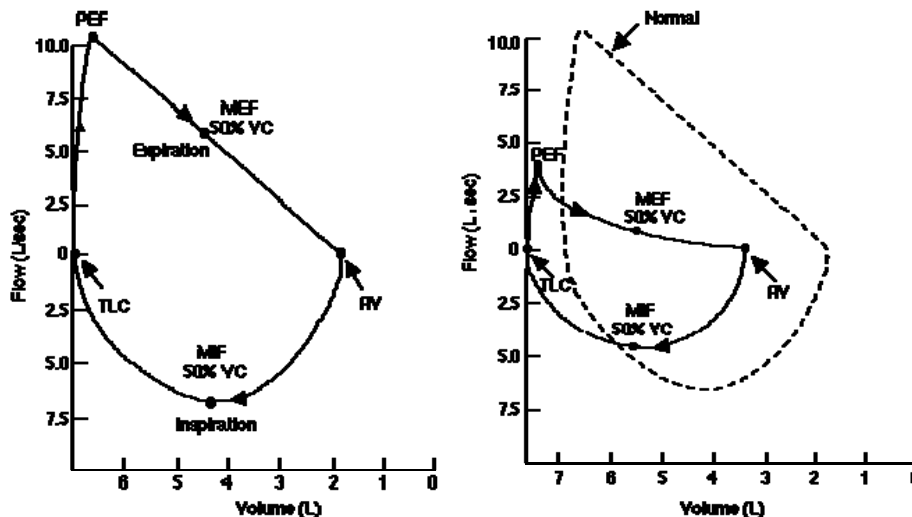


Figura 2.7 – Llaç Fluxe-Volum d'un subjecte normal i d'un pacient amb asma (limitació de flux aeri).

De vegades es realitza el llaç Fluxe-Volum amb l'ajut de moderns espirometres connectats a ordinadors que ens permet visualitzar el seguiment del flux i el volum d'aire durant la inspiració i l'expiració en dues dimensions (Figura 2.7 [26*]).

2.3.1.2.2 Mesura del Flux Pic Espiratori (PEF)

El flux pic espiratori (PEF) és mesurat pel mateix pacient per mitjà d'un petit aparell de butxaca que qualsevol persona de més de 5 anys sap utilitzar. Es tracta d'un tub amb una agulla desplaçable al interior que es mou cap endavant a mesura que l'aire passa a través de ell quan el pacient bufa amb totes les seves forces. A l'exterior de l'aparell hi ha una escala calibrada on es pot llegir la mesura del desplaçament i que, normalment, va de 0 a 750 LPM (litres per minut). El pacient ha de respirar el més a fons possible, posar els llavis a la peça vocal i bufar pel tub tan fort com pugui mentre es manté mirant al front (Figures 2.8 i 2.9 [19*]).

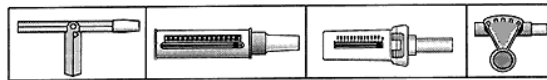


Figura 2.8 – Diferents tipus de mesuradors del PEF que reuneixen els estàndards.

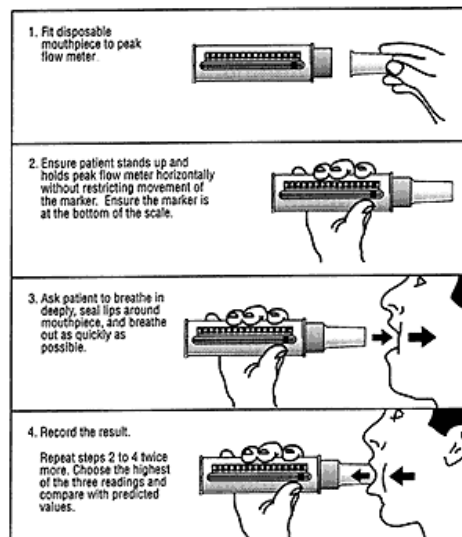


Figura 2.9 – Maniobra de mesura del PEF.

Per raons obvies, al igual que en l'espirometria, aquesta maniobra depèn de l'esforç del pacient i s'ha de realitzar dues o tres vegades per assegurar-nos que la lectura és bona. Si el PEF va disminuint a cada intent o al pacient li costa respirar és millor no continuar realitzant-lo.

Per molts pacients la correlació entre el PEF i el FEV₁ és bona permeten una monitorització senzilla i continuada de l'evolució de l'asma.

Per obtenir informació sobre la variabilitat, els pacients han d'enregistrar el seu flux pic un mínim de dues vegades al dia per un període d'una a dues setmanes abans i uns 15 minuts després d'haver inhalat la dosis estàndard de broncodilatador si el pacient utilitza aquesta medicació.

Idealment, el PEF s'ha de mesurar cada dia a primera hora del matí abans de prendre el broncodilatador i abans d'anar a dormir després de prendre el broncodilatador. D'aquesta forma es pot mesurar la variabilitat del flux aeri durant el dia com:

$$\text{Variabilitat Diària} = \frac{\text{PEF Vespre} - \text{PEF Matí}}{\text{PEF}} \cdot 100$$

Una variació al matí del PEF d'un 20% es diagnostica com asma, essent la magnitud de la variabilitat proporcional a la severitat. Tot i això, en els casos d'asma molt suau intermitent o en el cas oposat (asma molt sever) es pot perdre la variabilitat.

La mesura del PEF, a part de ser útil pel diagnòstic i per saber la severitat de l'asma, també ens serveix per descobrir una causa ocupacional d'aquest si es fa moltes vegades al dia [6*].

Una altra de les aportacions importants d'aquest test és que ens permet trobar el millor PEF personal que és molt important pel metge a l'hora de saber l'estat en que es troba un pacient.

2.3.1.3 Mesures de l'Estat Al·lèrgic

Les mesures de l'estat al·lèrgic són una bona eina complementària pel diagnòstic de l'asma i ens permeten prendre mesures ambientals per controlar-lo en alguns pacients.

El tests a la pell amb al·lèrgens són la eina més utilitzada en el diagnòstic d'al·lèrgies. Les puncions són ràpides i senzilles de realitzar, poc costoses i d'una gran sensibilitat, quan es realitzen correctament. Per altra banda, la mesura específica de IgE en el sèrum té un gran valor clínic, però no supera el del test per punció i és més car.

De totes formes hi ha individus sense al·lèrgies que presenten anticossos IgE específics i per tan s'ha de tenir en compte la història clínica del pacient.

Les proves bronquials són lentes i possiblement perilloses pel pacient, de forma que no se solen utilitzar per a diagnosticar.

2.3.1.4 Gasometria i Mesura del PH Arterial

La determinació de la PO₂, PCO₂ i el pH de la sang són una bona mesura del funcionament pulmonar [11*]. A més, la relativa facilitat amb la que s'obtenen ens permeten realitzar un seguiment exhaustiu de l'evolució de l'asma.

Quan hi ha problemes de flux aeri, el intercanvi de gasos als pulmons es complica i hi apareix una manca d'entrada d'aire i de ventilació del Diòxid de carboni. Com a

conseqüència, la sang augmenta la seva acidesa degut a una disminució de la concentració d'oxigen i a un augment de la de CO₂.

2.3.2 Malalties i Condicions que Poden Confondre en el Diagnòstic

Degut a que hi ha moltes condicions i malalties que es poden confondre amb l'asma i que també produeixen sibilàncies i tos crònica, aquesta és en l'actualitat una de les malalties amb més errades de diagnòstic. Tot i que és cert que tot el que sibil·la no és asma, és tan comú que produeixi sibilàncies i símptomes associats que sembla més apropiat considerar que ho és fins que no es pot provar el contrari [19*].

2.3.2.1 Sons Pulmonars Adventicis No Persistentes

Molts metges tendeixen a donar un diagnòstic d'atac d'asma erroni a pacients degut a que escolten sibilàncies en la caixa toràcica. De vegades aquests sons desapareixen després de tossir i per tant no fan referència a l'asma.

2.3.2.2 So Sibilant Forçat en el Coll

De vegades els pacients produeixen forçadament un so sibilant al coll que es transmet als pulmons. Generalment el mateix pacient és capaç de saber si el so s'origina al coll o als pulmons.

2.3.2.3 Nas Congestionat

En molts infants es diagnostica asma quan el veritable problema és un nas molt congestionat. Durant els primers dos anys de vida tots estem obligats a respirar pel nas encara que el tinguem tapat, a menys que dormim tranquil·lament o plorem. Quan es dona aquesta circumstància, apareixen sons sibilants en les vies nasals que es transmet als pulmons. També produeix tos i, si no es tracta aviat, pot manifestar-se bronquitis i una infecció que anirà avançant cap a les vies més baixes de l'arbre respiratori. Alguns investigadors creuen que hi ha una connexió entre les sinus i els pulmons que pot ser la causant de la broncoconstricció. Podria ser que els receptors neuronals del trigèmines en les sinus poguessin provocar un reflex en els múscles llisos de les vies bronquials. Si no s'arriba a aquest punt els sons desapareixen després de descongestionar el nas. Els tractaments amb broncodilatadors no produiran cap desaparició de les sibilàncies.

2.3.2.4 Reflux Gastroesofageal

Fa referència als vapors d'àcid i líquids de l'estómac que reflueixen cap a l'esòfag i la zona del coll irritant fins i tot les vies aèries superiors. Les fibres nervioses situades en la part més baixa de l'esòfag també estimulen els pulmons en irritar-se produint tos i

dificultats respiratòries. Pot passar en qualsevol moment del dia i hi ha persones que ho pateixen tota la vida. Els malalts que pateixen aquest desordre de forma crònica solen patir bronquitis crònica i cremor a l'estómac. Més d'un 80% dels asmàtics adults tenen un reflux gastroesofageal anormal.

2.3.2.5 *Sibilàncies Cardíacques*

Es dona per congestió sanguínia als pulmons degut a una mala propulsió de la sang per part del ventricle esquerra del cor. Com a conseqüència s'acumula líquid a l'espai intersticial dels pulmons que estimula uns receptors i produeix respiració ràpida. El líquid acumulat pot produir sorolls adventicis distants. Per altra banda la congestió fa augmentar la pressió a les parets de les vies aèries i es produeix constricció dels bronquíols.

Les persones que pateixen aquest desordre de forma crònica poden ser diagnosticats com a asmàtics degut a que presenten dificultat respiratòria, tos i sibilàncies quan hi ha massa líquid acumulat.

2.3.2.6 *Bronquitis Puntual i Crònica*

La bronquitis és una inflamació de les vies aèries inferiors que causa congestió i tos. Poden aparèixer algunes sibilàncies i limitació respiratòria si va acompanyada de hipersensibilitat de les vies.

La bronquitis puntual pot causar reducció del flux espiratori forçat i sibilàncies com l'asma. Els símptomes desapareixen quan es cura la bronquitis. El 95% de les vegades està produïda per un virus.

Els fumadors poden patir bronquitis crònica no inflamatòria detectable per increment de producció mucosa i tos. Els símptomes desapareixen o milloren quan el pacient deixa de fumar.

2.3.2.7 *Obstrucció Bronquial*

Un lesió deguda a un cos extern o un tumor en les vies aèries pot produir tos o una sibilància localitzada. També pot produir dificultats respiratòries. La sibilància pot sonar no localitzada a través dels pulmons al igual que en el cas d'asma.

2.3.2.8 *Embòlia Pulmonar*

Es tracta d'un coàgul de sang en els vasos sanguinis dels pulmons que no deixa circular correctament la sang i produeix un augment sobtat del cost respiratori. Apareix broncoconstricció com a conseqüència d'una disminució del nivell de Diòxid de carboni

en una àrea dels pulmons. Generalment no apareixen sibilàncies, només si també hi ha una malaltia bronquial.

2.3.2.9 *Obesitat*

L'excés de greix en la caixa toràcica produeix dificultats en la respiració i en la zona abdominal pressiona el diafragma causant insuficiència ventilatòria.

Molts obesos pateixen dificultats en respirar i sibilàncies després de fer un mínim d'exercici però els símptomes desapareixen quan reposen.

2.3.3 *Classificació de la Severitat*

Un bon seguiment i tractament de l'asma ha de tenir en compte un bon diagnòstic i el coneixement de la seva severitat. Així doncs diferenciem quatre tipus d'asma de menys a més sever.

2.3.3.1 *Suau Intermittent*

Símptomes:

- Una o dues vegades a la setmana.
- PEF normal entre períodes d'empitjorament.
- Períodes d'empitjorament curts (De poques hores a pocs dies) i d'intensitat variable.

Símptomes a la nit:

- Dos o menys al mes.

Funció Pulmonar:

- FEV1 o PEF major que el 80% del predit.
- Variabilitat del PEF menor del 20%.

2.3.3.2 *Suau Persistent*

Símptomes:

- Més de dues vegades a la setmana però menys d'una al dia.
- Períodes d'empitjorament poden afectar l'activitat normal.

Símptomes a la nit:

- Més de dos al mes.

Funció Pulmonar:

- FEV1 o PEF major que el 80% del predit.
- Variabilitat del PEF entre un 20 i un 30 %.

2.3.3.3 *Moderat Persistent*

Síntomes:

- Diaris
- Utilització diària de Beta-2-agonistes de curta acció inhalats.
- Els períodes d'empitjorament afecten l'activitat diària.
- Períodes d'empitjorament dos o més vegades a la setmana i poden durar durant dies.

Síntomes a la nit:

- Més d'una vegada a la setmana.

Funció Pulmonar:

- FEV1 o PEF major que el 60 i menor que el 80% del predit.
- Variabilitat del PEF major del 30%.

2.3.3.4 *Sever Persistent*

Síntomes:

- Contínuament.
- Activitat física limitada..
- Períodes d'empitjorament freqüents.

Síntomes a la nit:

- Freqüents.

Funció Pulmonar:

- FEV1 o PEF menor que un 60% del predit.
- Variabilitat del PEF major del 30%.

2.4 Factors de Risc, Prevenció i Tractament

El tractament i la prevenció de l'asma implica un ampli coneixement dels factors de risc per a conscienciar a les persones dels detonants i per a poder fer un seguiment de les millores dels pacients i eliminar les molèsties produïdes per l'entorn. En aquest apartat veurem quins són, com prevenir l'aparició d'asma i quins són els medicaments que s'utilitzen per a tractar la malaltia i millorar la qualitat de vida dels pacients.

2.4.1 *Factors Involucrats en el Desenvolupament de la Malaltia*

El desenvolupament de l'asma ve determinat per una sèrie de factors de risc que en combinació ens produeixen una inflamació de les vies aèries com a reacció al·lèrgica.

2.4.1.1 *Factors de Predisposició*

Són factors que fan que el individu sigui susceptible de contraure la malaltia. Entre ells destaca la propensió a produir quantitats anormals de IgE en resposta a al·lèrgens de

l'entorn (atòpia). Aquests factors marquen una predisposició però fa falta una exposició a factors de risc per a què hi hagin manifestacions clíniques.

2.4.1.1.1 Atòpia i Herència

La realització de puncions per a tests d'al·lèrgens ha demostrat que l'aparició de malalties atòpiques està regida, al menys parcialment, per l'herència genètica. Això no sembla ser tan evident en l'asma. L'atòpia es detecta per un nombre molt elevat de IgE específics o de tots ells en el sèrum.

Sembla ser que les persones que pateixen atòpia sense asma o asma sense atòpia no comporten cap risc especial pel desenvolupament d'aquest en la seva descendència. En canvi, la combinació de les dues malalties en la història familiar augmenta molt el risc d'asma en la descendència (en un factor de dues a tres vegades) [36*], tot i que hi ha la possibilitat de que l'asma i l'atòpia s'heretin independentment.

2.4.1.1.2 Sexe i Raça

En la infància hi ha més nens asmàtics que nenes. Això sembla ser resultat de les diferències de les vies aèries. Aquestes predisposen als nois a una major limitació del flux en resposta diferents estímuls [17*,20*]. A partir dels 10 anys, quan la relació diàmetre/llargada de les vies és la mateixa pels dos sexes, les diferències desapareixen [29*,30*]. Per altra banda sembla ser que hi ha més permanència d'asma entre les dones adultes.

Quan es corregeixen les observacions per l'atòpia no hi ha diferències de sexes. Així sembla ser que les diferències venen donades per una diferent sensibilitat a al·lèrgens [35*].

En quan a la raça tampoc sembla ser un factor molt determinant de l'asma i en canvi si que ho semblen ser els factors mediambientals. Fins i tot les petites diferències entre diferents grups ètnics habitants a la mateixa regió poden ser atribuïdes a condicions socioeconòmiques, exposició a al·lèrgens i dieta.

2.4.1.2 Factors Causals

Són factors que sensibilitzen les vies aèries i produeixen l'aparició d'asma. Entre ells destaquen els al·lèrgens inhalats en termes de nombre de persones exposades.

La presència d'asma ocupacional confirma que hi ha substàncies que poden causar l'aparició d'asma quan si està exposat i se suposa que el risc de sensibilització a al·lèrgens és molt elevat en el primer any de vida quan s'està formant el sistema immunitari de la mucosa.

2.4.1.2.1 Al·lèrgens d'interiors

Inclouen els àcars domèstics de la pols, al·lèrgens dels animals, al·lèrgens dels escarabats i fongs. En els països més desenvolupats han augmentat els al·lèrgens d'interiors degut al emmoquetat i a la climatització de les cases que els faciliten l'hàbitat.

Es creu que els àcars són la principal causa de l'asma a tot el món [28*, 37*]. Són la principal font d'al·lèrgens en la pols i estan reconeguts com un problema universal per a la salut per la OMS. Se solen trobar en els terres i s'enterren en catifes i matalassos. Per a desenvolupar-se necessiten una temperatura entre 22 i 26 °C i una humitat relativa major d'un 55%.

Per altra banda, els animals domèstics de sang calenta també alliberen al·lèrgens a través de la saliva, excrements, orina i partícules de pel, que són potents sensibilitzadors sobretot en el cas dels gats [47*]. També en algunes regions i grups ètnics la sensibilització als al·lèrgens dels escarabats pot ser fins i tot tan comuna com la dels àcars.

Les zones fosques, humides i poc ventilades permeten el creixement dels fongs i per tant apareixen freqüentment en els sistemes d'aire condicionat, de calefacció i d'humidificació. Alguns d'ells com l'Alternaria i el Cladosporium són factors establerts de risc pel desenvolupament de l'asma.

2.4.1.2.2 Al·lèrgens d'exteriors

Fora de les cases també s'hi troben al·lèrgens que produeixen asma com són els pol·lens i els fongs que també es troben al interior de les cases.

Els pol·lens provenen principalment dels arbres, herbes i plantes. La seva concentració en l'aire depèn de l'època de l'any i de la regió, però a l'estiu i a la primavera és quan n'hi ha més. En quan als fongs solen aparèixer en zones temperades en diferents èpoques de l'any.

2.4.1.2.3 Drogues i additius del menjar

Una de les causes importants d'asma en adults són l'ús d'aspirines i altres drogues antiinflamàtores no esteroidals. La intolerància sol aparèixer entre els trenta i cinquanta anys d'edat i un cop es manifesta continua present de per vida [15*].

Alguns additius com ara colorants i conservants produeixen empitjoraments de l'asma però encara no se sap amb certesa si participen en la seva aparició.

2.4.1.2.4 Sensibilitzadors ocupacionals

Són la única causa àmpliament documentada d'asma en adults. Els individus desenvolupen l'asma després d'estar exposats a l'agent ocupacional i algunes vegades desapareix quan deixa d'estar-hi. Es tracta d'agents amb els que el pacient entra en contacte per raons de treball i inclouen els tractats en els anteriors apartats, alguns agents de procedència animal, algunes proteïnes de plantes, alguns components químics inorgànics i alguns d'orgànics. Hi ha llistes molt elaborades de les diferents ocupacions i els agents relacionats que causen asma [8*].

2.4.1.3 Factors Contribuents

Són factors que o augmenten la predisposició a desenvolupar asma per exposició a un factor causal o la susceptibilitat a aquesta malaltia.

2.4.1.3.1 Infeccions respiratòries

Molts estudis associen l'aparició d'asma a la llarga amb infeccions víriques de la infància, particularment bronquiolitis [7*]. En quan a les infeccions produïdes per paràsits sembla no haver-hi connexió amb l'asma.

2.4.1.3.2 Grandària al néixer

Quan al néixer es pesa menys de 2,5 Kg sembla que el risc de desenvolupament d'asma durant la infància i l'adolescència és més gran [33*]. El mecanisme no està clar però sembla relacionat amb les proporcions de l'arbre bronquial, la major susceptibilitat a malalties víriques i a la sensibilització a al·lèrgens.

2.4.1.3.3 Dieta

La influència de la dieta en l'asma no està clara. El que si se sap és que l'al·lèrgia a aliments durant la infància ve seguida per asma a la llarga segurament per una major predisposició a les al·lèrgies en general.

2.4.1.3.4 Pol·lució de l'aire

Es defineix la pol·lució com l'acumulació atmosfèrica d'irritants fins al punt de ser perillós per les persones, animals o plantes. En la pol·lució i participen tan els irritants d'interiors com els de l'aire lliure.

Els contaminants de l'aire lliure són principalment la boira industrial (un complex de partícules de Diòxid de Sulfur) i boira fotoquímica (Òxids de Nitrogen i Ozó). Els nivells d'irritants depenen de la zona i el temps. Sembla ser que aquesta pol·lució està fortament relacionada amb l'aparició d'al·lèrgies i asma entre la població. Tot i la major incidència d'aquestes malalties en les zones industrialitzades sembla que la relació està

l·ligada amb la pol·lució tal com es reflexa en un estudi realitzat a Alemanya i on una ciutat industrial com Leipzig mostrava menys nens malalts que Munich que té molt tràfic [42*,43*].

Els contaminants de l'ambient en el interior de les vivendes els formen l'Òxid Nítric, els òxids de Nitrogen, el Monòxid de Carboni, el Diòxid de Carboni, el Diòxid de Sulfur, el Formaldehid i els biològics com l'endotoxina [32*]. Aquest contaminants apareixen cuinant amb gas natural o propà líquid, en forns de fusta, querosè, o carbó, utilitzant estufes de gas, fusta, carbó o querosè, llars de foc, i construint o decorant amb aïllants tèrmics, coles, pintures, ... Sembla ser que aquests irritants produeixen asma, irritació nasal, infeccions respiratòries, bronquitis i càncer de pulmó.

2.4.1.3.5 Tabac

En el fum del tabac s'han identificat més de 4500 components i contaminants com ara partícules respirables, Hidrocarburs Policíclics, Monòxid de Carboni, Diòxid de Carboni, Òxid Nítric, Òxids de Nitrogen, Nicotina i Acroleïna.

Sembla ser que el perill d'aparició d'asma és molt més gran en els fumadors passius infants que no pas en els actius. Especialment durant els dos primers anys de vida els fills de pares fumadors i més els de mares tenen una tendència major a patir malalties respiratòries [46*].

2.4.2 Detonants d'Empitjoraments de l'Asma

Empitjoren l'estat del pacient produint inflamació de les vies aèries o broncoconstricció. Aquests detonants varien en les persones i en l'entorn on es troben, i de vegades coincideixen amb una exposició continuada als factors que l'han produït.

2.4.2.1 Al·lèrgens

Un cop una persona ja està sensibilitzada als al·lèrgens d'interior o d'exterior aquests mateixos produeixen atacs i empitjoraments.

2.4.2.2 Pol·lució

Tota la pol·lució, d'interiors i de l'aire lliure, incloent el fum de tabac, empitjoren la condició dels malalts d'asma.

2.4.2.3 Infeccions Respiratòries

Les infeccions víriques són potents factors d'empitjorament de la condició d'asmàtic tan en infants com adults. Això es deu sobretot a què produeixen inflamació de les vies aèries.

2.4.2.4 *Exercici i Hiperventilació*

Sembla ser un estímul específic pels asmàtics, sobretot els joves, ja que la hiperventilació associada els produeix limitació de flux aeri. Això no sol passar en persones normals o en pacients amb bronquitis crònica, fibrosi cística o bronquièctasis.

2.4.2.5 *Clima*

Tot i que no està àmpliament estudiat sembla ser que els canvis climàtics estan associats a empitjoraments de l'asma en pacients.

2.4.2.6 *Diòxid de Sulfur*

Produeix una limitació de flux directament proporcional a la dosi en els pacients asmàtics. En els subjectes normals no fa res fins a concentracions molt elevades.

2.4.2.7 *Menjar, Additius i Drogues*

Les reaccions al·lèrgiques a menjars i additius semblen ser detonadors d'atacs d'asma. Per altra banda l'aspirina i altres drogues antiinflamatories no esteroïdals també ho són.

2.4.2.8 *Expressió Emocional Extremada*

L'estrès i l'expressió emocional associada produeixen hiperventilació i actuen com a detonants dels empitjoraments. Aquest fet també es dona en els atacs ocasionals de pànic.

2.4.2.9 *Altres Factors*

Inclouen la rinitis, sinusitis, poliposi, el reflux gastroesofageal i la menstruació en les dones.

2.4.3 **Prevenció**

Hi ha dos tipus de prevenció la primària i la secundària. La prevenció primària és per intentar evitar l'aparició de la malaltia i la secundària per evitar empitjoraments i la conseqüent mort en alguns casos.

La prevenció primària es pot portar a terme evitant al màxim els factors de risc utilitzant mètodes de ventilació natural en les cases, elements protectors en les feines, evitant el tabac sobretot en presència d'infants, reduint la pol·lució, vigilat la dieta, ...

En quan a la secundària es pot portar a terme evitant els detonants i fent un seguiment acurat de l'evolució de la malaltia pels mètodes habituals ja tractats. Aquesta monitorització continuada ens permetrà medicar als pacients correctament tant com a mesura de prevenció per mitjà d'antiinflamatoris com de forma immediata en el cas

d'avís d'atac per mitjà de broncodilatadors. La quantitat i la freqüència de la medicació dependrà dels resultats del seguiment i de la severitat de l'asma, adequant-se un pla de medicació per a cada pacient.

2.4.4 Medicació de l'Asma

Una de les millors formes de tractar els símptomes de l'asma és per mitjà de medicació diària. En els casos d'asma persistent els símptomes es controlen efectivament amb l'ús d'antiinflamatoris. Hi ha dos grups de medicaments per l'asma: els d'acció ràpida i els de control a llarg termini (o medicació preventiva). També hi ha un tipus de medicació que tot i no estar provada com a efectiva cada dia hi ha més gent que la utilitza, les tècniques tradicionals de curació com les herbes, la homeopatia o l'acupuntura, però es recomana fer-ho sense deixar les altres medicacions.

Els medicaments per l'asma poden administrar-se de moltes formes com ara per inhalació, per ingestió i per via parental (subcutànea, intramuscular o intravenosa). L'acció dels medicaments inhalats és més ràpida i efectiva degut a que van directa a les vies aèries.

2.4.4.1 Medicacions d'Acció Ràpida

S'utilitzen per a tractar de forma ràpida la constricció de les vies aèries i els seus símptomes associats (tos, sibilàncies i rigidès pectoral). Inclouen broncodilatadors, antiinflamatoris i anticolinèrgics.

Els broncodilatadors relaxen el múscle llis de la via aèria. S'utilitzen els Beta-2-Agonistes d'acció ràpida inhalats o ingerits i la Teofil·lina o Aminofil·lina d'acció ràpida per ingestió o injecció. Els Beta-2-Agonistes (B2A) poden relaxar les vies en 30 minuts, són els broncodilatadors més potents i de ràpida actuació que es coneixen actualment. El que s'utilitza més habitualment és l'Albuterol per inhalador de dosis mesurada (MDI) o per nebulitzador. També s'utilitzen el Bitolterol, el Pirbuterol i la Terbutalina. Els B2A inhalats tenen una acció més ràpida, menys efectes secundaris i més efectivitat que en xarops o en pastilles. S'utilitzen per tractar els atacs i per prevenir l'asma induït per exercici físic. Tot i que l'ús diari i sistemàtic no es recomana es porta a terme en general. Quan el pacient ha de recórrer sovint a l'ús de broncodilatadors s'ha de començar un tractament d'antiinflamatoris per millorar el control de l'asma.

Els antiinflamatoris d'acció ràpida utilitzats són els corticosteroides orals i parentals. La seva funció és la de prevenir la progressió d'empitjorament de l'asma. El

seu efecte es comença a notar a partir de 4 a 6 hores. El tractament es manté fins que el pacient recupera el seu flux pic habitual.

Finalment, també s'utilitzen els anticolinèrgics per inhalació. Aquests produeixen broncodilatació i bloquegen la broncoconstricció reflexa produïda per irritants inhalats. Sembla ser que quan s'utilitzen amb els B2A per tractar atacs tenen un efecte additiu.

2.4.4.2 *Medicacions Preventives a Llarg Termini*

Es tracten de medicaments utilitzats pels pacients diàriament per a controlar l'asma persistent. N'hi ha de molts tipus: antiinflamatoris, broncodilatadors i antial·lèrgics.

Com a antiinflamatoris s'utilitzen els corticosteroides inhalats, ingerits i per via parental, el Cromoglicat Sòdic per inhalació i el Nedocromil Sòdic per inhalació. Els corticosteroides inhalats són la medicació antiinflamatòria més efectiva. La seva utilització continuada millora la funció pulmonar, disminueix la hipersensibilitat de les vies aèries i redueix la freqüència i severitat dels atacs d'asma. Per altra banda, els ingerits o injectats degut a que tenen molts efectes adversos a tot el cos s'utilitzen en cicles de 5 a 7 dies en pacients d'asma descontrolat o que pateixen un empitjorament gradual de la seva condició. També s'utilitzen alternadament amb els inhalats en pacients amb asma sever persistent. El Cromoglicat i el Nedocromil Sòdic són antiinflamatoris no esteroidals que s'utilitzen per a tractar la limitació de flux aeri produïda per al·lèrgens, exercici, aire fred i Diòxid de sulfur.

Els broncodilatadors utilitzats com a medicació preventiva són els Beta-2-Agonistes d'acció prolongada inhalats, ingerits o injectats. La Teofil·lina d'acció prolongada s'administra per via oral o parental i es creu que podria tenir també efectes extrapulmonars i antiinflamatoris. El seu ús prolongat és efectiu en controlar els símptomes d'asma i millorar la funció pulmonar. Quan s'administra per una acció immediata però prolongada va molt bé per tractar símptomes nocturns que no desapareixen amb el tractament antiinflamatori habitual. De totes formes s'utilitza poc pel fet que té molts efectes adversos a dosis elevades i s'ha de fer un molt bon seguiment de la dosi i la seva concentració en el sèrum del pacient. La resta de B2A d'acció prolongada ingerits s'utilitzen per controlar els símptomes d'asma nocturns quan les dosis estàndards de corticosteroides, Cromoglicat Sòdic o Nedocromil inhalats no són suficients. En quan als inhalats el seu ús terapèutic encara no està definit degut a la seva recent aparició. Semblen no tenir influència en els canvis inflamatoris persistents de l'asma i per això s'hauria de combinar la seva administració amb corticosteroides.

Finalment, també s'utilitzen els *components orals antial·lèrgics* com a medicació preventiva. Aquests inhibeixen la reacció d'asma després d'una provocació al·lèrgica, però són d'acció molt lenta (beneficis observats al cap de 2 mesos) i tenen un efecte sedant.

2.5 Incidència Social i Econòmica

L'asma és una malaltia crònica que afecta a molts nens i adults a tot el món amb els conseqüents problemes socials i econòmics associats. Sembla ser que el nombre d'afectats a tot el món és d'uns 100 milions [22*] i va en augment. Tant la mort prematura, com la disminució de la qualitat de vida, la mala productivitat o el increment de les despeses sanitàries són alguns dels seus efectes. Per fer-nos una idea de la seva magnitud al 1993 es van contar 468,000 hospitalitzacions als USA i al 1991 van morir 2,092 persones al regne Unit i 750 a Austràlia com a conseqüència d'aquest desordre. En aquest apartat veurem quin és l'abast del seu impacte de forma global.

2.5.1 Impacte Social

L'asma és un desordre crònic que limita els aspectes físics, emocionals i socials de les vides dels malalts. Per a donar-nos una idea de la seva importància social a nivell mundial només cal fer una ullada a les estadístiques de mortalitat per aquesta malaltia tot i que no es tenen per tots els països (Figures 2.10 i 2.11 [19*]).

Cal tenir present que aquestes estadístiques s'han de valorar amb compte degut a que el codi Internacional de Classificació de Malalties (ICD-8) va ser revisat al 1979, i el nou codi (ICD-9) va augmentar artificialment el nombre de morts d'edat avançada en alguns països. A més, estem davant una malaltia que ha canviat de criteris de diagnòstic diverses vegades i que cada vegada coneixem més. En alguns països com els USA sembla ser que el nombre de morts està infravalorat mentre que a Alemanya i Japó hi ha probablement molts pacients d'edat avançada que se'ls diagnostica mort per asma quan en realitat tenen una malaltia respiratòria crònica obstructiva. De totes formes es creu que la precisió del diagnòstic dels certificats de defunció per als pacients de menys de 35 anys és d'un 85% [12*, 34*] i per tant les dades de la Figura 2.10 són força fiables.

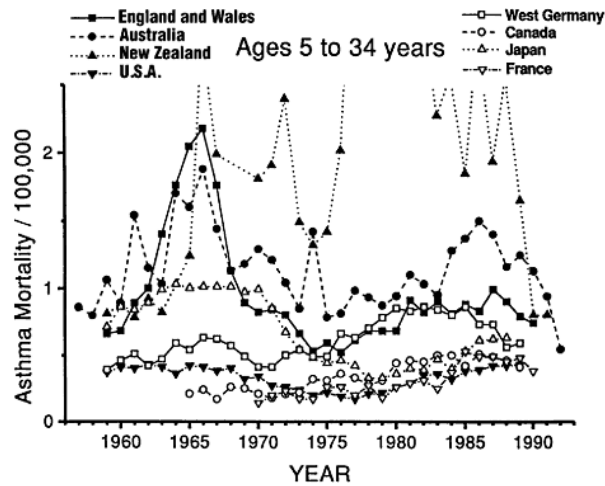


Figura 2.10 – Morts per asma entre 5 i 34 anys d'edat, 1960-90.

El impacte social de l'asma no es dona només en la mortalitat si no que té una influència molt més àmplia en la vida quotidiana dels nens i adults.

Per una banda, els nens que pateixen aquesta malaltia perden molts dies d'escola que repercuteixen negativament en els seus resultats acadèmics i per tant en el seu futur en la societat. En els USA l'asma en els nens va comportar 7.3 milions de dies de llit i 10.1 de faltes a l'escola en un any [39*]. Similarment, a Austràlia la pèrdua de dies escolars degut a l'asma va ser d'uns 965,000 anuals entre 1989 i 1990 [4*] i a Londres es va contar que un 12% dels nens va faltar alguna vegada a classe degut a una malaltia amb sibilàncies associades (més d'uns 30 dies perduts per nen en l'any acadèmic) [3*]. Com a dada curiosa, en un estudi semblant realitzat a Nova Zelanda al 1990, els nens que patien episodis sibilants i que no havien estat diagnosticats com a asmàtics havien perdut dies escolars de forma desproporcionada i tenien resultats acadèmics molt pitjors [10*]. Per tant, es pot veure que fins i tot en els països on es té en molta consideració l'asma sembla que el diagnòstic i el tractament no són prou acurats.

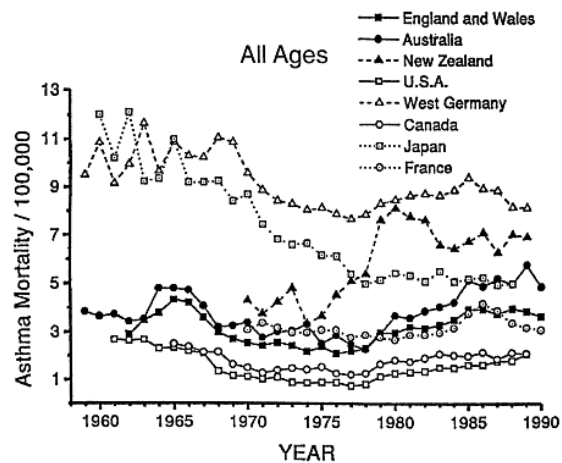


Figura 2.11 – Morts per asma entre 1960 i 1990 en diferents països.

També cal dir, que el desenvolupament psicològic i l'autoestima dels nens es poden veure afectats per la malaltia. Aquesta els produeix un sentiment de feblesa que condueix a una manca d'opinió personal i de capacitat per a relacionar-se [9*]. No podem, a més, oblidar que quan el malalt és un nen l'asma acaba per restringir l'activitat de la seva família. Contínuament s'han de realitzar inspeccions mèdiques, quan el nen ha d'estar al llit necessita que s'estigui per ell i a més els episodis nocturns d'asma acaben per fer perdre moltes hores de son a tothom. Tot això acaba per fer perdre hores de treball a la família i limitar les activitats d'esbarjo que es porten a terme amb el nen.

Per altra banda, quan el malalt és una persona adulta, aquest no pot realitzar moltes de les activitats de la vida quotidiana com pot ser cuinar o treballs de manteniment de la casa. Per tant necessita molta ajuda familiar per poder fer una vida més o menys normal. A més, l'asma produeix en els adults pèrdua de dies laborals i una menor productivitat en la feina. Per exemple, comporta 1.5 milions de dies de producció perduts per any a New South Wales [25*], 5.73 milions de dies de incapacitat certificada per treballar a Gran Bretanya a l'any [1*], contats entre 1987 i 1988, i uns 1.9 milions a Suècia [40*]. Això comporta que els malalts no tinguin feines fixes i que tinguin sous molt menors als que podrien aspirar en situacions normals. Si, a més, tenim en compte que hi ha un gran percentatge d'asma ocupacional (15% dels malalts al Japó [16*]) i que per tan aquests malalts hauran de contemplar el fet de deixar de canviar de feina, clarament la situació laboral dels asmàtics és difícil.

2.5.2 Impacte Econòmic

L'impacte econòmic de l'asma es dona a diferents nivells. Tan els costos directes de l'atenció mèdica per prevenir i tractar la malaltia, com els costos indirectes derivats de la mort prematura, la pèrdua de productivitat i de les molèsties que pateixen els malalts, com els intangibles que són conseqüència del valor del impacte psicosocial de l'asma, contribueixen a inflar aquest impacte. Hi ha mètodes estàndards per portar a terme estudis sobre el cost directe i indirecta de la malaltia i donar un valor econòmic a tots aquests aspectes ajustant-se segons les diferències econòmiques entre els períodes de temps avaluats [13*]. En quan als intangibles encara no es tenen mètodes plenament definits. El cost de la malaltia es pot veure des de la perspectiva de la societat, del sistema sanitari i del individu afectat.

Des de el punt de vista social hi ha una gran variació del cost directe i indirecte de l'asma entre països. Si observem els diferents estudis realitzats, a Austràlia, a Suècia, al Regne Unit i als USA, els costos totals són molt grans, uns \$31,2 (U.S.) en mitjana per càpita i entre \$326 i \$1315 (U.S.) per malalt al 1991 després d'aplicar factors correctors inflacionistes. En qualsevol cas sembla ser que l'hospitalització i els tractaments d'emergència, així com, en menor grau, el cost de la medicació, contribueixen molt a una despesa elevada en costos directes de forma general. Fins hi tot si comparem una àrea industrialitzada com els Estats Units amb una àrea agrícola com és Transkei, a Sud Àfrica, el cost de l'asma a nivell de tractament sanitari compren de l'1 al 2% de les despeses totals sanitàries [19*].

Tenint en compte tot això, no cal dir que les despeses que produeix en el sistema sanitari són molt elevades. A New South Wales, l'asma està entre les 10 causes més freqüents de visites al metge de medicina general i produeix 55,000 visites d'emergència en els hospitals públics [25*]. Al Regne Unit hi ha anualment entre 1.5 i 2 milions de persones afectes a aquesta malaltia que consulten o reben tractament de metges de medicina general [1*]. A Suècia aquesta malaltia genera 23,000 admissions a hospitals [40*] i als USA 468,000 anualment, a part de 1.8 milions de visites a departaments d'emergència i 8 milions de visites al metge [44*,45*].

Per altra banda, des de el punt de vista del individu, el cost també és molt elevat. Una família als USA amb nens asmàtics es gasta en mitjana entre 5.5 i 14.5 % dels seus guanys per al tractament mèdic de la malaltia [23*, 41*]. Segons l'estudi realitzat a Andhra Pradesh, Índia, la despesa en mitjana dels malalts pel tractament de l'asma era del 9% de la renda per càpita i aproximadament un 70% d'aquesta es destinava a medicació [21*]. Similarment el cost indirecta que es derivava de faltes a la feina, ja sigui per atendre a un malalt o pel fet de ser-ho, també repercutia molt negativament en l'economia familiar.

Capítol 3: Sons Pulmonars: Sibilàncies

3.1 Introducció

L'auscultació dels sons respiratoris ha estat sempre una pràctica habitual en el diagnòstic clínic de malalties pulmonars. L'aparició de sons anormals i adventicis, sobreposats als normals, poden mostrar la presència de patologies i donen informació sobre l'estat dels pulmons. Un tipus de so continu i adventicis són les sibilàncies, que apareixen com a conseqüència de la propagació de les vibracions a través dels tubs de diferents diàmetres i llargades de l'arbre bronquial i que s'han utilitzat habitualment de forma subjectiva per l'ajut en el diagnòstic de l'asma bronquial.

Per altra banda, l'evolució de la informàtica i de les tècniques d'anàlisi del so estan obrint noves possibilitats en aquest terreny tradicional de la medicina però poc explotat.

En aquest capítol es mostra l'evolució històrica de la detecció i anàlisi dels sons pulmonars com a curiositat i per a situar aquesta tesi en l'estat de l'art actual. També es defineixen els diferents tipus de sons respiratoris, fent especial èmfasi en les sibilàncies, veient la seva relació amb les diferents patologies i la fisiologia pulmonar. Això permetrà veure el potencial de l'anàlisi d'aquests sons per a l'ajut en el diagnòstic objectiu de patologies pulmonars.

3.2 Perspectiva Històrica

A l'escola Hipocràtica, 400 anys abans de Crist, ja es feia referència als diferents sons procedents del interior de la caixa toràcica [113]. Durant molt de temps, i fins que al 1816 René Theophil Laënnec inventés l'estetoscopi, aquests sons s'escoltaven posant l'orella al pit del pacient, cosa que no estava socialment ben vista a la França del segle XIX quan aquest era una dona jove. Per altra banda, quan el pacient era obès aquesta pràctica era gairebé impossible de portar a terme. A partir d'un tros de paper enrotllat, Laënnec va crear un tub per situar-lo al pit d'una dona obesa jove que ell pensava que tenia una malaltia cardíaca i així va poder escoltar-li els batecs del cor [142]. Aquest tub va inspirar versions posteriors que van esdevenir l'estetoscopi d'un sol auricular. El nom d'aquest aparell va ser triat per Laënnec a partir de les paraules gregues stethos (pit) i skopeein (inspeccionar) [96].

L'estetoscopi era inicialment un tub de fusta adaptat pels extrems per encaixar al pit del pacient i a l'orella del metge. Aquest invent va ser adoptat ràpidament pels metges Parisencs i la seva utilització es va estendre a molts països. A mitjans del segle XIX es va desenvolupar la versió amb dos auriculars de tubs flexibles als Estats Units i al 1858 es va descriure una versió estereofònica amb dues peces al tòrax connectades a dos auriculars de forma independent.



Figura 3.1 - René Laënnec, inventor de l'estetoscopi, escoltant els sons provinents del pit d'un pacient a l'hospital Necker.

Al 1877, Thomas A. Edison va introduir el fonògraf que esdevindria primer instrument comercial de reproducció i gravació de sons. Posteriorment, el desenvolupament de micròfons i la invenció del tub de raigs catòdics (CRT) van permetre una inspecció visual del so. Durant els darrers 70 anys, els enregistradors de cintes de paper, els oscil·loscopis i els ordinadors han estat utilitzats per veure els sons pulmonars. Aquesta visualització ja permetia extreure una idea general de la variació de la intensitat del so en el temps, però feia falta manipular el senyal gravat per extreure informació més detallada [122]. El senyal no tractat de so respiratori ja es podia situar dins del cicle respiratori gràficament, relacionar-lo amb el cicle cardíac, veure com l'influenciava el flux aeri i identificar algunes ones característiques com ara les sibilàncies o els estertors. Tot i això, gravar el senyal amb equipaments de resposta freqüencial adequada i el seu posterior processament ha permès extreure més característiques i de forma més objectiva, metòdica i exacte [62].

Des de la tercera dècada del segle XX s'ha intentat quantificar els senyals acústics procedents del pit. Inicialment les freqüències fonamentals de les notes percussives del tòrax s'analitzaven per mitjà del enregistrador de flama de gas, els galvanòmetres de corda i els ressonadors Helmholtz [19,38,74,110,114]. Tot i que la visualització de sons pulmonars per mitjà d'oscil·loscopi ja s'utilitzava en els anys 40 [34], les primeres mesures quantitatives i sistemàtiques de l'amplitud, el to i la duració en persones

malaltes i sanes van ser publicades per McKusick, Jenkins i Webb al 1953 [112]. El seu treball va ser el pioner d'un seguit d'estudis mèdics al voltant del so respiratori que han continuat fins als nostres dies.

La Primera Conferència Internacional en Sons Pulmonars (FICLS), es va celebrar al 1976 a Boston (USA), amb l'objectiu d'acostar metges, fisiòlegs, enginyers i psicòlegs per a que intercanviessin idees i coneixements. Actualment, l'aplicació de la tecnologia informàtica ha obert les portes per estudiar més a fons els mecanismes acústics i trobar noves mesures d'importància clínica pel diagnòstic de les malalties pulmonars [134]. Per altra banda, des de mitjans dels anys 90 s'ha realitzat un esforç internacional per estandarditzar l'anàlisi informatitzat del so respiratori representat a la Unió Europea pel projecte "COMputerized Respiratory Sound Analysis" (CORSA, Contract No. BMH1-CT94-0928/DG12SSMA).

3.3 Sons Respiratoris

El tracte respiratori està format pel tracte vocal, que s'ha estudiat extensament, i les vies aèries subglotals¹, que són el tòpic de investigacions acústiques més detallades i recents. Els sons respiratoris s'originen en les vies aèries i les estructures associades degut als moviments d'anada i vinguda de l'aire produïts pels cicles respiratoris. Són vibracions que provenen de les parets de les vies respiratòries i que es transmeten fins a la superfície del pit. Aquestes vibracions són de longituds d'ona molt menors a les del moviment del pit produït per l'alternança d'inspiracions i espiracions. L'aparell auditiu humà ens permet de discriminar els sons produïts durant la respiració aplicant l'orella directament al pit del pacient (auscultació directa). Un mètode molt estès en el diagnòstic de malalties respiratòries és l'auscultació clàssica. Aquesta consisteix en escoltar aquests sons per mitjà d'un estetoscopi aplicat al tòrax o a altres parts del cos [96]. L'estetoscopi amplifica els sons per sota de 112 Hz i atenua les altes freqüències [1].

Les ramificacions de les vies respiratòries han estat modelades per diferents investigadors per a intentar trobar els determinants estructurals de les mesures de reflexió i transmissió sonora. A les relativament baixes freqüències associades als sons pulmonars les vies aèries més grans vibren en resposta al so intraluminal² [86,172], permeten que molta energia sonora s'acobli directament en el teixit del voltant, i la

¹ Per sota de les cordes vocals.

² Dins de les cavitats o tubs.

xarxa de tubs es comporta com un simple tub no rígid obert al final al relativament ampli volum d'aire en les vies més petites i alvèols [172,108]. Aquest comportament tubular en conjunció amb la vibració de les parets produeix ressonàncies en les vies aèries amb una freqüència fonamental prop dels 650 Hz pel sistema subglotal, tal com es mesura en pacients amb traqueotomia [85], i a freqüències menors quan es té en compte tot el tracte respiratori. A freqüències audibles més elevades, les parets de les vies aèries es tornen més rígides permeten que hi hagi més energia sonora dins del lumen de les vies i viatjar més lluny en l'estructura bronquial [134].

Molts factors que influencien l'auscultació, incloent la resposta de l'estetoscopi i el fenomen psicoacústic, han contribuït a conceptes que ara són àmpliament ensenyats a estudiants de professions sanitàries. Així doncs s'ensenya que hi pot haver una petita asimetria bilateral de l'amplitud sonora i que aquesta indica la presència de malaltia, que els sons que es poden escoltar en la superfície del pit són principalment versions filtrades dels detectats a la tràquea, i que els efectes del flux són de poca importància pel diagnòstic a nivells propers als normals. Tot i que aquests i altres conceptes són de gran utilitat per a moltes circumstàncies clíniques, investigacions acústiques més recents de mesures d'alta fidelitat ens indiquen que es pot extreure força més informació d'utilitat clínica a partir dels sons respiratoris. Aquesta informació no pot obtenir-se per mitjà de l'auscultació i s'ha de prendre una perspectiva acústica i abandonar alguns conceptes tradicionals per a interpretar-la [134].

Fins els darrers vint anys, els noms dels sons respiratoris provenien dels originals donats per Laënnec i portaven la implicació del mecanisme patològic de la seva producció o el caràcter del so [96]. D'aquesta forma la nomenclatura era imprecisa i ambigua, i feia falta un sistema més objectiu. Al 1985, durant la 10^a trobada de l'Associació Internacional de Sons Pulmonars (International Lung Sounds Association) es va encarregar l'elaboració d'un esquema a un comitè especialitzat que inclogué els *estertors gruixuts i prims*, les *sibilàncies* i els *roncus* [27]. Termes que poden ser descrits acústicament i que no assumeixen un mecanisme de generació o una localització. El *so pulmonar normal*, també anomenat indiferentment *so respiratori normal* o *vesicular*, fa referència al so respiratori bàsic sense tenir en compte l'estat de normalitat dels pulmons que el produeixen.

3.3.1 Sons Respiratoris Normals

El so associat a la respiració que es pot sentir en el pit d'una persona sana és un soroll que té un pic freqüencial per sota de 100 Hz [57]. La seva energia davalla exponencialment entre 100 i 200 Hz [63], però es pot continuar detectant per sobre dels 1000 Hz amb micròfons en habitacions silencioses [131]. Aquest so no presenta pics discrets i no és musical (Figura 3.2 [62]).

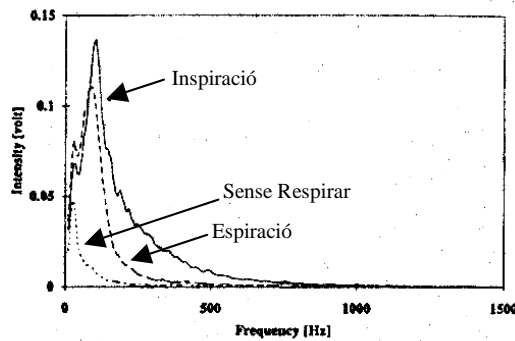


Figura 3.2 - Espectre del So Respiratori Normal d'un pacient adult detectat al pit [62].

Es creu que la turbulència aèria és la causa d'aquests sons en les freqüències elevades [132]. D'altra banda, tot i que se sap que els remolins de flux aeri apareixen en les vies respiratòries i que en són una possible causa, encara no s'entenen els mecanismes que produeixen el so respiratori normal fins a freqüències properes als 300 Hz.

Les amplituds del so pulmonar varia entre persones i localitzacions en la superfície del pit, però principalment ho fa com el quadrat del flux aeri [63,95,157]. La mida del cos afecta el so respiratori i també sembla que ho fa, al menys fins a 300 Hz, la capacitat de ventilació pulmonar [98,137,138]. Els nens tenen una qualitat distintiva de sons respiratoris, atribuïda a la transmissió acústica a través de pulmons menors i parets toràciques menors. La intensitat dels seus sons és superior (Figura 3.3 [62]).

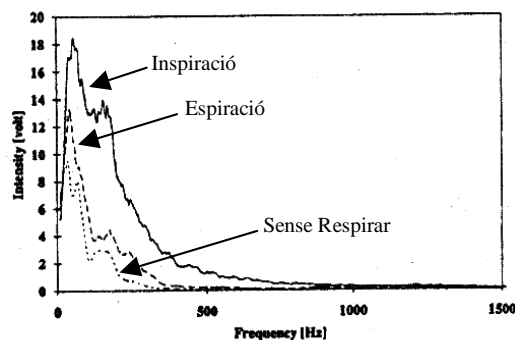


Figura 3.3 - Espectre del So Respiratori Normal d'una nena de 8 anys detectat al pit [62].

S'ha suggerit que la diferència de comportament ressonant d'un tòrax petit o la menor contribució del soroll muscular a baixes freqüències pot explicar la diferència dels sons respiratoris dels nens [131].

Els canvis en els sons respiratoris del pit deguts a malalties pulmonars obstructives són interessants i d'utilitat clínica. S'han fet estudis que demostren una forta correlació entre la intensitat percebuda de so al pit i el percentatge respecte la predicció de FEV₁. Quan la intensitat semblava reduir-se hi havia una clara indicació de malaltia obstructiva pulmonar [130]. Observacions més recents de canvis en els sons respiratoris normals durant estrenyiment induït de les vies aèries mostren que fins hi tot obstruccions petites del flux poden detectar-se per mitjà de mesures acústiques objectives. De totes formes encara no se sap ben bé quin és l'origen de les variacions acústiques i per tant encara s'han de realitzar molts més estudis sobre el tema.

Els sons traqueals normals, els detectats al coll a l'alçada de la nou o al lateral, són senyals fortes amb un espectre de freqüències més ample que les del tòrax, amb una clara distinció de les fases respiratòries i fortament relacionats amb el flux aeri [64]. La generació d'aquests sons està relacionada principalment amb les turbulències de flux aeri en les vies aèries superiors que inclouen la faringe, la glotis, i les regions subgloties. La formació de turbulències i de xorros d'aire a la glotis produeixen fluctuacions de pressió en les cavitats de les vies aèries. Les ones sonores de pressió en el gas i el moviment de les parets de les vies aèries contribueixen a les vibracions que arriben a la superfície del coll i que es graven com a sons traqueals. Degut a que la distància dels diferents generadors de sons en les vies aèries superiors al sensor situat al coll és relativament curta i sense la interposició de teixit pulmonar, el so traqueal s'interpreta com al so respiratori normal en el seu estat més pur i menys filtrat [134]. Fins hi tot un pneumotacògraf pot afectar la mesura dels sons traqueals tot i que no produeix cap alteració significativa dels sons pulmonars al pit [124].

Els sons respiratoris traqueals normals es caracteritzen com un soroll d'ampli espectre, amb un recorregut freqüencial entre 100 i 1500 Hz, amb una forta disminució de potència a partir d'una freqüència de tall d'uns 800 Hz [57] (Figura 3.4 [62]).

Recentment s'ha demostrat que el seu espectre de potència mostra pics i valls que depenen de les dimensions de les vies i de la densitat del gas que hi circula. Així doncs, sembla ser que com més curta és la tràquea més elevada és la freqüència de tall [151] i que els pics espectrals es mouen un 60% cap a freqüències més elevades quan es respira He-O₂ en lloc d'aire [132]. Tot això posa de manifest la seva naturalesa principalment

ressonant. La forma espectral dels sons traqueals normals varia molt entre diferents persones degut a la forta influència que hi té l'anatomia de les vies aèries.

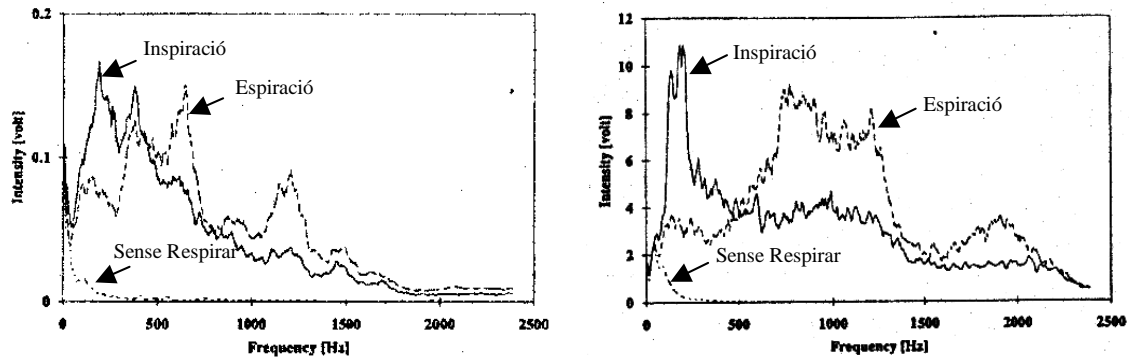


Figura 3.4- Espectre del So Respiratori Normal d'un pacient adult (Esquerra) i d'una nena de vuit anys (Dreta) detectat a la tràquea [62].

L'auscultació del so traqueal s'utilitza en diverses aplicacions clíniques com la detecció de l'apnea en infants [11], la detecció del síndrome de l'apnea de la son [35] i la monitorització del pacient durant l'anestèsia.

Per altra banda, un altre tipus de sons respiratoris normals són els que s'escolten a la boca, encara que són generalment bastant silenciosos. De vegades es poden sentir sense cap mena d'aparell especial, per exemple en subjectes sans després d'una activitat física intensa podem apreciar clarament el so del moviment de l'aire cap a dins i fora dels pulmons. En pacients amb asma o bronquitis es dona el mateix fenomen però de forma molt més exagerada, augmentant molt més la intensitat del so degut a la dificultat respiratòria. Així doncs, sembla ser que hi ha una relació clara entre la intensitat d'aquests sons i el nivell d'obstrucció de les vies aèries degut, possiblement, a l'aparició de turbulències com a conseqüència de l'estrenyiment anormal de les vies aèries [52,53]. De totes formes aquests sons respiratoris van deixar de ser objecte d'estudi des de principis dels anys 70.

3.3.2 Sons Respiratoris Adventicis

Els sons respiratoris adventicis són aquells sons que normalment no apareixen quan escoltem la respiració [146]. Són sons que poden ser *continus* (*sibilàncies* i *roncus*) o *discontinus* (*estertors fins* i *gruixuts*). Les *sibilàncies* tenen una qualitat musical, amb una o més ones contínues entre 100 i 2000 Hz de durada superior a uns 80 ms, que les distingeixen del soroll. Els *roncus* són repeticions d'estructures sonores generalment més complexes que una ona sinusoidal, amb un to característic semblant al dels roncs (freqüències menors de 300 Hz), de duració superior als 100 ms, i que no tenen propietats musicals. Els *estertors* són sorolls explosius, intermitents i de duració inferior

a uns 20 ms. Quan les components espectrals són d'altres freqüències s'anomenen *estertors fins* i quan són de baixes *estertors gruixuts*.

El so musical de les sibilàncies és reconegut fàcilment per l'oïda. Les sibilàncies de intensitats elevades o mitjanes es poden observar com pics molt prominents en l'espectre de potència del so respiratori. La detecció, a través d'ordinador, d'aquests fenòmens és possible a partir d'algorismes que relacionen l'amplitud d'aquests pics espectrals amb l'amplitud mitjana del so respiratori [5,39,155]. De totes formes, quan les sibilàncies són molt dèbils, però encara es poden arribar a escoltar, la detecció automàtica es fa més difícil. Val a dir que l'anàlisi dels sons pulmonars assistit per ordinador ens permet quantificar les sibilàncies de forma molt més objectiva i exacte que la auscultació tradicional tot i que la detecció d'algunes d'aquestes es pot fer amb un simple estetoscopi.

Les mesures de les sibilàncies es poden utilitzar per a moltes aplicacions clíniques. Per exemple, els tests de resposta a la inhalació s'utilitza freqüentment per a localitzar pacients amb hipersensibilitat bronquial, però no es poden utilitzar en nens que són massa joves per a realitzar repetides maniobres de màxima espiració. Els canvis en les sibilàncies o en les components freqüencials del so respiratori [4,10] semblen ser una alternativa que es pot utilitzar pel mateix i pot ser fins i tot més sensible. A més, la porció del cicle respiratori ocupat per sibilàncies està inversament relacionat amb el FEV₁ en asmàtics adults amb una obstrucció del flux de moderada a severa [5,6]. Així mateix, la quantificació de les sibilàncies ens ofereix la possibilitat de realitzar una monitorització no invasiva de l'asma nocturn [99].

La detecció per auscultació de sibilàncies com a indicador d'obstrucció del flux va ser utilitzada per primera vegada al 1988 pel test de provocació bronquial de nens [2,4] i treballs posteriors també han apuntat com a útil l'auscultació traqueal en aquestes circumstàncies [127,162]. Per altra banda, l'anàlisi del so respiratori ha confirmat que no hi han sibilàncies en pacients amb una obstrucció de les vies aèries elevada, tal com ja s'havia observat en l'auscultació subjectiva tradicional [9,111]. Tot i això, es poden reconèixer altres canvis en els sons respiratoris quan hi ha obstrucció com per exemple una disminució de la seva intensitat [3,13,14,15] (en cas de que no apareguin sibilàncies) o un augment de la freqüència mitjana [133,154,161] (freqüència on cau el 50% de la potència de l'espectre). Per tant, quan també es tenen en compte les sibilàncies amb nivells de flux normalitzats, el indicador més informatiu sembla ser la freqüència mitjana [104,105]. Això sembla que també és així quan es mesura la millora

després d'aplicar broncodilatadors a asmàtics a partir del so traqueal durant la maniobra d'expiració forçada [148,150].

Per altra banda, els estertors, normalment, són produïts pel 'bombolleig' de secrecions en les vies respiratòries o per obertures sobtades de vies aèries tancades. Els prims són petites explosions que s'escolten més en la inspiració que en l'expiració, amb una forma característica molt poc variable i que es conserva fins hi tot quan s'estossega. Són estertors que han d'estar clarament provocats per alguna cosa no volàtil, alguna estructura fixa en el interior del pulmó. Per altra banda, els gruixuts sembla ser que apareixen com a conseqüència de les secrecions de les vies aèries [51,120,121,125,126].

Està generalment acceptat que els estertors prims i gruixuts estan associats a condicions diferents i per tant que tenen una clara importància pel diagnòstic clínic. Com a conseqüència, diversos investigadors han intentat d'identificar propietats de les formes d'ona dels estertors per distingir entre els prims i els gruixuts. Els índexs més utilitzats són la duració en temps de la primera deflecció i dels dos primers cicles de la forma d'ona introduïts per Holford al 1982 [77]. Per altra banda, s'ha de tenir en compte que després d'aplicar un filtre de so passa-alt (per eliminar sorolls com el dels múscles) la forma d'ona dels estertors pot canviar considerablement [91].

Les qualitats dels estertors que semblen tenir una utilitat clínica establerta són la presència o absència d'aquests fenòmens per distingir entre fibrosis pulmonar (estertors prominents) i sarcoïdosis (absents o escassos) [8], l'aparició d'estertors prims inspiratoris en malalties pulmonars fibròsiques i de gruixuts quan es tracta d'una malaltia respiratòria obstructiva [36,160], la presència d'estertors com a símptoma inicial d'asbestosis [123,156,173] i, finalment, com a indicadors de mal funcionament del cor [88,136,139]. Generalment, un examinador amb experiència pot distingir els estertors gruixuts dels prims amb l'oïda.

3.4 Sibilàncies i Patologies Associades

Tal com hem vist a l'apartat anterior, les sibilàncies són sons respiratoris adventicis que ens podrien ser de gran utilitat per al diagnòstic de patologies obstructives de les cavitats pulmonars. Cal, però, remarcar que els mecanismes que les originen encara no estan prou ben estudiats i que hi han moltes situacions que les poden produir.

En aquest apartat farem un repàs sobre els possibles orígens fisiològics d'aquest tipus de so pulmonar i veurem les diferents patologies a les quals estan associats.

3.4.1 Origen Fisiològic

L'origen fisiològic no està encara plenament aclarit. El moviment de les secrecions pot influenciar en la seva aparició, però sembla que les oscil·lacions de les parets de les vies aèries en passar-hi l'aire a gran velocitat n'és probablement la causa més important.

Les sibilàncies es donen, principalment, quan la pressió intratoràcica, l'estrenyiment de les vies aèries i la velocitat de l'aire arriben a un punt que origina limitació del flux i oscil·lacions de les parets de la via [43]. Aquestes circumstàncies es poden donar a diferents llocs de l'arbre format pels bronquis i la tràquea, originant diverses sibilàncies *polifòniques*, cada una amb una diferent freqüència fonamental. Per altra banda, també es poden donar en una sola posició, originant una sibilància *monofònica* de freqüència relativament constant amb petites variacions que es deuen als canvis de dimensió de les vies aèries durant el cicle respiratori. Aquest mecanisme de generació de sibilàncies està recolzat per observacions clíniques [54], per estudis realitzats amb models de vies aèries [60,69,70], en pulmons extirpats de gossos [58,60] i també per estudis de les sibilàncies en maniobres d'inspiració forçada en persones sanes [59,139].

Aquesta generació de sibilàncies per mitjà de la vibració de les parets vindria explicada de forma simplificada a partir del principi de Bernouilli. Aquest relaciona la velocitat local d'un fluid no viscos incompressible de forma inversa amb la pressió que exerceix a les parets de la cavitat per on passa el flux. L'aire no és incompressible però, aquest principi, es pot utilitzar de forma molt generalitzada també pels gasos. Si considerem que estem davant d'una obstrucció produïda per unes forces externes que pressionen la via aèria es produirà limitació de flux. Aquesta limitació produirà una disminució local de la velocitat que esdevindrà un augment de la pressió. Al augmentar la pressió interna les parets s'enretiren permeten que passi més flux aeri. En augmentar la velocitat de l'aire en el tram de via torna a disminuir la pressió permeten que es torni a obstruir la cavitat (Figura 3.5). Aquest fenomen cíclic dura mentre el flux aeri sigui prou gran i produeix vibracions en les parets que originen tonalitats musicals. Les freqüències de les sibilàncies dependran molt del gruix de les parets, tensió longitudinal i flexibilitat de les vies aèries.

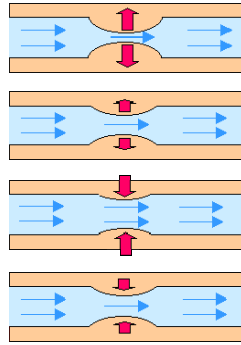


Figura 3.5 - Mecanisme de producció de sibilàncies per limitació del flux aeri.

A fluxos comparables la densitat del gas pràcticament no afecta a les sibilàncies en maniobres d'inspiració forçada en subjectes sans [155] i això és una evidència més de que el mecanisme descrit és el que, principalment, genera les sibilàncies. Per altra banda, el nombre limitat de components freqüencials en les sibilàncies que apareixen durant l'inspiració forçada fa pensar que l'origen d'aquestes es troba en les vies aèries superiors (les més gruixudes) [94]. De totes formes, el fet de que s'escoltin sibilàncies en les persones sense malalties durant aquesta maniobra ha produït que es consideri que aquestes sibilàncies no són específiques ni útils pel diagnòstic de l'asma en alguns treballs [92,109,153].

En diversos estudis s'han detectat sons sibilants en els nens durant el test de provocació bronquial, però que s'assemblen més a un roncus o ronc que no pas al sibilant pur d'un pacient asmàtic gran [163]. Podria ser que aquest tipus de sibilant fos degut a secrecions en les vies més grans però no s'han realitzat encara prou estudis per veure el seu origen i la seva importància clínica a l'hora de descartar que són produïts o no per futurs asmàtics.

Les sibilàncies, també, es donen sovint de forma espontània en pacients amb asma durant d'inspiració. La limitació local de flux durant aquesta maniobra podria ser-ne l'explicació, però encara no s'ha provat. Aquest fenomen també es pot donar per a nivells de flux molt baixos i podria ser que aquestes sibilàncies fossin generades per vibracions induïdes per remolins al voltant de l'estrenyiment de la via.

3.4.2 Origen Patològic

L'origen patològic de les sibilàncies està molt lligat al seu origen físic. D'aquesta manera, les sibilàncies es donaran quan el pacient pateixi una obstrucció de les vies aèries i això inclou un munt de malalties i desordres. De forma genèrica són principalment l'asma, l'obstrucció d'una via degut a un cos estrany, una forta reacció

al·lèrgica, pneumònia, bronquitis, congestió per fallada cardíaca, infeccions i disfunció de les cordes vocals que afecten els pulmons. En qualsevol cas ja hi ha una descripció més detallada dels més importants en el capítol anterior.

De totes formes, tot i que, com ja hem vist, “tot el que sibil·la no és asma” [Capítol 2], si que és molt comú que l’asma produeixi sons sibilants.

Fins a l’edat de 2 a 3 anys l’origen de les sibilàncies difícilment serà l’asma degut a que la resposta immunològica a aeroal·lèrgens encara no s’ha desenvolupat. Per altra banda, d’aquesta edat fins passada l’adolescència l’asma i la rinitis al·lèrgica semblen ser una causa habitual d’aquest fenomen.

Una manera que sembla bona per a diferenciar l’asma de la majoria de malalties o, com a mínim, veure si el pacient presenta també aquest desordre, és per mitjà de veure les millores després d’aplicar un medicament o els empitjoraments després d’un test de provocació bronquial. D’aquesta forma, es pot veure fins a quin punt hi ha hipersensibilitat bronquial per mitjà d’observar si apareixen sibilants després de la provocació [4]. Per altra banda, sembla ser que el % del cicle respiratori ocupat per sibilàncies [5,6] i la freqüència amb que s’escolten [89] estan molt correlats amb la severitat de la malaltia.

Generalment, quan es tracta d’un cos estrany, edema o un tumor, les sibilàncies solen ser molt localitzades i no hi ha cap tipus de resposta als broncodilatadors. També podem estar davant d’un cas de falsos sibilants (sons no persistents) que desapareixeran en tossir, de sibilàncies cardíques que apareixeran principalment a la nit, de sibilàncies per excés de pes que desapareixen després de reposar o de degudes a embòlia pulmonar que solen ser localitzades. En qualsevol cas falta estudiar en més detall aquests sons, més enllà de l’auscultació tradicional, per a veure si ens poden donar més informació pel diagnòstic de malalties. Hi han estudis que mostren una bona identificació de diferents malalties respiratòries a partir de l’anàlisi acústic i concretament de les obstructives cròniques per identificació de sibilàncies [12,61].

3.5 Sorolls i Altres Sons de Tipus Respiratori

En aquest capítol hem vist els diferents sons respiratoris que podem detectar al pit, la tràquea o la boca. Cal afegir que aquests sons apareixen acompanyats d’altres que per a l’estudi dels purament pulmonars es poden considerar soroll i d’alguns que es poden o no considerar així però que per l’anàlisi dels descrits en aquest capítol ens interessarà no tenir presents, que són el ronc i la tos.

3.5.1 Sons Cardíacs

Son sons que provenen dels batecs del cor. Aquesta vibració es propaga per tot el cos i pot ser un so dominant dins del senyal acústic (factor de 10 a 1 en algunes localitzacions del micròfon) si no s'utilitzen filtres adequats. La relativament elevada intensitat dels sons cardíacs poden saturar els amplificadors analògics i el conversor A/D del sistema d'adquisició. En els nens el problema és major, ja que el ritme cardíac i l'amplitud del so són més elevats.

Per solucionar aquest problema es poden aplicar diferents tècniques. Una de les que de vegades s'aplica és la detecció del tram on el so cardíac és més intens per mitjà de l'electrocardiograma o un micròfon alternatiu per eliminar aquests trams del senyal sonor. Això pot evitar els problemes de l'amplificació i conversió, però clarament ens genera un senyal incomplet per a un anàlisis exhaustiu. Més útil sembla ser el filtrat passa-alt ja que la major part de l'energia acústica d'aquests sons es troba per sota dels 100 Hz. Per altra banda, també hi ha molta energia de sons respiratoris a aquestes freqüències i també en surt atenuada. Un compromís que sembla útil és la utilització d'un filtre passa-alt amb una caiguda de 3dB a 75-80 Hz amb un pendent de 18 a 24 dB per octava [57]. Finalment, es pot fer un processament un cop digitalitzat el senyal i utilitzar un filtre adaptatiu digital referenciat a l'electrocardiograma per eliminar-ne part de les components.

3.5.2 Sons Musculars

Son sons que s'originen com a conseqüència de l'activitat muscular (contraccions i allargaments de les fibres musculars). Una part molt important d'aquests sons està molt lligada a la respiració degut als moviments del pit i a l'activitat muscular que hi ha associada però n'hi ha que provenen d'altres activitats. El conjunt dels sons musculars ocupen un marge freqüencial relativament petit i el 95 % de la seva energia normalment no supera els 60-75 Hz [62]. Igual que en el cas anterior sembla ser que la millor forma d'eliminar els problemes que suposen per l'enregistrament dels sons respiratoris és per mitjà d'un filtre passa-altes.

3.5.3 Sons Vocals

Els sons vocals es donen quan el pacient està parlant i no són fàcils de reconèixer quan s'escolten per mitjà d'un estetoscopi col·locat al pit. Els canvis en la transmissió d'aquests sons es poden associar a malalties [7]. Generalment, aquests sons no estaran

presentes durant les inspeccions auscultatives, ja que se suposa la predisposició i col·laboració del pacient. El problema podria aparèixer en monitoritzacions continuades i a la nit ja que hi ha persones que parlen quan dormen.

3.5.4 Tos

És un mecanisme de defensa i protecció de les vies aèries. Hi han estudis relativament recents per veure les diferències entre la tos de les persones sanes i els que pateixen malalties obstructives [28,164]. Amb anterioritat s'havien realitzat estudis sobre el nombre d'episodis de tos i les vegades que el pacient tossia per episodi. Es pot reconèixer fàcilment de forma automàtica i en cas de detectar-se es pot rebutjar el senyal o el segment per l'estudi dels sons que considerem purament respiratoris.

3.5.5 Roncs

Son sons que apareixen quan el pacient està dormint i que n'hi ha de baixes i d'altres freqüències segons el mecanisme que els genera. Es poden fer servir per ajudar en el diagnòstic de pacients amb l'anomenada síndrome de l'apnea obstructiva del son (SAOS) [66,135,152,159]. Difícilment apareixen en els estudis realitzats amb el pacient despert.

Capítol 4: Adquisició de Senyals Respiratoris

4.1 Introducció

Tal com s'ha mostrat en els capítols anteriors, les sibilàncies són uns sons respiratoris adventicis molt lligats al flux i que apareixen sovint en pacients amb asma. Per tal de poder realitzar l'estudi d'aquests sons, centrat sobretot en la maniobra d'inspiració forçada en els asmàtics, és important tenir els senyals tan de so com de flux dels pacients en format digital i mostrejats adientment.

Per a aquesta fita s'ha utilitzat un equip d'enregistrament de senyals amb una bona resposta freqüencial i s'ha seguit un protocol d'adquisició estàndard. Per altra banda, les característiques del pacient, com la seva alçada, edat, pes, diagnòstic i els resultats de la prova espiromètrica, s'han enregistrat generant una base de dades ben caracteritzada per als posteriors estudis mèdics.

L'adquisició s'ha realitzat abans i després d'aplicar fàrmacs broncodilatadors, per a obtenir informació addicional relacionada amb la resposta de les vies i els canvis en els sons detectats, al Servei de Pneumologia del Hospital Tries i Pujol de Badalona.

En aquest capítol es descriuen els senyals utilitzats en l'estudi, el protocol d'adquisició utilitzat, i les dades més rellevants dels tres grups de subjectes emprats, uns de sans i uns que presenten indicis d'asma bronquial o de malaltia pulmonar obstructiva crònica (COPD). Per altra banda, també es descriuen les característiques principals del sistema d'adquisició.

4.2 Senyals Biomèdics Adquirits

Quan s'estudia el so respiratori és molt important tenir en compte el flux aeri en cada instant de temps per la forta relació que hi ha entre els dos senyals. Com a conseqüència de la forta variabilitat del nivell màxim de flux en diferents persones, és interessant estudiar els sons per a nivells semblants de flux de sortida.

4.2.1 Flux Aeri

La funció principal de l'aparell respiratori és el intercanvi de O_2 i CO_2 entre l'aire atmosfèric i la sang. Aquest intercanvi, que es realitza per mitjà de la inspiració (introducció de l'aire atmosfèric als pulmons) i l'expiració (expulsió d'aquest), produeix una circulació de gasos a través dels tubs respiratoris i el corresponent flux mesurable a

la sortida del sistema. El flux aeri es defineix com el volum d'aire que circula per unitat de temps pel sistema i s'expressa en l/s.

Tal com s'ha vist, en el capítol de sons respiratoris, el flux està molt relacionat amb aquests. Tant la intensitat com l'origen del so respiratori són conseqüència del flux que circula per cada una de les vies aèries.

Quan es representa el flux aeri, en funció del temps un cop eliminat la component continua, es poden veure clarament les etapes de inspiració i espiració com un canvi de signe del senyal. En el nostre cas utilitzarem el següent conveni per representar-lo: $\text{flux} > 0$ representarà l'expulsió de gasos dels pulmons i $\text{flux} < 0$ el moment de la introducció d'aquests.

En la Figura 4.1 es pot observar un tram de flux corresponent al *volum corrent* (respiració espontània habitual) seguit d'una inspiració profunda i una espiració forçada (maniobra d'*espirometria*).

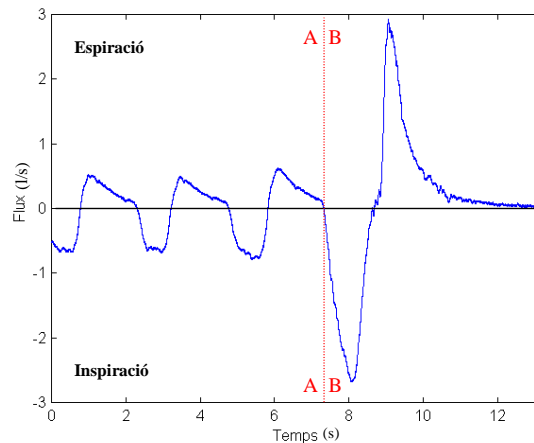


Figura 4.1 – Senyal de flux adquirit per un pacient de control. El tram corresponent al cantó A de la línia discontinua correspon al flux durant la respiració a volum corrent. B correspon al flux durant la maniobra espiromètrica.

En la figura 4.2 es pot veure un tram d'apnea (períodes en que el pacient no respira) (Figura 4.2), que és molt útil per avaluar l'efecte del soroll de fons, el que introdueixen les etapes d'adquisició i el que genera el propi cos (activitat cardíaca, sons musculars, ...). En aquest tipus de senyal, el flux és pràcticament pla i nul en tota la maniobra degut a que el pacient no intercanvia gasos amb l'exterior, no hi ha flux aeri.

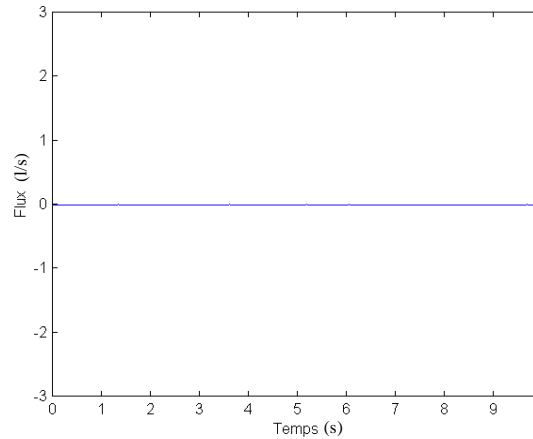


Figura 4.2 – Senyal de flux adquirit durant una maniobra d'apnea.

Com s'ha vist, l'espirometria consisteix en una inspiració profunda seguida d'una espiració forçada (Figura 4.3) i per tant és fàcilment localitzable per llindars de flux. L'estudi que es presenta en aquest treball se centra sobretot en l'espiració forçada, més concretament per a nivells de flux entre 1,2 i 0,2 l/s, ja que sembla que és la zona on hi ha més informació de distinció dels malalts abans i després d'aplicar un broncodilatador [150]. Per altra banda, aquests nivells de flux són prou alts com per a que hi hagi una forta contribució del fenomen de generació de sibilàncies pel principi de Bernoulli.

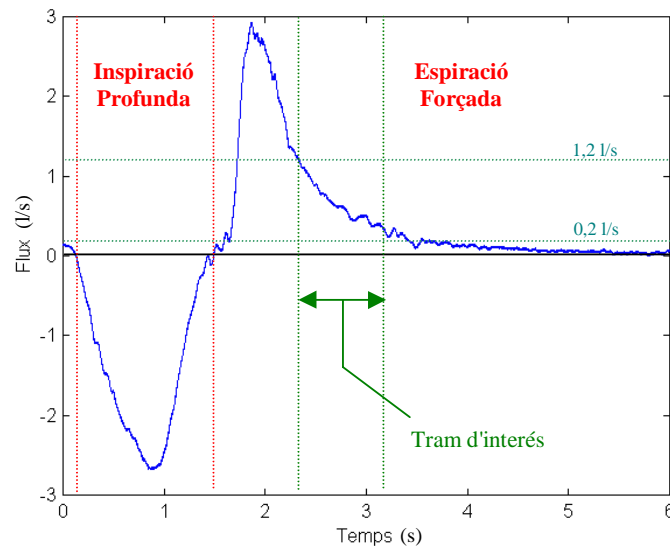


Figura 4.3 – Tram de flux corresponent a la maniobra espiromètrica.

Tot i això també s'han fet proves preliminars amb senyals de volum corrent al final per a avaluar la viabilitat de la tècnica per estudiar malalties en infants o persones que no puguin col·laborar.

4.2.2 So respiratori

El senyal de so respiratori ja s'ha tractat extensament en el Capítol 3. L'estudi que aquí es presenta se centra particularment en el so respiratori enregistrat a la tràquea, amb un sensor col·locat per sota del cartílag cricoides (posició paratraqueal dreta) fixat per mitjà d'una banda elàstica.

S'ha triat la tràquea perquè el que es volen detectar són les sibilàncies i per tant interessa la versió més pura (menys filtrada) del so respiratori. Es desitja veure l'efecte d'obstruccions i no la informació referent a atenuacions globals del so degudes als canvis físics del sistema pulmonar complet.

El senyal de so respiratori presenta freqüències molt més elevades que el del flux i varia molt al llarg del temps. És un senyal que presenta unes formes d'ona semblants a les que apareixen en l'estudi de la parla o de la música.

Quan s'observa el senyal en el temps del so traqueal adquirit per a una maniobra espiromètrica es pot veure una forta variació de l'amplitud en el tram de la inspiració profunda i l'expiració forçada (Figura 4.4). En aquesta figura també es pot observar la forta correlació que hi ha entre el nivell de flux i la intensitat del so respiratori (el so respiratori està modulad pel senyal de flux).

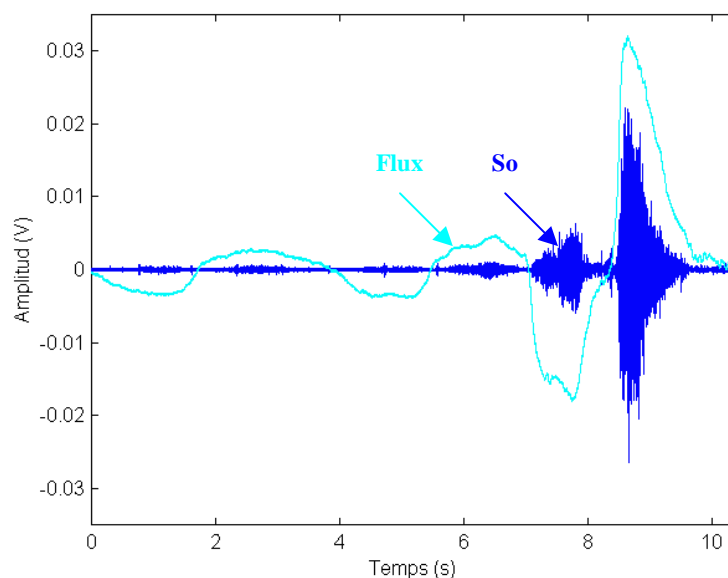


Figura 4.4 – Tram de so corresponent al senyal adquirit en una maniobra espiromètrica.

El senyal en el temps i l'espectre de potència del so enregistrat en aquesta localització, corresponent a nivells de flux entre 1,2 l/s i 0,2 l/s de la maniobra espiromètrica, per a una persona sana que no presenti sibilàncies, són els que es poden veure en les Figures 4.5 i 4.6.

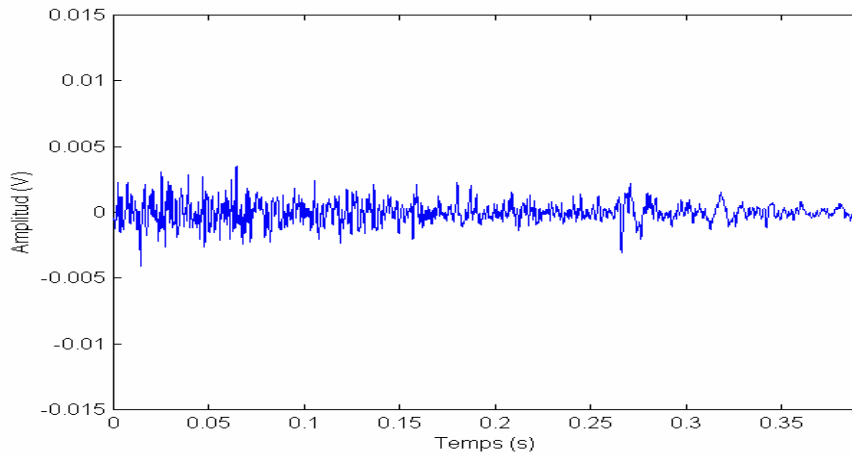


Figura 4.5 – Tram de so corresponent a flux entre 1.2 i 0.2 l/s en una espiració forçada per un pacient que no presenta sibilàncies. El senyal està filtrat passa-banda (70-2000 Hz).

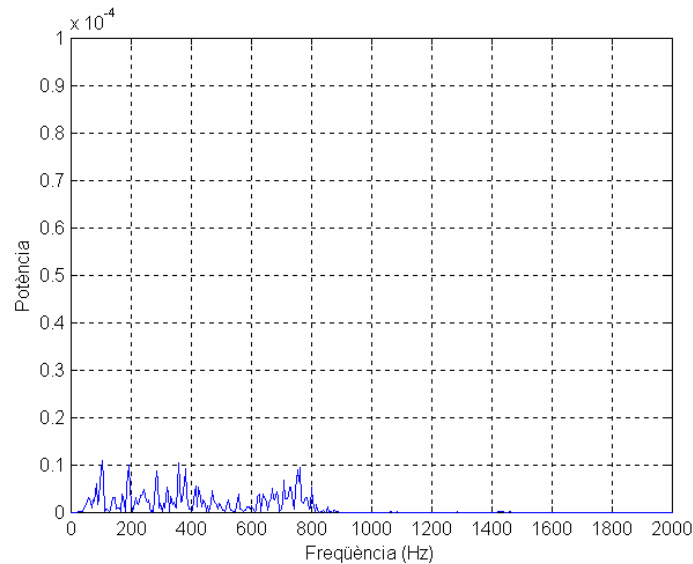


Figura 4.6 – Espectre del senyal de la Figura 4.5 calculat per mitjà d'un promitjat pel mètode del periodograma de Welch utilitzant finestres de Hanning de 1024 mostres i solapament d'un 25%.

Per altra banda, quan estem davant d'un pacient que presenta sons clarament sibilants, com ara l'asmàtic representat per les Figures 4.7 i 4.8, apareixen pics de molta potència en les bandes elevades de l'espectre.

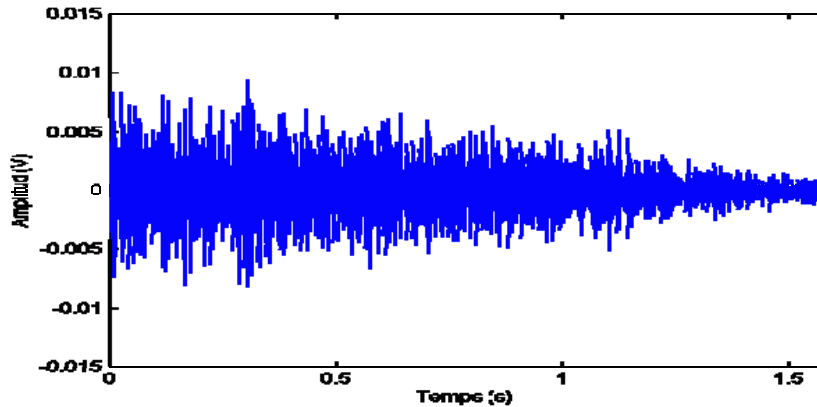


Figura 4.7 – Tram de so corresponent a flux entre 1.2 i 0.2 l/s en una espiració forçada per un pacient que presenta sibilàncies. El senyal està filtrat passa-banda (70-2000 Hz).

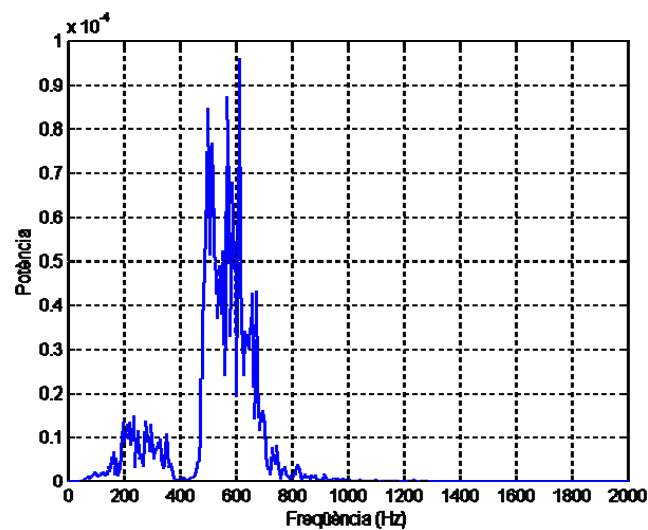


Figura 4.8 – Espectre del senyal de la Figura 4.7 calculat per mitjà d'un promitjat pel mètode del periodograma de Welch utilitzant finestres de Hanning de 1024 mostres i solapament d'un 25%.

Finalment, el so i l'espectre d'una apnea té una forma que es pot considerar com a plana en comparació amb els senyals anteriors, tal com es pot observar en les Figures 4.9 i 4.10. En aquesta última s'ha representat l'espectre en la mateixa escala que les anteriors i en una escala 10000 vegades més gran per apreciar la seva forma. Per tan, sembla ser que, en primera aproximació, no s'haurà de realitzar cap resta d'espectres ni cap filtre adaptatiu per aconseguir una bona relació senyal/soroll a l'hora de detectar les sibilàncies, ni tan sols per estudiar el so respiratori, en el tram de flux de l'espirometria que es tracta en el present treball.

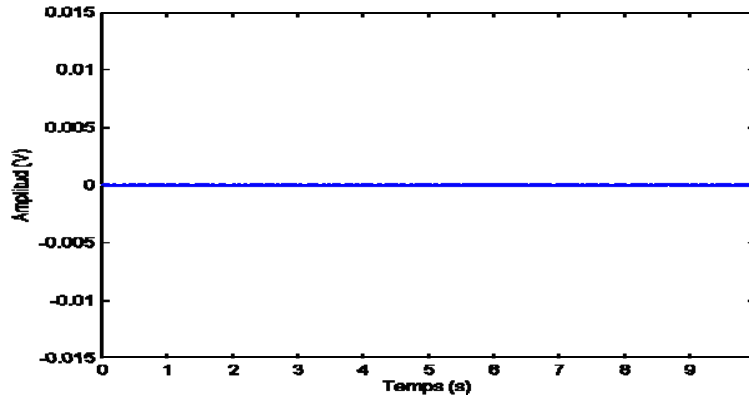


Figura 4.9 – Tram de so corresponent al mateix pacient de la Figura 4.5 durant una maniobra d'apnea.

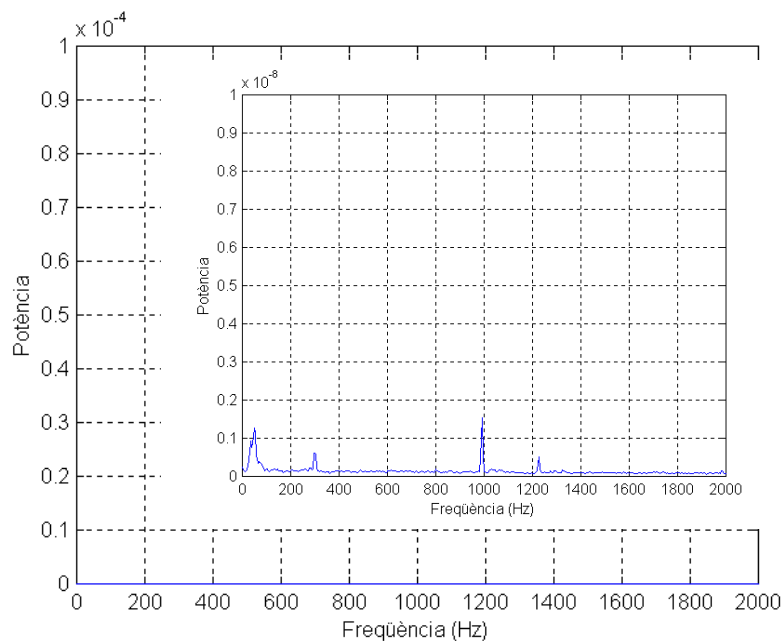


Figura 4.10 – Espectre del senyal de la Figura 4.9 calculat per mitjà d'un promitjat pel mètode del periodograma de Welch utilitzant finestres de Hanning de 1024 mostres i solapament d'un 25%.

4.3 Instrumentació

El sistema complet utilitzat per a l'adquisició dels senyals respiratoris és el que es pot veure en la figura 4.9.

L'enregistrament dels senyals de so i flux s'ha realitzat en format analògic per mitjà de cintes de vídeo VHS i en format digital en el disc dur del PC utilitzant una tarja digitalitzadora DT-2801-A de Data Translation, Inc. Posteriorment s'han processat els senyals per mitjà del software Global Lab per obtenir fitxers de dades processables amb Matlab que s'han enregistrat en un CD-ROM. L'enregistrament VHS es realitza per a tenir còpies de seguretat analògiques dels senyals adquirits. Els senyals de flux i so són emmagatzemats en una cinta de vídeo VHS mitjançant l'estació de vídeo V-Store

(Racal) a la velocitat de 3.5 in/s (8.9 cm/s), controlant per oscil·loscopi el guany dels senyals (canals) per ha evitar saturacions.

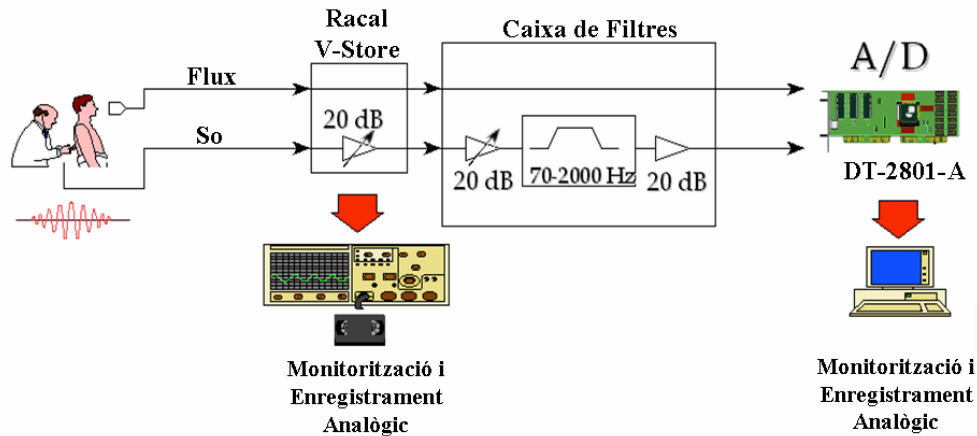


Figura 4.9 – Esquema del sistema d'adquisició de dades complet.

Seguidament es descriuen els dispositius principals i les fonts de soroll que intervenen en el sistema complet d'adquisició.

4.3.1 Sensors

Per a la realització d'aquest treball ja s'ha dit que és important adquirir tan el senyal de so com el de flux a l'hora d'intentar trobar una relació entre les sibilàncies i la patologia del pacient. Per a assolir aquest objectiu s'han utilitzat dos sensors, un pel senyal de so a la tràquea i l'altre pel de flux a la boca i al nas.

4.3.1.1 Micròfon

Per a enregistrar el so respiratori fa falta un dispositiu que produeixi una sortida elèctrica proporcional al moviment vibratori (acústic) que es produeix en la superfície del cos com a conseqüència de la propagació de les ones generades durant la respiració. El sensor de so haurà de tenir una resposta aproximadament plana entre 75 i prop dels 2000 Hz per a aquesta aplicació. Així s'obté una bona representació del senyal en els dominis temporal i freqüencial. Per altra banda, haurà d'estar aïllat del soroll de fons i de les interferències electromagnètiques, degut a que aquest tipus de so és de molt baixa intensitat. A més a més, haurà de presentar una resposta freqüencial de ± 6 dB com a màxim i un marge dinàmic de 50 dB com a mínim per a assolir les recomanacions d'adquisició de so respiratori i cardíac [62].

Hi ha dos tipus de sensors que s'utilitzen habitualment en mesures del so respiratori els de contacte i els d'acoblament d'aire. Els primers poden ser acceleròmetres o elements piezoelèctrics deformables que s'adhereixen directament a la superfície del cos

amb un aïllant no compressible entre la pell i el sensor. La vibració de la pell es transforma en senyal elèctric. Per altra banda, els sensors d'acoblament d'aire mesuren desplaçaments d'una membrana a causa d'ones de pressió longitudinals (sonores) que es propaguen en l'aire degut a la vibració del cos. Són micròfons acoblats per mitjà d'una cambra d'aire que permet enregistrar les vibracions i el senyal recollit estarà influenciat per la forma de la cavitat.

Per a l'enregistrament dels senyals acústics que han estat objecte d'estudi s'ha obtat per utilitzar un micròfon PPG SENSOR (Technion University, Haifa, Israel) avalat per diferents treballs realitzats amb sons respiratoris [134]. Les seves característiques principals apareixen en la Taula 4.1.

CARACTERÍSTIQUES DEL SENSOR PPG	
DESCRIPCIÓ	Micròfon de contacte piezoelèctric
FABRICANT	Technion University, Haifa (Israel)
RESPOSTA EN FREQUÈNCIA	Plana entre 50 i 1800 Hz, amb freqüència de ressonància als 2600 Hz.
DIMENSIONS	8 mm d'alçada i 28 mm de diàmetre
MASSA	9.9 g

Taula 4.1: Especificacions tècniques del micròfon utilitzat per a l'adquisició del so traqueal.

Es tracta d'un sensor de contacte, ja que aquests són molt menys sensibles al soroll ambiental i al contrari dels d'acoblament d'aire no presenten reflexions acústiques degudes a la interfície aire-pell. Aquest tipus de micròfon es comporta com un filtre de segon ordre passa-baixes amb una freqüència de tall o de ressonància aproximable com:

$$f_c = \frac{1}{2\pi} \cdot \sqrt{\frac{K_{bandel} + K_{pell}}{M_{sensor}}} \quad [62]$$

On M_{sensor} fa referència a la massa de l'element dinàmic del sensor, K_{bandel} a la constant d'elasticitat de la banda elàstica de subjecció del micròfon i K_{pell} a la del teixit del pacient. Generalment K_{bandel} és despreciable en front de K_{pell} (uns $5 \cdot 10^8$ dyn/cm). Així doncs, la freqüència de ressonància del sensor està inversament relacionada amb la massa de l'element dinàmic d'aquest. Per altra banda, degut al pes que el micròfon exerceix en la superfície del cos del pacient, el mateix sensor de contacte deforma la mesura del so realitzada i serà interessant utilitzar micròfons de poca massa.

El micròfon ha estat situat en la zona paratraqueal dreta per sota del cartílag cricoides per mitjà d'una banda elàstica degudament ajustada (Figura 4.10). El sensor ha estat subjectat impossibilitant els moviments laterals, ja que és molt sensible i es podrien donar lectures errònies i sorolls indesitjables. La pressió permanent sobre el sensor queda eliminada per l'efecte del condensador (s'elimina la contínua).

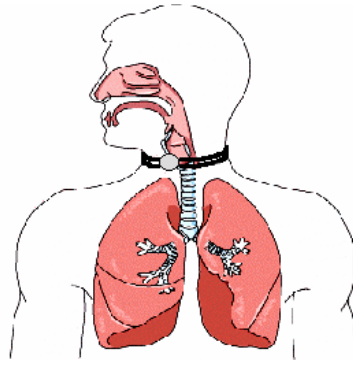


Figura 4.10: Fixació del sensor PPG a la tràquea del pacient per mitjà d'una banda elàstica.

4.3.1.2 Pneumotacògraf

Per a enregistrar el flux aeri s'ha utilitzat un pneumotacògraf prèviament calibrat. Aquest sensor es compon d'una resistència pneumàtica (pantalla de malla fina metàl·lica de secció circular) que presenta un canvi de pressió proporcional al flux d'aire que hi circula. La diferència de pressió es recull per mitjà d'un transductor de pressió d'alta sensibilitat que ens ofereix una lectura proporcional al flux de volum d'aire. Degut a la forta saturació de vapor d'aigua i a la temperatura (uns 37 °C) relativament elevada amb la que surt l'aire espirat dels pulmons es pot produir una condensació en la malla. Aquest augment fictici de la pressió es contraresta disposant una resistència elèctrica calefactora al voltant del pneumotacògraf que el manté a 37 °C per mitjà d'un termòstat evitant una condensació per canvi de temperatura. Les principals característiques del pneumotacògraf utilitzat apareixen en la Taula 4.2.

CARACTERÍSTIQUES DEL PNEUMOTACÒGRAF	
DESCRIPCIÓ	Pneumotacògraf (de tipus Fleisch) Screenmate 1/E 0586
FABRICANT	Jaeger, Germany
TENSIÓ MÀXIMA DE SORTIDA	± 10 V
FONS D'ESCALA	± 10 l/s
PRECISSIÓ	± 2 %

Taula 4.2: Especificacions tècniques del sensor utilitzat per a l'adquisició del flux aeri.

4.3.2 Amplificadors i Filtres

Tal com es pot veure en l'esquema general de l'equip d'adquisició, tant el senyal de flux com el de so passen per unes etapes de filtrat i d'amplificació. Aquestes ens permeten eliminar alguns sorolls i ajustar els senyals als requeriments i marges dinàmics dels dispositius d'enregistrament, analògic i digital, finals. Són els encarregats de realitzar un processament analògic dels senyals.

Per evitar saturacions dels amplificadors i l'amplificació del soroll intern dels components electrònics s'han utilitzat diverses etapes d'amplificació. Primer s'ha amplificat amb un amplificador de baix soroll i, després de filtrar els senyals, s'ha tornat a amplificar. S'han fet servir amplificadors amb una resposta plana a la banda de freqüències d'interès. Per a raons de seguretat, s'han utilitzat amplificadors d'aïllament evitant possibles fuites i descàrregues que podrien ser fatals pel pacient que està connectat a aquests i a la xarxa elèctrica per mitjà de les connexions als sensors.

La primera amplificació del senyal de so i la única en alguns senyals de flux es donarà en l'estació d'enregistrament *Racal V-Store Instrumentation Recorder*. Aquest instrument permet amplificar o atenuar cada un dels dos canals per mitjà de la *opció I/P Attenuator*. Generalment s'ha atenuat el senyal de flux, que pot arribar a ser molt elevat durant la maniobra espiromètrica, i s'ha amplificat el senyal de so, controlant els canals per mitjà d'un oscil·loscopi incorporat. D'aquesta forma s'aconsegueix un bon aprofitament dels dos canals enregistrats en una cinta de vídeo comercial en format VHS a una velocitat d'uns 8.9 cm/s i es prepara el senyal per les etapes següents de filtrat, amplificació i conversió analògic-digital. S'ha de tenir en compte que tan el senyal de flux com el de so són d'amplitud pacient-depenent.

Després d'aquesta primera etapa el senyal de so i de flux es processen per mitjà d'una caixa de filtres programable *Krohn-Hite 3916B* equipada amb una placa de filtres per a dos canals independents amb les característiques principals que apareixen en la Taula 4.3.

CARACTERÍSTIQUES DEL MÒDUL DE FILTRES	
DESCRIPCIÓ	Mòdul de filtres Passa-Baixes, Passa-Altes, Passa-Banda, Elimina-Banda, de dos canals, <i>Krohn-Hite Model 34</i> , per a la caixa de filtres programable <i>Krohn-Hite 3916B</i>
FABRICANT	Krohn-Hite, England
TIPUS DE FILTRE	Butterworth de 4 pols (maximalment pla) o Bessel (fase lineal)
MARGE FREQUÈNCIAL (fc)	De 1Hz a 2MHz
RESOLUCIÓ FREQUÈNCIAL	1Hz de 1Hz a 1kHz; 10Hz fins a 2kHz; 100Hz fins a 100kHz; 1kHz fins a 1MHz; 10kHz fins a 2MHz
PRECISIÓ FREQUÈNCIAL (fc)	±2% de 20Hz fins a 500kHz; ±5% fins a 2MHz
GUANY RELATIU A fc	Butterworth, -3dB; Bessel, -7.58dB
ATENUACIÓ	24dB/Octava per canal
ATENUACIÓ A LA BANDA ELIMINADA	>80dB
PÈRDUES D'INSERCIÓ	± 0.5dB fins a 2MHz (0dB Guany d'Entrada/Sortida)
GUANY A L'ENTRADA	0dB o 20dB ±2dB
GUANY A LA SORTIDA	0dB o 20dB ±2dB

Taula 4.3: Característiques principals de la placa de filtres utilitzada en la caixa programable de filtres.

El filtrat del so s'ha realitzat utilitzant un filtre passa-banda, Butterworth de 4 pols, entre 70 i 2000 Hz. D'aquesta forma s'ha conservat la banda d'interès, evitant algunes interferències, com la de la xarxa elèctrica, i s'ha implementat un filtre anti-aliasing, reduint l'ample de banda a una freqüència inferior o igual a la meitat de la freqüència de mostreig seleccionada per la tarja digitalitzadora (Criteri de Nyquist), que serà de 5000 Hz. Per a la majoria de senyals s'ha aplicat una amplificació de 20 dB a l'entrada i a la sortida de l'etapa de filtrat, ajustant el senyal de sortida als marges d'entrada de la següent etapa.

En el cas del senyal de flux aeri, que només té components de baixa freqüència, només s'ha utilitzat la caixa de filtres per eliminar el soroll de la xarxa elèctrica a uns 50 Hz introduït a la sortida de l'etapa anterior.

4.3.3 Targeta Digitalitzadora

La darrera etapa de l'equip d'adquisició és la que transforma els dos canals de senyals analògics, que provenen de la caixa de filtres, en la seva versió digital. Això s'ha realitzat per mitjà d'una placa conversora A/D connectada a un PC amb un software específic per a l'adquisició dels senyals en el disc dur.

CARACTERÍSTIQUES DE LA TARJA D'ADQUISICIÓ	
DESCRIPCIÓ	Model DT-2801-A
FABRICANT	Data Translation, Inc.
ENTRADES ANALÒGIQUES	16 canals unipolars
RESOLUCIÓ A/D	12 bits
FONS D'ESCALA	$\pm 1.25, \pm 2.5, \pm 5, \pm 10$ V
CODI DE DADES DE SORTIDA	Offset Binary
FREQÜÈNCIA DE MOSTREIG (MÀX.)	27.5kHz amb DMA
FREQÜÈNCIA D'ADQUISICIÓ I TRANSFERÈNCIA A DISK(MÀX.)	27.5kHz (amb software Global-Lab)
IMPEDÀNCIA D'ENTRADA	100M Ω , 10pF
CROSTALK DE CANALS	-80dB a 1kHz
TEMPS DE CONVERSIÓ A/D	10 μ s
INCERTESA EN L'APERTURA DEL S&H	10 ns

Taula 4.4: Especificacions tècniques de la tarja de conversió A/D.

Degut a que els senyals enregistrats s'han utilitzat també en altres estudis del so respiratori, i que els primers fa més de dos anys que es van adquirir al Hospital Germans Trias i Pujol, hi ha una certa variabilitat en la freqüència de mostreig utilitzada en la conversió dels senyals del present estudi. En general podem dir que la majoria de senyals estan mostrejats a 5000 Hz, tot i que, excepcionalment, també n'hi hauran a 4000 Hz i 6060 Hz. Totes aquestes freqüències compleixen amb el criteri de Nyquist i no generen un volum de dades excessiu. Per tant, el mostreig és correcte i permet una

posterior reconstrucció dels senyals utilitzats, ja que tenen un ample de banda menor que 2000 Hz.

La targeta d'adquisició utilitzada en aquest treball ha estat una *Data Translations* model *DT-2801-A* que té les característiques principals que apareixen en la Taula 4.4.

Tant per l'enregistrament de les dades en el disc dur del PC, com per al processament de les dades per enregistrar-les en un format transportable i tractable amb Matlab, s'ha utilitzat el paquet software, compatible MS-DOS i conduït per menús, anomenat Global-Lab 3.0. Aquest està enfocat a l'adquisició, visualització i posterior anàlisi de les dades. El paquet configura i programa la tarja DT-2801-A per a l'adquisició dels dos canals d'interès permeten una transferència de les dades al disc dur de forma contínua.

4.3.4 Soroll

Els senyals de so i de flux adquirits estan contaminats per diferents tipus de soroll. Uns sorolls produïts en el interior del cos del pacient, com ara el produït pel batec del cor o el so de l'activitat muscular, uns de introduïts pels dispositius del mateix sistema d'adquisició i el soroll ambiental. Ens interessa que aquests no influèncin en les mesures d'interès.

A continuació es descriuen les principals fonts de soroll del sistema d'adquisició i com s'han reduït per aconseguir uns senyals emmagatzemats en format digital amb una qualitat suficient per a l'estudi que es realitza.

4.3.4.1 Soroll Ambiental

El senyal de so estarà contaminat pel soroll de l'entorn del pacient en el moment de realitzar l'adquisició del so. Aquest soroll ambiental, conjuntament amb el cardíac que es presenta a continuació, es pot observar adquirint un tram de senyal de so durant una maniobra d'apnea o observant el so adquirit en trams de baix flux, proper a 0 l/s, on es passa d'una espiració a una inspiració, o a l'inrevés. La utilització de sensors de contacte reduirà aquest soroll. Per altra banda, adquirirà més importància quan s'estudiïn sibilàncies de baixa potència, a baix flux, i s'ha tingut en compte en el desenvolupament de l'algorisme per l'estudi de les sibilàncies per tots els nivells de flux en temps real (Capítol 9).

4.3.4.2 Sons Cardíacs i Musculars

D'aquest tipus de sons ja se n'ha parlat més extensament en el capítol 3. El més important és que es tracten de sorolls que tenen les principals components freqüencials per sota de 75-80 Hz, de manera que, degut a que la banda d'interès va principalment de 100 Hz a 2000 Hz, i a les pròpies característiques dels sensors i filtres del sistema d'adquisició, no seran un problema.

4.3.4.3 Artefactes de Fricció del Sensor de So amb la Pell

Es tracta del soroll causat per una mala fixació del micròfon al coll del pacient. És el resultat de moviments laterals d'aquest i de les conseqüents vibracions per fricció. Semblen un estertor [so respiratori de tipus adventici descrit al Capítol 3], ja que són intensos i de curta durada, encara que tenen una forma temporal diferent i un altre contingut freqüencial [62]. Aquest tipus de soroll s'ha eliminat en el mateix processament digital utilitzat per a detectar les sibilàncies i que es presenta en els capítols 6 i 9.

4.3.4.4 Soroll Introduït pel Sistema d'Amplificació

S'ha utilitzat un primer amplificador de molt baix soroll per reduir el Factor de Soroll (degradació de la SNR a la sortida) global del sistema segons es pot demostrar per la Formula de Friis. En qualsevol cas, els dispositius utilitzats en el sistema d'adquisició del so per amplificar i filtrar aconpleixen unes especificacions molt bones de soroll que fan que per a aquesta aplicació el soroll a la sortida es pugui ignorar i no emmascari els senyals.

4.3.4.5 Soroll Introduït per la Xarxa Elèctrica

És un soroll que ens apareixerà a la sortida de l'amplificació del sistema d'adquisició com a conseqüència d'interferències dels components de la xarxa elèctrica en l'etapa sortida. Aquest soroll s'ha eliminat per mitjà d'un filtre elimina-banda (50 Hz) en el cas del senyal de flux i amb el passa-banda (70 Hz-2000 Hz) pel senyal de so.

4.3.4.6 Soroll d'enregistrament analògic

Té les característiques d'un procés aleatori. Es tracta d'un soroll estacionari amb unes característiques freqüencials peculiars. És un soroll additiu i de potència constant. No influirà en l'estudi que es presenta ja que s'ha treballat amb els senyals directament digitalitzats.

4.3.4.7 Soroll de Conversió A/D

Degut a que el sistema d'adquisició és analògic i l'enregistrament de les dades és digital, inevitablement hi ha un soroll de conversió provocat per la quantificació del senyal. Per acomplir amb les recomanacions d'adquisició de so respiratori [62] s'ha utilitzat una tarja amb un marge dinàmic de 72 dB (12 bits) i s'ha ajustat el senyal present a l'entrada del convertidor A/D (per mitjà de les etapes prèvies d'amplificació) per obtenir una relació senyal-soroll i un nivell del senyal adequats a la tarja digitalitzadora.

4.4 Metodologia

Per a l'adquisició dels diferents senyals utilitzats en l'estudi i per a l'elaboració de la base de dades s'ha seguit el següent protocol:

1. Elecció de dos grups de subjectes no fumadors un de diagnosticat com a sa (Grup de Control) i l'altre com a asmàtic (Grup d'Asma), segons els criteris del Comitè de Nomenclatura Pulmonar de l'ACCP-ATS, de l'any 1975. El Grup d'Asma està format per pacients clínicament estables (subjectes que no han patit una agudització greu en el darrer any abans de l'estudi).
2. Selecció d'un grup de pacients exfumadors que presenten malaltia pulmonar obstructiva crònica (COPD).
3. Elaboració d'una base de dades on figuren el grup a que pertanyen, el sexe, l'edat, el pes i l'alçada de cada pacient.
4. Realització d'un mínim de tres proves espiromètriques per pacient. S'utilitza el sistema PFT Horizont (USA) per adquirir el resultat de les proves espiromètriques i els volums pulmonars. S'afegeixen aquests registres a la base de dades.
5. Adquisició del senyal de so i de flux per un mínim de tres maniobres espiromètriques després de calibrar la instrumentació i ajustar els guanys d'amplificació per cada pacient. Realització de l'adquisició simultània de flux i so en format VHS analògic i en format digital en el disc dur del PC. S'enregistren els valors utilitzats per la freqüència de mostreig i els guanys dels amplificadors del sistema d'enregistrament. En aquest punt també es realitza l'adquisició dels senyals a volum corrent i per la maniobra d'apnea en alguns pacients. S'afegeixen els senyals adquirits digitalment a la base de dades.

6. Administració de 1 mg del broncodilatador Terbutalina. Turbuhaler (dues dosis de 0.5 mg).
7. Pausa de 20 minuts per a permetre l'actuació del broncodilatador.
8. Repetició les proves espiromètriques adquirint novament els paràmetres pulmonars, el senyal de flux i el de so. Incorporació dels nous resultats a la base de dades.
9. Es repeteix l'etapa d'adquisició per als pacients sota l'efecte del broncodilatador. Ampliació de la base de dades amb les freqüències de mostreig i els guanys utilitzats en l'adquisició, així com els senyals enregistrats digitalment per cada pacient.

4.5 Base de Dades Utilitzada

La base de dades utilitzada en el present treball ha estat elaborada segons el protocol descrit en l'apartat anterior. Les adquisicions han estat realitzades al llarg de cinc anys, al Servei de Pneumologia de l'Hospital Germans Tries i Pujol de Badalona, sota la supervisió del Dr. J. Antonio Fiz.

La primera part de la base de dades correspon al Grup de Control. S'ha realitzat a partir de 15 pacients (8 dones i 7 homes) de l'àrea d'influència de Badalona. Aquesta part està formada per un directori per cada pacient segons la nomenclatura *coXX*, on *co* identifica al grup de control i *XX* són dos dígitos que representen al pacient. Dins de cada un d'aquests directoris hi ha un fitxer descriptiu amb totes les dades del pacient, resultats de la prova espiromètrica, freqüència de mostreig utilitzada en l'adquisició i guanys, i dos directoris més, etiquetats com *pre* i *post*. Aquests fan referència als senyals adquirits abans d'aplicar un broncodilatador (situació basal) o després, respectivament. En el interior d'aquests directoris s'hi troben els senyals identificats com *ZescoXXY.dat*, on *coXX* té el mateix valor que en el directori arrel, *es* identifica que és un tram de senyal on hi ha una prova espiromètrica, *Z* és *s* o *f*, segons es tracti del senyal de so o de flux, i *Y* identifica el senyal adquirit per mitjà d'un nombre. Així doncs, el primer senyal de so adquirit abans d'aplicar el broncodilatador pel pacient de control *03*, s'identificarà com */co03/pre/sesco031.dat*. Els paràmetres principals dels pacients d'aquest grup de dades es presenten en la Taula 4.5.

Els senyals d'apnea tindran una nomenclatura similar. Per aquests senyals se substitueix el identificador *es* pel *ap* que fa referència a un tram adquirit d'apnea. Per exemple pel pacient de control *07*, el primer senyal de flux adquirit d'apnea s'identifica

com */co07/fapco071.dat*. Equivalentment, pels senyals de volum corrent el identificador utilitzat és *vt*.

Paràmetres Generals	Edat	45,8±12,5
	BMI ¹ (Kg/m ²)	24,8±3,6
Paràmetres Espiromètrics Abans d'Aplicar el Broncodilatador	FVC ² (l)	3,6±0,7
	FVC (%)	86,2±9,8
	FEV ₁ ³ (l)	2,9±0,5
	FEV ₁ (%)	90,1±11,2
Increment dels Paràmetres Espiromètrics després d'Aplicar el Broncodilatador	ΔFVC (%)	1,6±2,6
	ΔFEV ₁ (%)	1,1±3,0

Taula 4.5: Especificacions principals del Grup de Control format per 15 pacients.

En definitiva, la part de la base de dades estarà formada i organitzada per directoris. Com a exemple il·lustratiu, el directori corresponent al pacient de control identificat com *07* tindrà una forma del tipus:

```

/co07/co07.des
/co07/fapco071.dat      /co07/fapco072.dat
/co07/sapco071.dat      /co07/sapco072.dat
/co07/pre/fesco071.dat  /co07/post/fesco071.dat
/co07/pre/sesco071.dat  /co07/post/sesco071.dat
/co07/pre/fesco072.dat  /co07/post/fesco072.dat
/co07/pre/sesco072.dat  /co07/post/sesco072.dat
/co07/pre/fesco073.dat  /co07/post/fesco073.dat
/co07/pre/sesco073.dat  /co07/post/sesco073.dat

```

Per altra banda, el Grup d'Asma està format per 7 dones i 9 homes que presenten característiques antropomòrfiques similars a les del Grup de Control. L'estructura és idèntica a la de l'altre grup però canviant el identificador *co* pel *as*, que identifica als pacients amb asma. Les característiques principals d'aquest conjunt de dades es presenten en la Taula 4.6.

Paràmetres Generals	Edat	53,6±16,3
	BMI (Kg/m ²)	27,1±3,5
Paràmetres Espiromètrics Abans d'Aplicar el Broncodilatador	FVC (l)	2,7±0,9
	FVC (%)	68,7±13,8
	FEV ₁ (l)	1,6±0,6
	FEV ₁ (%)	52,5±15,3
Increment dels Paràmetres Espiromètrics després d'Aplicar el Broncodilatador	ΔFVC (%)	13,2±11,7
	ΔFEV ₁ (%)	15,9±13,1

Taula 4.6: Especificacions principals del Grup d'Asma format per 16 pacients.

¹ Índex de Massa Corporal (*Pes/Alçada*²)

² Capacitat Vital Forçada

³ Volum Espiratori Forçat en 1 segon

² i ³ Estan explicats en més detall en el Capítol 2 en l'apartat "*Mesures de la Funció Pulmonar*"

Tal com es pot veure, el grup de pacients amb asma presenta una resposta als broncodilatadors observable, en mitjana, a partir de la millora en la Capacitat Vital Forçada (FVC) i el Volum Espiratori Forçat en 1 segon (FEV1). A més a més, els valors d'aquests paràmetres, en mitjana, són menors pels pacients amb asma abans d'aplicar els fàrmacs. Tot això ja s'ha comentat en el Capítol 2, que és de caire més mèdic i és el que inspira el fet de buscar diferències en les sibilàncies dels dos grups.

Finalment, el grup de pacients amb malalties pulmonars obstructives cròniques (COPD) utilitzat en aquest treball correspon a 6 homes exfumadors i presenta les característiques de la Taula 4.7. El identificador dels senyals de COPD serà *ep* que és el diminutiu d'EPOC (“*Enfermedades Pulmonares Obstructivas Crónicas*”).

Paràmetres Generals	Edat	58.8±4.9
	BMI (Kg/m ²)	27.3±3.5
Paràmetres Espiromètrics Abans d'Aplicar el Broncodilatador	FVC (l)	2.9± 0.9
	FVC (%)	56.8 ± 13.4
	FEV ₁ (l)	1.5 ± 1.0
	FEV ₁ (%)	40.4 ± 11.9
Increment dels Paràmetres Espiromètrics després d'Aplicar el Broncodilatador	ΔFVC (%)	5.2 ± 10.1
	ΔFEV ₁ (%)	3.4 ± 2.1

Taula 4.7: Especificacions principals del Grup de COPD format per 6 pacients.

Les característiques espiromètriques d'aquest grup són similars a les dels asmàtics però presenten en promig una menor resposta als fàrmacs broncodilatadors.

La idea d'aquesta base de dades és que pugui continuar creixent, fins hi tot, incorporant altres malalties i maniobres de respiració, conservant la nomenclatura.

Capítol 5: Tècniques de Processament Temps-Freqüència i Wavelets

5.1 Introducció

Les tècniques clàssiques d'anàlisi de Fourier tenen múltiples aplicacions però esdevenen insuficients en l'estudi de senyals no estacionaris. Per aquest tipus de senyals és més apropiat aplicar tècniques de processament que permetin extreure l'evolució de les característiques freqüencials al llarg del temps. D'aquesta forma, s'aconsegueixen caracteritzar diferents events que, altrament, podrien quedar amagats en realitzar un estudi freqüencial de tot el senyal en bloc.

Quan es parla de senyals provinents de sistemes biològics, s'està, en general, fent referència a senyals no estacionaris i on cada canvi caracteritzarà una funció o disfunció del sistema. De la mateixa forma, les melodies musicals són senyals de so variables en el temps formats per combinacions de tons freqüencials. Les sibilàncies són sons d'origen biològic i es poden considerar tonalitats musicals.

Així doncs, és interessant utilitzar tècniques de processament temps-freqüència per a estudiar aquest tipus de so. D'aquesta manera, es pot obtenir informació addicional que permet elucidar característiques que quedarien ocultes si s'utilitzessin tècniques clàssiques de processament, tal com es pot veure en els apartats següents. Així mateix, aquestes tècniques permeten estudiar en més detall la relació dels canvis freqüencials amb altres fenòmens dependents del temps com ara el flux aeri i relacionar-los amb la fisiologia pulmonar.

En aquest capítol es presenta una visió global de les diferents tècniques existents de processament temps-freqüència i/o temps-escala. Així, s'introdueixen conceptes que són útils per descriure i justificar l'algorisme que s'ha utilitzat per a la detecció de sibilàncies. En els Capítols 6 i 9 es reprenen les idees aquí presentades per a mostrar les tècniques finalment emprades i les raons que han portat a triar-les en les diferents etapes d'aquest treball.

En els apartats següents també es fa una valoració qualitativa de les diferents tècniques temps-freqüència existents i es discuteix com s'ajusten individualment a l'estudi de les característiques de les sibilàncies.

5.2 Perspectiva Històrica: De Fourier a l'Anàlisi Temps-Freqüència Multiresolució

La idea d'aproximar senyals utilitzant la superposició de funcions ve des de els inicis del segle XIX, quan Jean Baptiste Joseph Fourier va formular que es podien representar altres funcions superposant sinus i cosinus. D'aquesta manera, qualsevol funció periòdica $f(t)$, amb període T , es pot descompondre en una suma de funcions trigonomètriques ponderades:

$$f(t) = \frac{1}{2}a_0 + \sum_{n=1}^{\infty} (a_n \cos n\omega_0 t + b_n \sin n\omega_0 t) \quad \text{on} \quad \omega_0 = 2\pi/T \quad \text{i}$$

$$a_0 = \frac{2}{T} \int_{-T/2}^{T/2} f(t) dt \quad a_n = \frac{2}{T} \int_{-T/2}^{T/2} f(t) \cos(n\omega_0 t) dt \quad b_n = \frac{2}{T} \int_{-T/2}^{T/2} f(t) \sin(n\omega_0 t) dt$$

Tot i l'oposició que les seves teories van patir per part dels seus contemporanis, Joseph-Louis Lagrange i Pierre-Simon Laplace, l'anàlisi freqüencial esdevindria una eina clau del processament del senyal a partir de les sèries de Fourier.

Revisant la teoria de Fourier de manera breu, la forma complexa de les sèries de Fourier ve donada a partir de les equacions d'Euler com:

$$f(t) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} c_n e^{jn\omega_0 t} \quad \text{on} \quad c_{-n} = \frac{1}{T} \int_{-T/2}^{T/2} f(t) e^{jn\omega_0 t} dt$$

D'aquesta forma, com que cada coeficient c_n va associat a una freqüència n/T , es genera una representació de la contribució freqüencial a partir dels coeficients.

Si T tendeix a infinit, s'obté la representació de Fourier per una funció no periòdica, que és:

$$f(t) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} F(\omega) e^{j\omega t} d\omega \quad \text{on} \quad F(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} f(t) e^{-j\omega t} dt$$

I així es defineix la Transformada de Fourier, que serà una representació de la contribució de cada freqüència en el senyal.

Així mateix, qualsevol transformada donarà informació sobre la composició d'un senyal en les seves funcions base (que en el cas de Fourier són sinus i cosinus de diferents freqüències) i permetrà analitzar un senyal en funció dels senyals que formen la base del senyal transformat. Utilitzant aquest principi, habitualment s'han utilitzat les components d'un senyal en una base ortogonal per a realitzar-ne l'anàlisi. Això ha permès buscar propietats dels senyals inicialment ocultes en la seva representació temporal.

L'aparició d'ordinadors cada vegada més ràpids i l'explosió de la tecnologia digital, conjuntament amb la proposta de la versió discreta de la Transformada de Fourier (DFT) i posteriorment el desenvolupament de l'algorisme de la Transformada Ràpida de Fourier (FFT), han portat a una utilització generalitzada d'aquesta transformada tan per aplicacions tècniques com científiques, convertint-se en element imprescindible per a molts sistemes electrònics i de comunicacions.

La versió discreta de la Transformada de Fourier (DFT) ve definida per les equacions:

$$x[n] = \sum_{k=0}^{N-1} X[k] e^{jk(2\pi/N)n} \quad n=0,1, \dots, N-1$$

$$X[k] = \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-1} x[n] e^{-jk(2\pi/N)n} \quad k=0,1, \dots, N-1$$

On $x[n]$ és la versió discreta periòdica del senyal original de duració finita i $X[k]$ la versió discreta periòdica de la representació freqüencial. N es pot prendre com un nombre enter major que el nombre de mostres que formen el senyal que es vol transformar, sempre i quan es completi el senyal afegint zeros.

La realització ràpida i efectiva de la DFT s'assoleix mitjançant el càlcul de la FFT. L'algorisme de la FFT permet reduir l'ordre del nombre d'operacions necessàries per realitzar la DFT de N^2 a $N \cdot \log N$, on N és el nombre de mostres del senyal transformat. Això ho aconseguim explotant les propietats de simetria de la transformada, sempre que N sigui del tipus 2^n essent n enter.

En qualsevol cas, aquesta tècnica ja clàssica d'anàlisi permet extreure més informació sobre el senyal però no de forma localitzada en el temps (Figura 5.1).

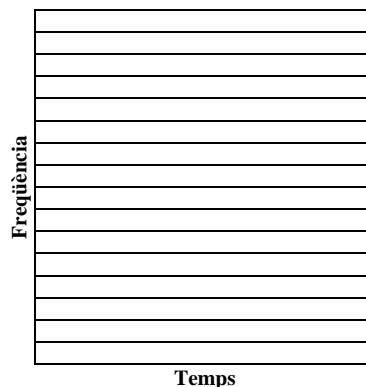


Figura 5.1 – Partició del pla temps-freqüència quan s'utilitza la Transformada de Fourier d'un senyal. Hi ha una bona resolució freqüencial però no és localitzable en el temps.

Per exemple, si s'analitzen les components freqüencials d'un fragment d'una peça musical s'obté un resultat que no dona cap informació de si, per exemple, al principi

sonen principalment instruments aguts i cap al final greus. Simplement informa de que al llarg de la peça han sonat senyals aguts i greus. La oïda és capaç de donar informació molt més acurada de l'evolució del senyal al llarg del temps si s'escolta la peça. Així apareix la necessitat de crear algun sistema per estudiar els canvis freqüencials al llarg del temps.

Com a conseqüència de tot això i de l'interès d'analitzar la parla, als anys 40, es va desenvolupar l'Espectrograma i la STFT, o Transformada de Gabor, [56,93,140]. A partir d'aleshores, aquest mètode i els seus derivats van esdevenir un estàndard en l'anàlisi de senyals no estacionaris fins als anys 80 [22].

L'Espectrograma consisteix en analitzar el senyal temporal a trossos. Això es realitza per mitjà de desplaçar una finestra pel senyal, que serveix per localitzar temporalment el tram analitzat, i calcular la Transformada de Fourier del senyal en finestrat per representar l'espectre en aquell instant. El resultat és una representació en escala de colors (o de grisos) de la potència del senyal localitzada en un eix vertical de freqüència i horitzontal de temps, tal com es veurà més extensament en l'apartat 5.3.

La també anomenada Transformada de Fourier d'Intervals Petits de Temps (Short-Time Fourier Transform, STFT) apareix com a primera eina d'anàlisi temps-freqüència però els seus resultats són plenament dependents de la longitud i tipus de finestra utilitzada en l'anàlisi. A més, com més acurat sigui l'anàlisi realitzat en el temps, menys ho serà en freqüència: $\Delta f \cdot \Delta t \geq 1/4\pi$ (*Principi d'Incertesa de Heisenberg*) (Figures 5.2-A i 5.2-B). Acomplint-se la igualtat si s'utilitzen finestres Gaussianes [56].

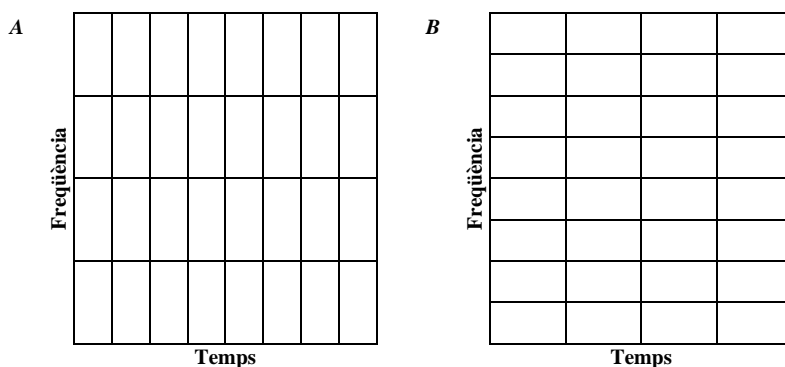


Figura 5.2 – A- Partició del pla temps-freqüència quan s'utilitza la STFT amb una finestra de curta duració (baixa resolució freqüencial i elevada en temps). B- STFT amb una finestra llarga en el temps (resolució freqüencial elevada).

Així si es prenen finestres en l'anàlisi de 30-50 ms, interval en que l'oïda pren conjuntament sons que comencen a l'hora, es pot obtenir un màxim de 2.65-1.59 Hz (considerant $\Delta t=T$) de resolució freqüencial en la versió contínua en freqüència de

l'espectrograma. Si a més a més, s'utilitza la DFT per realitzar la transformada i es té el senyal prèviament filtrat i digitalitzat a una freqüència de 44 kHz, per acomplir el "criteri de Nyquist" (per un senyal de música), que afirma que la mínima freqüència necessària per eliminar artefactes en la digitalització del senyal d'interès ha de ser el doble de la freqüència màxima present al senyal, i conservar les components freqüencials a les que és sensible el nostre sistema auditiu, s'haurà d'utilitzar una finestra de 1320-2200 mostres. Per tant, la resolució freqüencial serà de 33.33-20 Hz, com a màxim. Finalment, si es vol aprofitar la velocitat de càlcul de la FFT s'haurà de triar una finestra de 2^n mostres, o sigui de 1024, 2048 o 4096 mostres (23.27, 46.55 o 93.09 ms) per acostar-se a aquests valors. Com a conseqüència, en el millor dels casos, la resolució freqüencial serà de 42.97, 21.48 o 10,74 Hz.

D'altra banda, es voldrà captar un mínim d'un període de la freqüència mínima d'interès en una finestra per obtenir una bona representació freqüencial i això vol dir, ja que el sistema auditiu capta les freqüències entre 20 i 20000 Hz, fer servir finestres temporals de com a mínim $1/20\text{Hz}=50$ ms.

Així doncs, sembla que pel cas musical, si es té en compte tot això i que la música està composta per tons (cosinus i sinus), l'espectrograma pot donar un resultat força bo per analitzar o sintetitzar el senyal original [71]. Tot i això, el resultat encara dista molt d'una representació realista del que l'oïda escolta. S'haurien de realitzar espectrogrames en diferents mides de finestra per extreure per una banda les característiques més generals de baixes freqüències i per altra els detalls en temps a altes freqüències si es volés fer un anàlisi realista del que escolta realment una persona degut a l'estructura fisiològica del sistema auditiu.

Val a dir, que en el cas de voler analitzar sons localitzats en una banda més acotada de l'espectre, com és el cas dels sons de l'estudi que es presenta en aquesta tesi doctoral, les sibilàncies (100-2000 Hz), les restriccions són més suaus. Així per l'estudi d'aquests sons la freqüència mínima serà de 100 Hz i per tant les finestres temporals podran ser de com a mínim $1/100\text{Hz}=10$ ms. A més a més, donat que la màxima freqüència present en els senyals és de 2000 Hz es poden mostrejar a un mínim de 4000 Hz. En aquest treball s'ha utilitzat una freqüència de mostreig de 5000 Hz.

L'espectre de potència de la majoria de senyals presents en la natura, com ara el so respiratori, varien amb el temps, són no estacionaris, i tenen canvis d'alta freqüència que es voldran localitzar molt bé en el temps, així com oscil·lacions de baixa freqüència que estaran presents en trams llargs del senyal. Després de l'aparició de l'espectrograma

va augmentar el interès en un sistema que pogués realitzar un anàlisi adaptat a les necessitats de resolució temporal i freqüencial del senyal. Aquest sistema havia de tenir més resolució en temps quan el senyal en necessités menys en freqüència.

Per a l'estudi dels senyals sonors feia falta un sistema més semblant a l'oïda, en que el quocient $\Delta f/f$ fos constant, i que, per tant, Δt (la resolució temporal) fos millor en augmentar f .

Com a conseqüència va aparèixer un nou tipus d'anàlisi, que es pot veure com a generalització del de Fourier: l'anàlisi temps-escala. Aquest abandona les idees clàssiques d'anàlisi temps-freqüència en que s'utilitzava una base trigonomètrica per analitzar el senyal. En aquest nou anàlisi s'utilitzen 'wavelets'. O sigui, que s'utilitza com a base una funció prototip i una sèrie de funcions obtingudes mitjançant l'escalat de la prototip.

El terme 'wavelets', no és gens recent, va ser utilitzat per primer cop al 1909 per Alfred Haar en la seva tesi doctoral per descriure una descomposició. Des d'aleshores aquest terme va quedar abandonat fins a reaparèixer als anys 80 com a terme genèric per descriure fenòmens de diferents camps que tenien una forma comuna. La teoria de les 'wavelets' va ser desenvolupada com una unificació d'idees i conceptes que havien aparegut en diferents treballs des de principis de segle [20,55,73,100]. La idea de mirar un senyal a diferents escales i analitzar-la en diverses resolucions havia aparegut independentment en camps com les matemàtiques, les físiques i les enginyeries. A mitjans dels anys 80, investigadors francesos sota les ordres d'un geofísic, un físic teòric i un matemàtic (Morlet, Grossman i Meyer) van construir una forta base matemàtica sobre les 'wavelets' interaccionant amb altres camps i posant-les el nom 'Ondelettes', que és l'equivalent francès al terme anglès [67, 68, 115, 116]. A finals dels 80 Daubechies i Mallat van establir connexions entre les wavelets i alguns resultats de processament discret de senyals [29, 101,102]

La propietat principal de la descomposició en wavelets és que es basa en fer servir una base composta per un senyal finit i les dilatacions i contraccions d'aquest. D'aquesta forma s'analitza o es descompon un senyal en les diferents versions escalades d'un altre senyal. Així quan es descompon el senyal en la versió comprimida de la wavelet prototip, s'estaran analitzant components d'alta freqüència del senyal amb una finestra petita en el temps. Quan es faci en una versió dilatada, la finestra de temps haurà augmentat i s'estaran analitzant components de baixa freqüència (Figura 5.3).

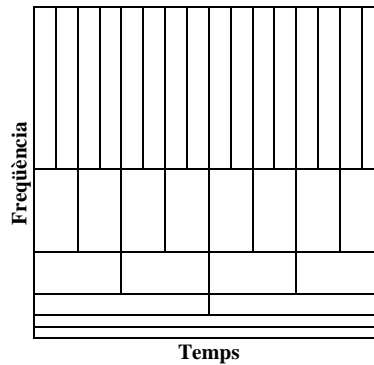


Figura 5.3 – Partició del pla temps-freqüència quan s'utilitzen Wavelets. La resolució freqüencial (en escala) augmenta a baixes freqüències (valors d'escala elevats) en detriment de la resolució temporal.

Això es veurà en més detall en l'apartat de wavelets, però és important veure que és un sistema que al ser de resolució freqüencial variable és més semblant a la forma d'actuar de la majoria de sistemes naturals. A més, tot i que la wavelet prototip haurà d'acomplir amb unes propietats determinades, podem triar-la amb una estructura que maximitzi la seva semblança amb diferents escales del senyal analitzat, permeten una aplicabilitat a la compressió de dades molt bona.

Anàlogament al que passava amb l'anàlisi de Fourier, hi ha diferents versions de la Transformada Wavelet que es poden utilitzar segons l'aplicació. Per un senyal d'entrada continu es poden utilitzar paràmetres d'escala i temps continus (Transformada Wavelet Continua (CWT) [68]). També es poden fer servir paràmetres discrets, proporcionant una expansió en Sèries Wavelet [29,101,102,115,30]. Finalment, si el senyal d'entrada és discret en temps, es pot utilitzar la versió discreta de la Transformada Wavelet (DWT) [29] i la seva versió ràpida de complexitat de càlcul de l'ordre de N (mostres d'entrada)[145], pel cas anàleg a la FFT (escala del tipus 2^n).

La generalització del concepte de diferents resolucions depenent de la freqüència s'obté amb les anomenades 'Wavelet Packets', que permeten triar resolucions temps-freqüència arbitràries depenent del senyal [24,170,171]. Això es realitza per mitjà de segmentació freqüencial i sempre dins de les limitacions del Principi d'Incertesa, (Figura 5.4-A). Anàlogament, amb les funcions Trigonòmriques Localment Adaptatives (Transformada de Malvar Adaptativa) es poden triar fins i tot diferents resolucions temps-freqüència dins del mateix senyal, per mitjà de segmentació temporal [76,106,117,118] (Figura 5.4-B). Finalment, segmentant en freqüència i en temps s'aconsegueixen resolucions molt arbitràries, combinant wavelet packets i funcions trigonomètriques locals [75,76] (Figura 5.4-C). Tot això es veurà en més detall a l'apartat de wavelets i en altres capítols.

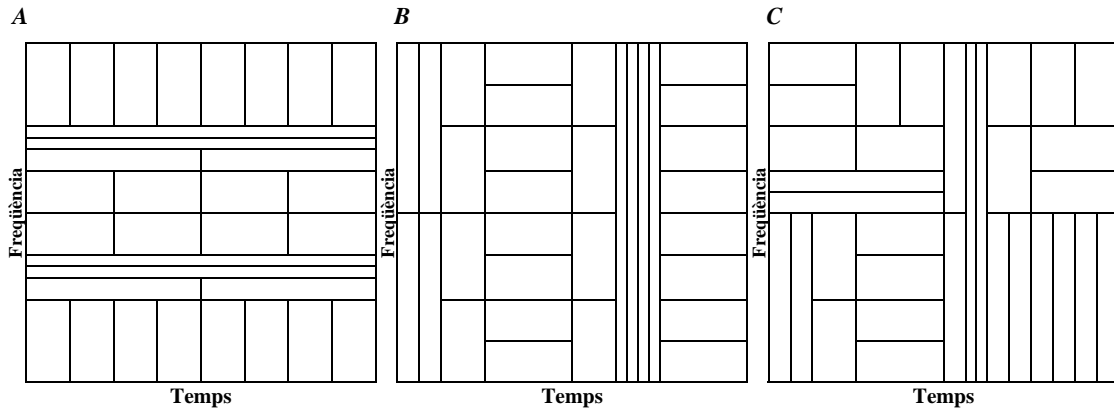


Figura 5.4 – A- Partició del pla temps-freqüència quan s'utilitza l'algorisme Wavelet Packet. La resolució freqüencial (en escala) augmenta en les freqüències on ens interressi que així sigui (valors d'escala elevats) en detriment de la resolució temporal. B- Resultat de la utilització de la Transformada de Malvar. La resolució temporal canvia en funció de com varïi el senyal. C- Generalització de la partició arbitrària (adaptació freqüencial i temporal, però es segueix conservant la limitació del Principi d'Incertesa)

5.3 La Transformada de Fourier d'Intervals Petits de Temps (STFT): Espectrograma

Com s'ha vist, molts senyals són no estacionaris. L'espectre varia amb el temps i moltes vegades és aquesta variació la que dona informació. En aquests casos, es fa necessària la utilització de segments curts del senyal, suposant que l'espectre és constant durant cada un d'aquests trossos, per calcular l'espectre. Prendre un segment del senyal temporal es coneix amb el nom d'"enfinestrar", ja que és el mateix que multiplicar el senyal per una funció finestra. Aquesta funció serà nul·la en tot el domini temporal menys en un interval de duració T (Figura 5.5).

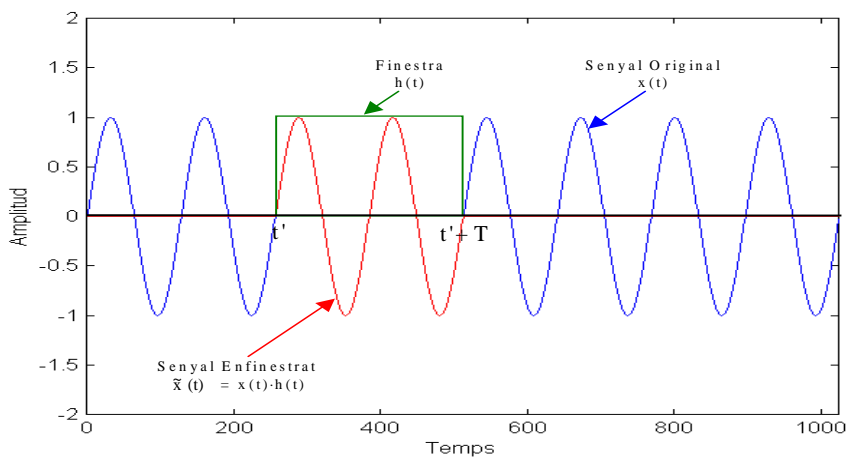


Figura 5.5 – Funcions que intervenen en el procés d'enfinestrament.

Si $h(t)$ és la funció finestra i $x(t)$ el senyal original, es pot representar el senyal enfinestrat com $\tilde{x}(t) = x(t) \cdot h(t)$ (Figura 5.5) i la seva transformada de Fourier serà la

convolució $\tilde{X}(\omega) = S(\omega) * H(\omega)$. Si es pren $x(t)$ com un sinus de duració infinita i de freqüència ω_1 (to musical de duració infinita), la seva transformada serà una funció delta de Dirac centrada en ω_1 . Per altra banda, si s'estudia la transformada de $\tilde{x}(t)$ s'observa l'aparició de termes no nuls a freqüències diferents a ω_1 com a conseqüència del enfinestrat. En definitiva, no serà una delta, si no que tindrà una forma dependent de la finestra emprada (Figura 5.6).

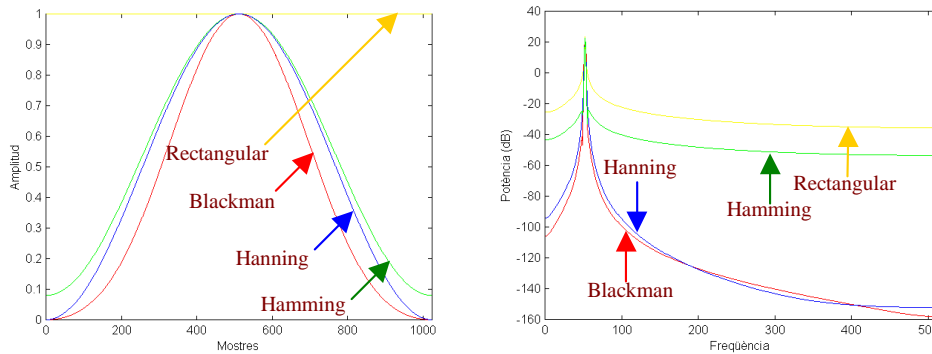


Figura 5.6 – En la figura de l'esquerra apareixen diferents finestres representades en el domini temporal (finestres de 1024 mostres de duració). A la dreta es poden veure els diferents espectres del producte entre un to i les finestres representades en l'altre figura.

Algunes finestres proporcionaran molta diferència de potència entre els pics de l'espectre i els lòbuls secundaris, però això serà en detriment de la velocitat amb que decau el pic. Així, quan hi hagi un pic de potència en l'espectre, com més abrupte sigui el lòbul principal, més potència es transmetrà als lòbuls que l'envolten. Per exemple, la finestra rectangular proporciona un pic molt marcat, però molta de la seva potència es transmet als voltants, de manera que hi ha un emmascarament dels pics de poca potència. Per altra banda les finestres de tipus cosenoidal, com la de Hanning, la de Hamming o la de Blackman, entre d'altres, redueixen la potència transmesa a l'entorn del pic, però tenen un pic menys definit.

A mode d'exemple, una forma de veure com afecta l'enfinestrament utilitzat en la resolució freqüencial, és analitzant un senyal de dos tons purs sobreposats. En aquest cas la forma de l'espectre dependrà de la finestra utilitzada i de la separació freqüencial entre els dos tons de freqüències ω_2 i ω_1 . Aquest efecte és molt important en l'estudi de les sibilàncies, ja que aquestes són principalment ones sinusoidals solapades en el temps (tons de caràcter musical).

En la Figura 5.7 es poden observar les diferències entre diferents tipus de finestra. En la part superior es mostra l'espectre de potència d'un senyal compost per dos tons (625 Hz i 703.125 Hz) enfinestrat per mitjà d'una finestra rectangular de $T=51.2$ ms

($1/T$ d'uns 19.53 Hz). En acostar els dos tons, es pot veure que mentre la distància entre ells és superior als 19.53 Hz, encara es poden distingir. En la part inferior es mostra el mateix utilitzant una Hanning de la mateixa duració. Els tons se solaparan al voltant de 39 Hz ($2/T$) donat que el lòbul principal decau més lentament que pel cas del enfinestrat rectangular.

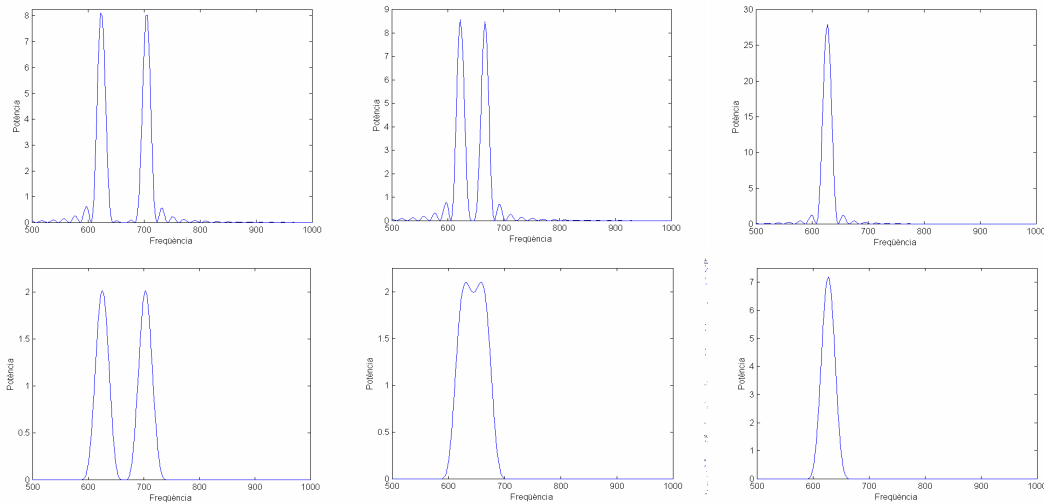


Figura 5.7 – Les figures superiors mostren el resultat d’acostar dos tons enfinestrats per mitjà d’una funció rectangular. Anàlogament, les inferiors mostren el mateix per una finestra de Hanning.

En contraposició, quan s'utilitzi per analitzar un senyal qualsevol, els petits pics de potència de l'espectre (en cas de que n'hi hagin) estaran menys emmascarats i l'espectre global presentarà menys rissos que el de la rectangular. Això es deu a que els seus lòbuls secundaris són molt menors que els de la rectangular. Hi haurà una menor dispersió d'energia fora del lòbul principal (Figura 5.7).

Si es va desplaçant la finestra al llarg del temps, s'aconsegueix segmentar el senyal original en fragments analitzables de forma independent i que es poden localitzar en el temps. D'aquesta forma es pot realitzar un espectrograma, que consisteix en representar la potència del senyal localitzada, amb certa resolució, en temps i freqüència. Això s'aconsegueix per mitjà de gràfiques 3D, o bé, 2D amb les magnituds de l'espectre representades en escala de colors o de grisos.

En la Figura 5.8 es veu clarament l'evolució del senyal no estacionari analitzat, en freqüència i en temps. En aquesta s'hi ha representat un senyal de potència constant i que va augmentant de freqüència amb un pendent de 150 Hz per segon.

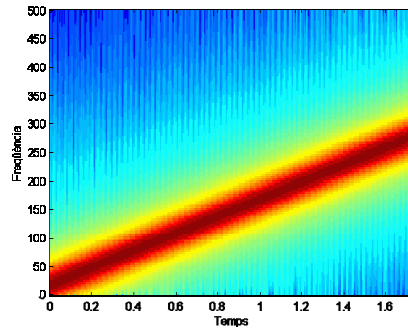


Figura 5.8 – Espectrograma d'un senyal Chirp Lineal mostrejat a 1000 Hz. Per a calcular-lo s'han utilitzat finestres de Hanning de 256 mostres amb un solapament de 250.

Val a dir que el codi de colors utilitzat en aquesta i les altres figures de tipus espectrograma o escalograma que apareixen en aquesta tesi doctoral és el representat en la Figura 5.9.

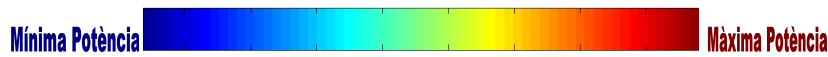


Figura 5.9 – Codi de colors corresponent a la potència relativa dels coeficients utilitzat pels espectrograms i els escalogramas en aquesta tesi doctoral.

Quan s'analitza un senyal d'espectre variable hi ha uns requeriments contraposats. La duració de la finestra ha de ser prou llarga com per proporcionar la resolució freqüencial desitjada i prou curta com per detectar els canvis en el temps. Així si un senyal conté dos impulsos separats per un temps T' , es voldrà una finestra de duració $T < T'$ per detectar-los separats.

Queda clar que la resolució temporal està limitada per la freqüencial. Les funcions sinus i cosinus estan perfectament localitzades en freqüència però s'estenen indefinidament en temps. Com totes les funcions de duració infinita es defineixen com a funcions sense suport compacte [21]. Com a conseqüència, les funcions base de l'anàlisi de Fourier no seran eficients a l'hora de representar funcions de duració finita. Necessitaran un elevat nombre de coeficients en el domini transformat per a representar una funció amb suport compacte (Fenomen de Gibbs [128]).

Per mitjà de l'elecció d'una finestra adequada es podran aconseguir diferents resolucions pel temps i la freqüència. Tot i això, hi ha una limitació infranquejable que ve donada per la longitud de la finestra. Un cop definida la finestra utilitzada per calcular la STFT la resolució de les dues dimensions queda fixada per tot el pla temps-freqüència (Figura 5.2). Es tracta del Principi d'Incertesa de Heisenberg [129].

Així, per aquest principi, donat un senyal $h(t)$ i la seva transformada $H(\omega)$, s'haurà d'acomplir $\Delta t \cdot \Delta \omega \geq \frac{1}{2}$, on $\Delta t^2 = \frac{\int t^2 |h(t)|^2 dt}{\int |h(t)|^2 dt}$ i $\Delta \omega^2 = \frac{\int \omega^2 |H(\omega)|^2 d\omega}{\int |H(\omega)|^2 d\omega}$. Δt i $\Delta \omega$ són

mesures de la caiguda de potència de $h(t)$ i $H(\omega)$ en els seus respectius dominis (segon moment de t i de ω). Si $h(t)$ és una funció finestra de durada T també seran mesures de la seva resolució en els dos dominis. La igualtat només s'acomplirà en el cas de que $h(t)$

sigui Gaussiana [56]. Així si $h(t) = \frac{1}{\sqrt{(2\pi)\sigma_t}} e^{-\frac{t^2}{2\sigma_t^2}}$ i, per tant, $H(\omega) = e^{-\frac{\omega^2}{2\sigma_\omega^2}}$, aleshores

$H(\omega)$ serà Gaussiana amb $\sigma_\omega^2 = 1/\sigma_t^2$. Com a conseqüència,

$$\Delta t \cdot \Delta \omega = \frac{\sigma_t}{\sqrt{2}} \cdot \frac{\sigma_\omega}{\sqrt{2}} = \frac{1}{2}.$$

Finalment, cal dir que tots els mètodes d'anàlisi temps-freqüència es poden generalitzar per mitjà de la integral:

$$P(\tau, \omega) = \frac{1}{4\pi^2} \int_u \int_\lambda \int_\theta e^{-j\theta\tau - j\lambda\omega + j\theta u} \phi(\theta, \lambda) \cdot x\left(u - \frac{\lambda}{2}\right) \cdot x\left(u + \frac{\lambda}{2}\right) \cdot du \cdot d\lambda \cdot d\theta$$

on $P(\tau, \omega)$ és la intensitat, en l'instant τ i freqüència ω , del senyal $x(t)$ [22, 23]. Els mètodes més utilitzats són la distribució de Wigner-Ville i la STFT [21].

La distribució de Wigner-Ville s'obté triant $\phi(\theta, \lambda) = 1$ i integrant respecte θ ,

$$P(\tau, \omega) = \frac{1}{2\pi} \int_u \int_\lambda x\left(u - \frac{\lambda}{2}\right) \cdot x\left(u + \frac{\lambda}{2}\right) \cdot e^{-j\lambda\omega} \cdot du \cdot d\lambda$$

que és,

$$W(\tau, \omega) = \frac{1}{2\pi} \int_\lambda x\left(\tau - \frac{\lambda}{2}\right) \cdot x\left(\tau + \frac{\lambda}{2}\right) \cdot e^{-j\lambda\omega} \cdot d\lambda$$

La STFT s'obté utilitzant $\phi(\tau, \omega) = \frac{1}{2\pi} \int_l h\left(l - \frac{\lambda}{2}\right) \cdot h\left(l + \frac{\lambda}{2}\right) \cdot e^{-j\theta l} \cdot dl$ i integrant respecte θ i l . Així queda,

$$P(\tau, \omega) = \frac{1}{2\pi} \int_u \int_\lambda x\left(u - \frac{\lambda}{2}\right) \cdot x\left(u + \frac{\lambda}{2}\right) \cdot h\left(u - \tau - \frac{\lambda}{2}\right) \cdot h\left(u - \tau + \frac{\lambda}{2}\right) \cdot e^{-j(u+\frac{\lambda}{2})\omega} \cdot e^{-j(u-\frac{\lambda}{2})\omega} \cdot du \cdot d\lambda$$

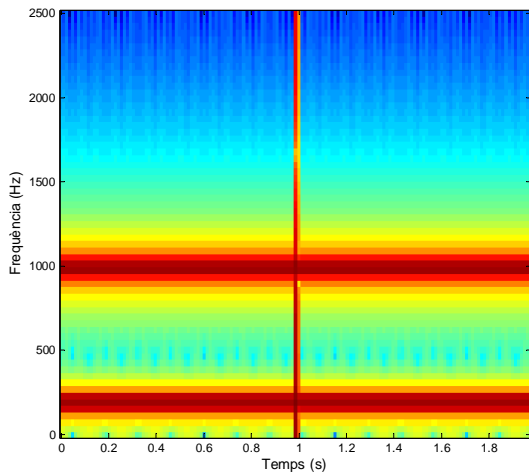
i substituint $u+\lambda/2$ per t i $u-\lambda/2$ per t' s'obté l'espectrograma (Figura 5.8),

$$|STFT(\tau, \omega)|^2 = \left| \frac{1}{2\pi} \int_t e^{-j\omega t} x(t) \cdot h(t - \tau) \cdot dt \right|^2$$

On $h(t)$ és la finestra que segmenta el senyal $x(t)$ i *STFT* la Transformada de Fourier del senyal en finestrat. Quan la finestra és Gaussiana la *STFT* rep el nom de Transformada de Gabor.

En la Figura 5.10 es pot veure l'espectrograma d'un senyal mostrejat a 5000 mostres/s format per dos tons sinusoidals i un impuls. Aquest senyal és equivalent a una idealització de dues sibilàncies i una discontinuïtat deguda al micròfon o a altres sons respiratoris. Es pot observar clarament l'efecte de la resolució temporal en la freqüencial. Quan la resolució temporal és petita (25.6 ms) el impuls està molt ben definit en el temps però els tons tenen una resolució freqüencial pobre. Quan es disminueix la resolució temporal (102.4 ms) s'obté una millor resolució freqüencial pels tons, però el impuls queda més desdibuixat en el temps.

A.-



B.-

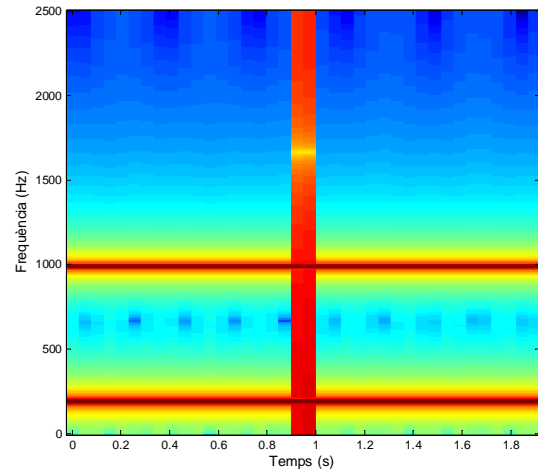


Figura 5.10 – Espectrograms d'un senyal compost per dos tons sinusoidals purs i un impuls de 3 mostres. L'espectrograma s'ha calculat amb A.-una finestra Hanning de 25.6 ms (128 mostres) i amb B.- una de 102.4 ms (512 mostres), ambdues amb un solapament del 50% .

En el cas de l'estudi de les sibilàncies (tons sinusoidals que varien en el temps) serà tant important la resolució freqüencial com la temporal i s'haurà d'arribar a un compromís si es vol utilitzar l'espectrograma per a visualitzar-les o extreure'n característiques. Per altra banda, el fet de que les bases utilitzades pel càlcul de l'espectrograma siguin de tipus sinusoidals facilitarà molt la detecció d'aquestes en el pla temps-freqüència.

5.4 Wavelets

Tal com s'ha vist en els apartats anteriors, la *STFT* crea un mapa temps-freqüència que tindrà una resolució freqüencial i temporal igual en tot el pla i fixada per les

propietats de la finestra utilitzada (Figura 5.2). La Transformada Wavelet també realitza un mapa bidimensional però amb uns paràmetres diferents als de la STFT, utilitzarà eixos temps-escala. A més, la resolució d'escala (freqüencial) i temporal serà variable segons la franja d'escala (de freqüències) analitzada, $\frac{\Delta\omega}{\omega}$ serà constant (Figura 5.3).

Si es considera un senyal quadrat integrable (tots els senyals de magnituds finites i suport compacte ho seran) i que per tant $\int x^2(t)dt < \infty$, la seva Transformada Wavelet Contínua (CWT) serà,

$$CWT(a, \tau) = \frac{1}{\sqrt{|a|}} \int x(t)h^*\left(\frac{t-\tau}{a}\right)dt$$

On a és l'escala, τ és el desplaçament temporal de la funció wavelet, $h(t)$ és la funció wavelet bàsica (sense escalar) i $\frac{1}{\sqrt{|a|}}h\left(\frac{t-\tau}{a}\right)$ les funcions base de la transformada. Així doncs, la Transformada Wavelet descompon el senyal en versions escalades d'un senyal bàsic original. Tal com es pot observar en la Figura 5.11, quan es descompon el senyal, les versions d'escala més reduïda de la funció wavelet bàsica ($a=1$) corresponen a l'anàlisi de freqüències més elevades i la seva resolució temporal és millor que per les de major escala. Anàlogament la seva resolució freqüencial és pitjor.

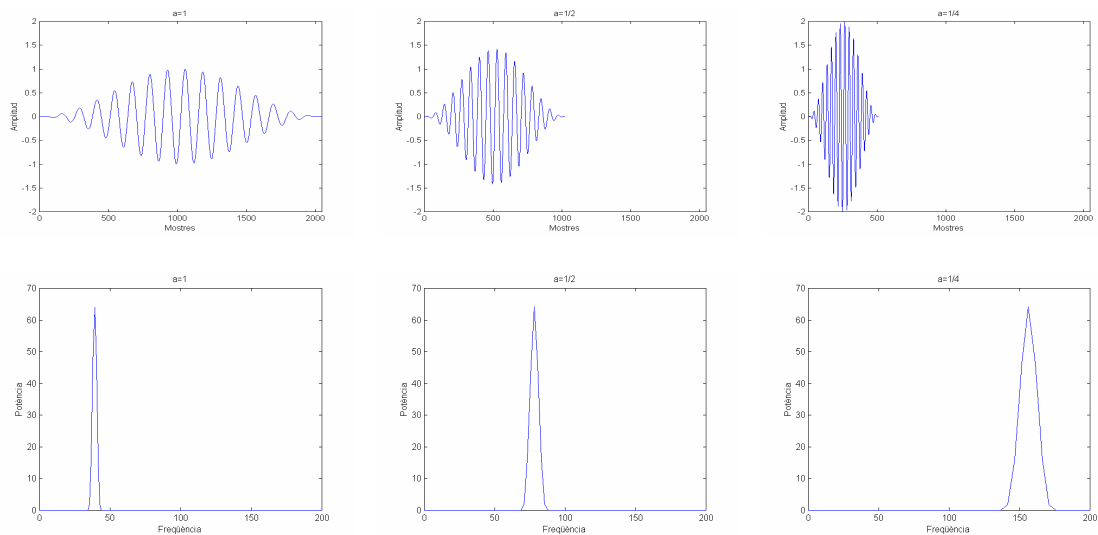


Figura 5.11 – Representació temporal i freqüencial de les escales $a=1, 0.5$ i 0.25 utilitzant com a funció wavelet bàsica una sinusoide de 39 Hz en finestrada per Hanning .

D'aquesta forma, apareix una correspondència entre l'escala de les wavelets i la freqüència clàssica del senyal. Així, tot i que l'escala modificarà les dues resolucions, el Principi d'Incertesa, mencionat en els apartats anteriors, continuarà essent

infranquejable. Tant en la Transformada Wavelet (TW) com en la STFT, la longitud de la finestra temporal marcarà la resolució freqüencial.

La propietat diferencial de la TW és que si s'escala la duració de la finestra de T a aT , també es veu afectada la freqüència que s'està analitzant convertint-se en ω/a (Figures 5.3 i 5.11). Per altra banda, el nombre de cicles de senyal analitzat en la finestra temporal serà constant, ja que quan s'analitza una freqüència més baixa la finestra temporal serà més gran, i per tant sempre es podrà analitzar correctament com a mínim un període de senyal si es tria una funció wavelet bàsica adequada.

El nombre de funcions wavelets existents és molt gran i cadascuna presenta propietats característiques que s'hauran d'adequar el millor possible al senyal que es vulgui analitzar. De forma general, aquestes podran ser contínues o discretes, ortogonals o biortogonals, presentar suport compacte o no, i tenir o no discontinuïtats. Finalment, algunes de les wavelets tenen expressions analítiques, per exemple:

1. Wavelet de Morlet: $\Psi_0(t) = \sqrt{\beta} \cdot \pi^{-1/4} \cdot e^{i\omega_0 t} \cdot e^{-\beta^2 t^2 / 2}$
2. "Mexican Hat": $\Psi_0(t) = (1 - t^2) \cdot e^{-t^2 / 2}$

Mentre que d'altres es defineixen per mitjà de fórmules de recurrència.

Anàlogament a l'espectrograma es defineix l'escalograma com $|CWT(a, \tau)|^2$ que, tal com es pot veure en la Figura 5.12, és una representació temps-escala de la potència del senyal analitzat. En aquesta figura s'ha utilitzat una funció de tipus Morlet.

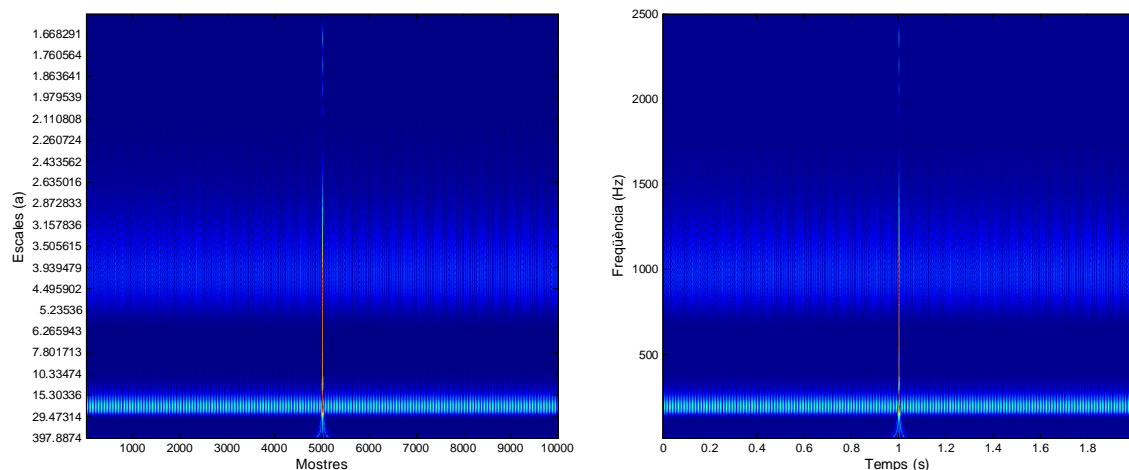


Figura 5.12 –Escalograma d'un senyal compost per dos tons i un impuls (Figura 5.10), representat en funció de les escales i en funció de les freqüències equivalents de les wavelets. Com a funció bàsica de l'escalograma s'ha utilitzat la funció de tipus 'Morlet'.

Tot i que es perd la informació de fases, l'escalograma permet discriminar amb una bona resolució temporal fenòmens puntuals (d'alta freqüència) i amb una bona resolució

freqüencial els de llarga duració i baixa freqüència. En comparació amb l'espectrograma es pot veure com la resolució freqüencial dels tons sinusoidals en l'escalograma empitjorarà quan el to sigui d'elevada freqüència. Això és molt negatiu per la consecució de l'objectiu d'aquest treball, ja que implica que les sibilàncies d'alta freqüència queden pitjor definides en freqüència que les de baixa i a més serà més complicat discriminar-les quan n'apareguin diverses de properes. Interessa localitzar molt bé ones sinusoidals en freqüència i que la resolució freqüencial sigui constant per a una localització temporal donada per a facilitar la detecció de les sibilàncies.

Si s'observen les equacions que la defineixen, la Transformada Wavelet es pot veure des de diferents punts de vista:

1. Calcula la semblança entre $x(t)$ i $\frac{1}{\sqrt{|a|}} h(\frac{t-\tau}{a})$. En definitiva la correlació creuada de $x(t)$ amb la funció wavelet bàsica escalada i desplaçada τ/a .
2. És la sortida d'un filtre passa-banda de resposta impulsional $\frac{1}{\sqrt{|a|}} h(\frac{-t}{a})$, quan a l'entrada hi ha $x(t)$, a l' instant τ/a .

I realitzant el canvi de variable $t=at'$, es pot veure com:

1. Calcula la correlació creuada d'un senyal escalat $x(at)$ amb $\sqrt{|a|}h(t)$, amb un desplaçament τ/a .
2. És la sortida d'un filtre passa-banda de resposta impulsional $\sqrt{|a|}h(-t)$, quan a l'entrada hi ha $x(at)$, a l' instant τ/a .

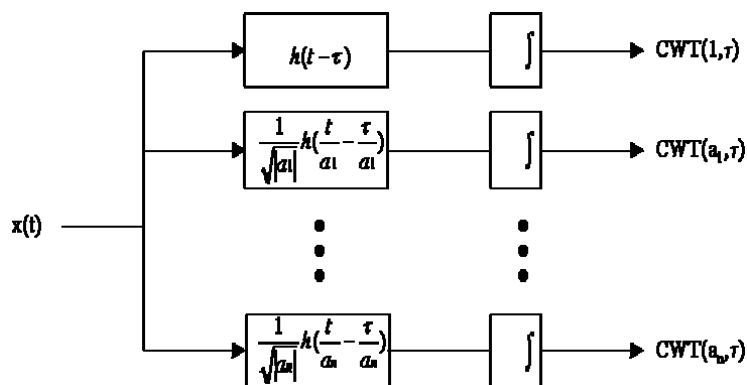


Figura 5.13 – Implementació de la Transformada Wavelet per mitjà d'un banc de filtres diferents.

Considerant tot això, es pot implementar de dues maneres. Per una banda podrem fer-ho buscant la sortida d'un banc de filtres passa-banda amb respostes impulsional

$$\frac{1}{\sqrt{|a|}} h\left(\frac{-t}{a}\right) \text{ i entrada } x(t), \text{ en cada instant (Figura 5.13).}$$

També es podrà realitzar buscant la sortida després de passar versions escalades de $x(t)$, de forma successiva, a través de un banc de filtres idèntics (Figura 5.14).

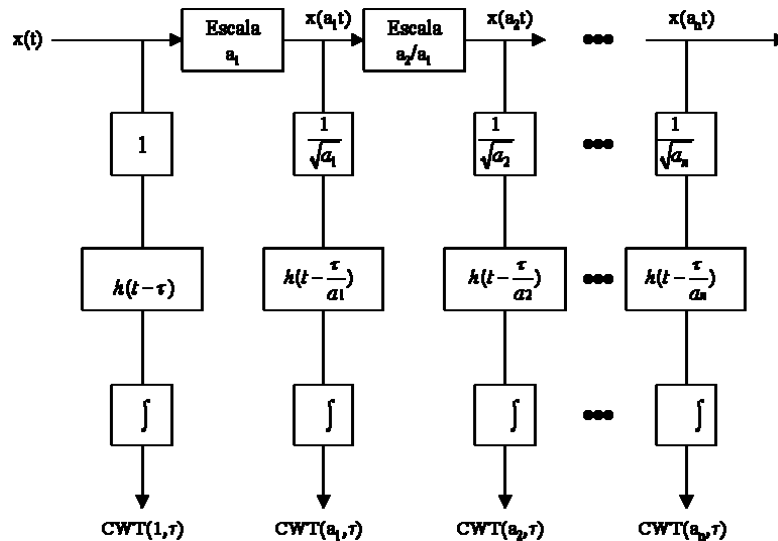


Figura 5.14 – Implementació de la Transformada Wavelet per mitjà d'un banc de filtres idèntics.

Quan es realitza una transformació, és desitjable que a cada funció en la base original li correspongui una representació única en la transformada. És a dir, interessa que sigui invertible. A partir de la definició de la $CWT(a,\tau)$ i considerant que $\int x^2(t)dt < \infty$, es pot definir la seva inversa com:

$$x(t) = \frac{1}{c_h} \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{a>0}^{+\infty} CWT(a, \tau) \frac{1}{\sqrt{a}} h\left(\frac{t-\tau}{a}\right) \frac{1}{a^2} \cdot da \cdot d\tau$$

on $c_h = \int_0^{\infty} \frac{|H(\omega)|^2}{\omega} d\omega < \infty$ i, per tant, $|H(\omega)| < \infty$ per qualsevol ω i $H(0)=0$

($\int h(t)dt = 0$) [21]. Així doncs, les funcions wavelet bàsiques hauran d'acomplir els següents requisits:

1. $H(\omega)=0$ a $\omega=0$, no tenen component contínua (CWT serà invertible).
2. Són senyals passa-banda (CWT serà invertible).
3. Decauen ràpidament cap a 0 en el temps (Tindrà suport compacte per a una bona localització temporal).

5.4.1 Tipus de Transformades Wavelet Discretas

A més de la CWT, també es poden definir la Transformada Wavelet de Paràmetres Discrets (DPWT), la de Temps Discret (DTWT) i la Discreta (DWT).

5.4.1.1 Transformada Wavelet de Paràmetres Discrets

En el cas de la CWT s'ha vist que les funcions base es comporten com una base ortonormal per a la descomposició i síntesis en wavelets. Mitjançant una bona elecció de $h(t)$ i de la discretització apropiada dels paràmetres es pot aconseguir una base realment ortonormal. Així, apareix la DPWT, que és l'equivalent Wavelet a les Sèries de Fourier i es defineix com,

$$DPWT(m,n) = a_0^{-\frac{m}{2}} \int x(t)h(a_0^{-m}t - n\tau_0)dt$$

on els paràmetres a i τ estan discretitzats. Concretament prendran valors de tipus $a=a_0^m$ i $\tau=\tau_0 a_0^m$, essent m, n enters i a_0, τ_0 els intervals de mostreig. Això és així degut a la relació que hi haurà entre les freqüències analitzades per a cada escala i el criteri de Nyquist [30].

A partir de la *Teoria de Marcs en un Espai Vectorial* es pot fer un balanç de la redundància i de les restriccions d' $h(t)$ per a poder realitzar la reconstrucció de $x(t)$

[21,30,33]. D'aquesta teoria s'obté $A\|\vec{x}\|^2 \leq \sum_{i=1}^n |\langle \vec{x}, \vec{v}_i \rangle|^2 \leq B\|\vec{x}\|^2$, on $n < m$ i A, B són

constants majors que 0. De forma que, en un espai vectorial, la descomposició d'un vector en una base no ortonormal (on els vectors base són linearmet dependents) tindrà

"potència" acotada. Definint, $h_{m,n}(t) = a_0^{-\frac{m}{2}} h(a_0^{-m}t - n\tau_0)$ i, consegüentment,

$c_{m,n} = \int x(t)h_{m,n}^*(t)dt = \langle x(t), h_{m,n}(t) \rangle$, es pot obtenir,

$$x(t) \approx \frac{2}{A+B} \sum_m \sum_n c_{m,n} h_{m,n}(t)$$

[21, 90, 145], on la reconstrucció de $x(t)$ (senyal d'energia finita) serà millor com més semblants siguin A i B . Quan $A=B$ les wavelets es comportaran com una base ortogonal tot i que no siguin linealment independents. A i B es poden calcular a partir de a_0, τ_0 i $h(t)$ [30]. Finalment, $x(t)$ es podrà reconstruir fins i tot utilitzant funcions de síntesis $h'_{m,n}(t)$ diferents a $h_{m,n}(t)$ ("Marc Dual de les $h_{m,n}(t)$ ") [30, 145]. Quan $h_{m,n}(t)$ i $h'_{m,n}(t)$ formen dues bases ortogonals, es parla de bases wavelet *biortogonals* [168].

5.4.1.2 Transformada Wavelet Discreta en Temps

La DTWT és la discretització en temps amb $t=kT$ (on el interval de mostreig T és 1) de la DPWT,

$$DTWT(m, n) = a_0^{-\frac{m}{2}} \sum_k x(k) h(a_0^{-m} k - n \tau_0)$$

5.4.1.3 Transformada Discreta Wavelet

Finalment, la DWT és l'anàloga a la DFT,

$$DWT(m, n) = 2^{-\frac{m}{2}} \sum_k x(k) h(2^{-m} k - n)$$

On $h(k)$ no té perquè tenir una versió contínua en el temps. Quan $h(k)$ es tracta d'una versió discreta d'una wavelet bàsica contínua és idèntica a la DTWT.

La DWT és conseqüència directa dels estudis realitzats en Codificació Piramidal [18], o Anàlisi Multiresolució del senyal [147], i Codificació Subbanda [25, 26, 37].

En la Codificació Piramidal i l'Anàlisi Multiresolució, s'obté un senyal de menor resolució per mitjà de filtrar el senyal discret $x(n)$ amb un filtre passa-baixes de mitja banda, de resposta impulsional $g(n)$. Aquest nou senyal $y'(n)$ només necessita la meitat de mostres de l'original per complir el Criteri de Nyquist. Així $y(n)$ tindrà una de cada dues mostres de $y'(n)$, doblant-se l'escala de l'anàlisi.

$$y(n) = \sum_{k=-\infty}^{+\infty} g(k) x(2n - k)$$

L'aproximació al senyal $y'(n)$ es podrà fer per mitjà d'afegir mostres nul·les intercalades entre mostra i mostra de $y(n)$ i interpolant amb un filtre $g'(n)$, obtenint-se $a(n) \approx y'(n)$. La $x(n)$ menys aquesta aproximació serà un senyal error $d(n)$ que tindrà les mateixes mostres que $x(n)$. Quan es vulgui recuperar el senyal $x(n)$ original s'haurà de calcular $a(n)$ i afegir-hi $d(n)$ (Figura 5.15).

Així obtenim un senyal mostrejat a f_m a partir de 2 de mostrejats a f_m i a $f_m/2$ respectivament. Hi ha alguna redundància en el mètode que se soluciona en la codificació subbanda. Però és remarcable que mostra com separar un senyal en una aproximació a gran escala del senyal $a(n)$ i uns detall $d(n)$. Si el mètode s'itera s'aconsegueix cada vegada una versió amb menys resolució i menys mostres (major escala) del senyal.

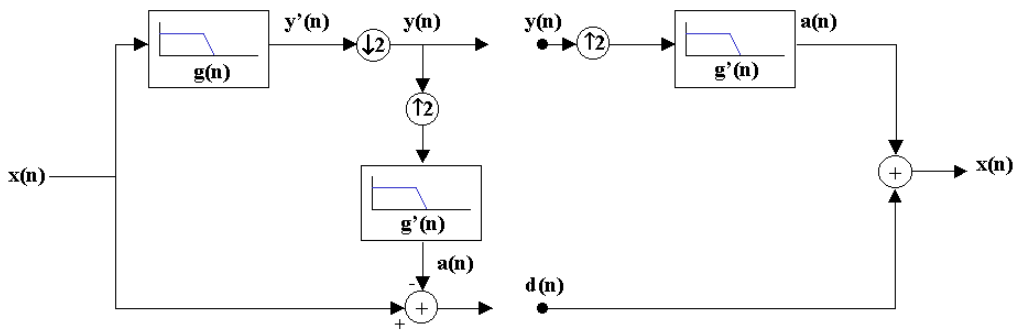


Figura 5.15 – Descomposició i reconstrucció d'un senyal a partir de la Codificació Piramidal.

Per altra banda, en els esquemes de Codificació Subbanda, es calcula la versió passa-baixes submostrejada del senyal com en l'Anàlisi Multiresolució, però el detall es calcula a partir de la versió passa-altes submostrejada del senyal. Així es pot eliminar la redundància de l'altre mètode. Si es consideren $g(n)$ i $h(n)$ els filtres passa-baixes i passa-altes respectivament, es pot recuperar un senyal proper a l'original $x'(n) \approx x(n)$ a partir d'interpolació dels senyals obtinguts i sumar-los (Figura 5.16). Per a que $x'(n)$ sigui exactament $x(n)$, els filtres $g(n)$, $h(n)$ i els de la interpolació, $g'(n)$ i $h'(n)$, han de complir certes condicions [119, 158, 166, 167].

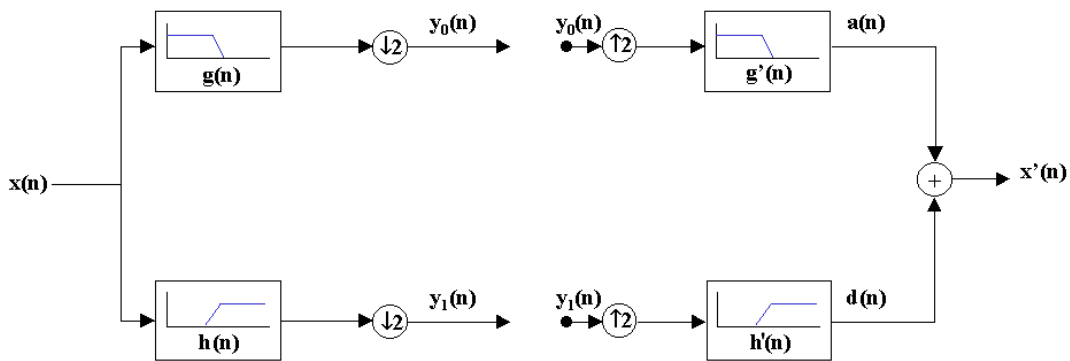


Figura 5.16 – Descomposició i reconstrucció d'un senyal a partir de la Codificació Subbanda.

Quan els filtres d'anàlisi i de reconstrucció són idèntics i és possible reconstruir perfectament el senyal original, la Codificació Subbanda és equivalent a una descomposició en bases ortonormals. Considerant filtres FIR, el passa-altes i el passa-baixes estan relacionats per $h(L-1-n) = (-1)^n g(n)$, on L és la longitud del filtre, i s'obtenen els productes interns $y_0(k) = \sum_n x(n)g(-n + 2K)$ i $y_1(k) = \sum_n x(n)h(-n + 2K)$. Així, la reconstrucció perfecta serà simplement sumà les projeccions ortogonals:

$$x(n) = \sum_{k=-\infty}^{+\infty} [y_0(k)g(-n+2K) + y_1(k)h(-n+2K)].$$

també definir bancs de filtres biortogonals per a aconseguir el propòsit de la reconstrucció perfecta [145].

Així doncs, sorgeix de forma natural un algorisme de càlcul per la DWT. La versió passa-altes del senyal tindrà aproximadament la meitat de mostres que $x(n)$ (la longitud dependrà en part de la llargada del filtre FIR) generades a partir d'un filtre ortogonal. Si repetim el procés de filtrat i delmat sobre la versió passa-baixes, s'obté una nova divisió de la banda de freqüències i es descompon el senyal en dos que tenen aproximadament una quarta part de les mostres de $x(n)$. Iterant s'aconsegueixen cada vegada bandes més petites i, per tant, resolucions freqüencials majors, per a freqüències més baixes. Per altra banda, degut al submostreig, la resolució temporal també empitjorarà (Figura 5.17).

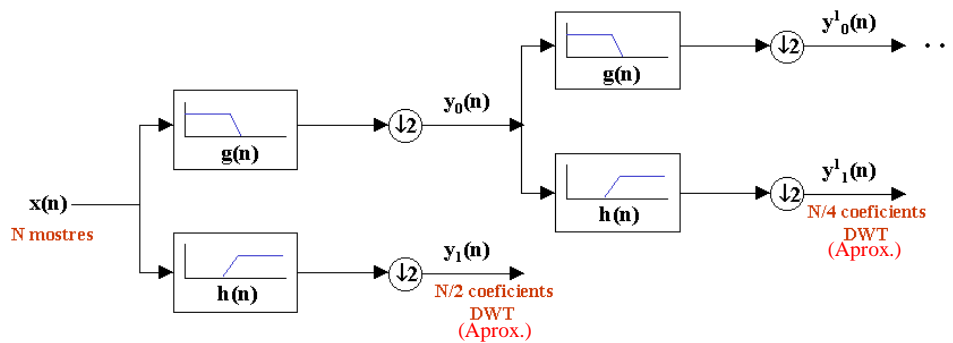


Figura 5.17 – Implementació de la DWT.

Així la complexitat de càlcul de la DWT serà d'ordre N (longitud del vector d'entrada). L'ordre no dependrà del nombre d'octaves calculades [21, 145].

La major diferència entre la CWT i la DWT és que pel cas discret no es tenen exactament versions escalades d'una wavelet bàsica. Les bases seran en primer lloc el filtre passa-altes submostrejat i seguidament les diferents cadenes de filtres i submostreigs que es derivaran del passa-baixes submostrejat. Tot i això, en alguns casos, el sistema convergeix, després de diverses iteracions, a un sistema on els filtres següents són versions escalades dels anteriors, permeten construir bases wavelet amb suport compacte contínues en el temps [29].

5.4.2 Algorismes Adaptatius Multiresolució

Com a generalització de la multiresolució apareixen diferents mètodes basats en segmentació en freqüència, en temps o en els dos.

5.4.2.1 Descomposició en Wavelet Packets

La Descomposició en Wavelet Packets (WPD) [24,76,171], que permet triar diferents resolucions temps-freqüència depenent del senyal (Figura 5.4-A), utilitza la segmentació freqüencial. Aquest algorisme aprofita l'esquema anterior, iterant no només a través del filtre passa-baixes, si no que també a través del passa-altes. El resultat és un arbre simètric que descompon cada banda del senyal en dues més. Finalment, es tria la descomposició més adequada fent servir, normalment, criteris d'entropia o de funcions cost [24]. Es mira la quantitat d'informació que es guanya en realitzar cada divisió. Si la suma de les entropies dels dos nous blocs de coeficients és major al bloc original, aquest últim ja no es divideix més. Així, s'utilitza un algorisme adaptatiu per triar la millor resolució per a cada localització temps-escala. Els nivells possibles al que arribarà l'arbre de descomposició estaran limitats a priori per a raons de càlcul. En la figura que es presenta a continuació s'ha descompost el senyal format per dos tons i un impuls utilitzat anteriorment per mitjà de wavelet packets de Haar amb un nivell de descomposició màxim permès de 7.

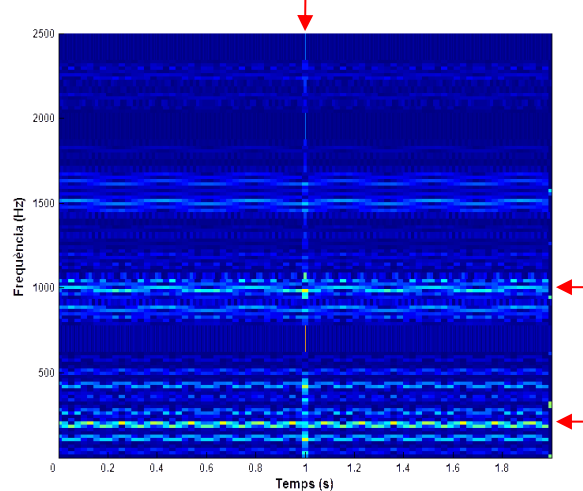


Figura 5.18 – Representació del valor absolut dels coeficients de les wavelets d'un senyal compost per dos tons i un impuls (Figures 5.10 i 5.12, fletxes vermelles en la figura), representats en funció de les freqüències equivalents de les wavelet packets de tipus Haar. S'han utilitzat 7 nivells d'arbre.

Tal com es pot observar en la figura 5.18, la resolució freqüencial dels tons d'elevada freqüència en les wavelet packets millora considerablement en comparació amb la utilització de la transformada wavelet.

Tot i això, en aquest tipus de transformada, la resolució temporal també ve fixada per la freqüència que depèn de l'escala analitzada. Això produeix que els trams de senyal invariables en el temps de gran longitud resten dividits en trams menors corresponents a les wavelet de màxima longitud. En el cas de tons sinusoidals això passarà sovint. Per altra banda, la complexitat de càlcul d'aquest tipus de transformada

és molt més elevada que la de les STFT o les wavelet, i a més els tons sinusoidals purs no s'identificaran de forma clara degut a que les bases no correspondran a tons purs.

Per a la detecció de sibilàncies de qualsevol potència i en temps real interessa utilitzar una transformada que utilitzi bases sinusoidals, que millori la resolució freqüencial per un tram temporal quan es disposi de trams de senyal estacionaris més llargs, i que impliqui una menor potència de càlcul que les wavelet packets.

5.4.2.2 Descomposicions Trigonòmriques Localment Adaptatives

Per fer variar la resolució temporal dependent del tram de senyal s'utilitzen les Descomposicions Trigonòmriques Localment Adaptatives (ALTD) o Wavelets de Malvar [106,117,118]. Aquest mètode es basa en realitzar una projecció del senyal en unes bases ortonormals per mitjà de la Transformada Solapada Modulada (MLT) i aplicar un algorisme de fusió de les dades per trobar la millor base segons un criteri establert. Les bases seran del tipus:

$$h_j(t, f) = \sqrt{\frac{2}{|I_j|}} W_j(t) \cos\left(\pi\left(f + \frac{1}{2}\right) \frac{t - a_j}{|I_j|}\right)$$

, amb $j \in \mathbb{Z}$ i $k \in \mathbb{N}$, on I_j és un interval temporal entre a_j i a_{j+1} tal que $\mathcal{R} = \bigcup_{j \in \mathbb{Z}} I_j$, $W_j(t)$

és l'enfinestrament de l'interval I_j , i $|I_j|$ és la longitud de l'interval. La MLT es pot interpretar com un anàlisi espectral del senyal enfinestrat per W_j . Generalment, la longitud de la finestra en mostres serà del tipus 2^{L-s} per a un senyal $x(n)$ de 2^L mostres, on s serà l'escala. Les finestres contigües es poden solapar entre si, però la base podrà seguir essent ortonormal. De manera que es podran fusionar entre elles per formar-ne una de més gran. Un cop s'han calculat les transformades per a cada finestra petita es fusionen de dos en dos i es recalcula la Transformada obtenint-se una estructura de tipus arbre, semblant a la de les Wavelet Packets. Per mitjà d'un sistema adaptatiu, generalment basat en entropies, anàleg al de les WPD es triarà la millor segmentació temporal que fixarà la resolució freqüencial per cada interval de temps (Figura 5.4-B). A diferència de les Wavelet Packets, l'arbre binari de la ALTD serà ascendent.

En la Figura 5.19 es pot apreciar el resultat d'aplicar aquest tipus de transformada al senyal format per els dos tons i un impuls tractat en apartats anteriors. Com es pot observar la resolució freqüencial dels tons augmenta considerablement en la zona externa al impuls respecte a l'espectrograma i l'escalograma. Per altra banda, el impuls només té un petit efecte de discontinuïtat de les dues sinusoides.

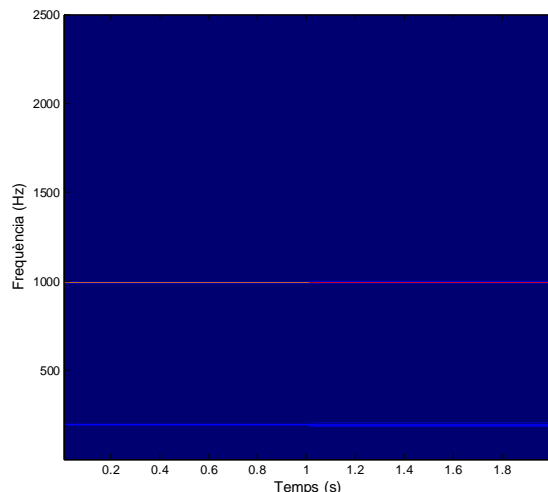


Figura 5.19 – Representació Temps-Freqüència d'una ALTD aplicada al senyal compost de dos tons sinusoidals i un impuls.

Una observació interessant és que degut a la elevada localització dels tons permetrà una compressió molt gran de les dades en el domini transformat optimitzant l'emmagatzematge de senyals d'aquest tipus.

Degut a la utilitat de la Transformada de Malvar en la detecció de sibilàncies i en l'enregistrament d'aquests sons en temps real, aquesta es veurà en més detall en el Capítol 9.

5.4.2.3 Descomposició en Doble Arbre

Finalment, la Descomposició en Doble Arbre (DTD) [75] aconseguirà resolucions molt arbitràries (Figura 5.4-C). Això ho aconsegueix a partir de combinar les dues descomposicions esmentades, la ALTD i la WPD. Es tracta de l'algorisme ALTD, substituint la MLT per la WPD. Hi haurà una segmentació en temps i una en freqüència derivant en dos arbres lligats. Aquest tipus de descomposició pot ser molt útil per incorporar l'estudi d'altres sons respiratoris, com els estertors, al de les sibilàncies en treballs futurs. Per a la detecció i estudi de les sibilàncies és innecessari.

5.5 Aplicació a la Detecció de Sibilàncies

Fins a aquí s'han vist les tècniques de processament temps-freqüència existents en l'actualitat i que poden ésser útils per a l'estudi que es presenta. Tal com ja s'ha anat dient en altres capítols, les sibilàncies són sons respiratoris sobreposats als que es podrien considerar normals i que presenten un caràcter musical produït per la pròpia física que les origina. Tant la seva composició en tons sinusoidals, com la duració mínima de 80 ms que presenten i el marge freqüencial en el que es considera que

apareixen (100-2000 Hz), limitaran les tècniques temps-freqüència més adients per aquest treball de detecció i anàlisi.

Abans de discutir l'elecció d'una tècnica de processament concreta per a aquesta aplicació, cal assenyalar que aquest treball s'ha centrat només en detectar sibilàncies. Així, no s'ha contemplat l'estudi d'altres sons respiratoris com els estertors. Es volen localitzar tonalitats amb una bona resolució temporal i freqüencial a tot el pla temps-freqüència, on la resolució vindrà marcada únicament per l'estudi d'aquests sons.

Tal com s'ha vist, en la STFT la resolució temporal i freqüencial venen determinades pel Principi d'Incertesa, un cop fixada la longitud i el tipus de finestra utilitzada, per tot el pla temps-freqüència. En la Transformada Wavelet clàssica aquest límit també existeix però la finestra temporal canvia segons s'analitza una freqüència més o menys elevada.

L'anàlisi basat en wavelets clàssic es realitza a partir de l'escalament d'un senyal base que es pot triar i per tant es compara el senyal original amb patrons que contindran sempre com a mínim un període i que podran ser triats (dins d'uns límits) per a emmotllar-se millor als components del senyal que interessin analitzar. A més, la resolució freqüencial millora cap a baixes freqüències en detriment de la temporal. Això és un avantatge si el que s'analitza no són tons sinusoidals o si interessa una millor resolució temporal per a components d'alta freqüència. Clarament, aquest no és el cas del treball que es presenta, ja que es pretenen detectar tons (sibilàncies) amb una resolució freqüencial que no depengui de la freqüència analitzada. Així, si per al marge freqüencial que interessa (100-2000 Hz) i per a algunes finestres menors de 80 ms i majors que la màxima duració d'un període d'ona ($1/100 \text{ Hz} = 10 \text{ ms}$), s'obté una resolució freqüencial bona, la STFT serà una eina adequada per analitzar i detectar les sibilàncies. En aquest cas només caldrà triar una finestra adequada que minimitzi l'aportació dels lòbuls secundaris. Una de les finestres que presenta en general un bon compromís entre la reducció de lòbuls secundaris i la velocitat de caiguda del primari seria la de Hanning (Figura 5.6). En la Figura 5.20-A es pot apreciar l'espectrograma per un senyal de so respiratori mostrejat a 5000 Hz que conté sibilàncies provinent d'un pacient real. Pel càlcul s'ha utilitzat una finestra de Hanning de 128 mostres.

A mode comparatiu, en la Figura 5.20-B es presenta l'escalograma de la transformada wavelet de Morlet pel mateix senyal que no permetrà una localització freqüencial correcta dels senyals sinusoidals (sibilàncies) i que presentarà una resolució freqüencial molt dependent de la freqüència analitzada.

Per altra banda, els algorismes adaptatius del tipus Wavelet Packet presenten una complexitat de càlcul més gran però aconseguen millorar molt la resolució freqüencial en zones concretes del pla temps-freqüència de forma adaptativa respecte de les wavelet (Figura 5.20-C). En la representació utilitzada en la figura s'han utilitzat les Wavelets de Haar amb un nivell màxim permès de descomposició de 7.

El problema principal que presenten, per a analitzar les sibilàncies, és que aquests algorismes, no aporten una interpretació directa de les sibilàncies ja que les bases utilitzades contindran component a diverses freqüències i s'emascararan els tons purs (com també passa amb les wavelets). Així, presenten una interpretació més difícil de l'evolució freqüencial de les sibilàncies fins hi tot en un mateix pacient després d'aplicar-li fàrmacs. Tot i això, són tècniques a tenir en plena consideració quan l'estudi de sibilàncies va acompanyat del d'altres sons respiratoris com els estertors (de naturalesa molt més puntual en el temps) en combinació amb les wavelet de Malvar o ALTD (transformades DTD).

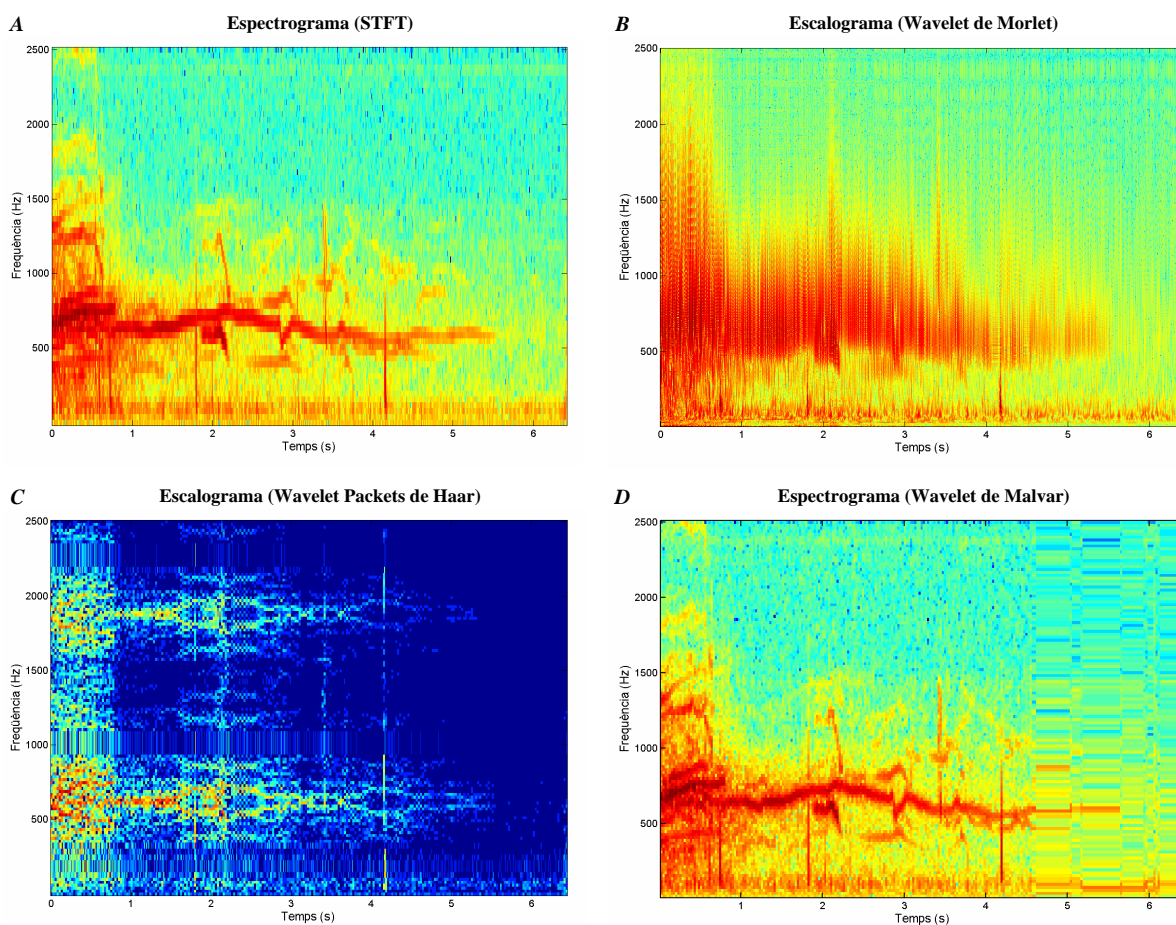


Figura 5.20 – Representació Temps-Freqüència del mòdul dels coeficients al quadrat (en escala logarítmica) de diferents transformades aplicades a un senyal amb sibilàncies d'un pacient real.

Un algorisme adaptatiu que permet millorar la resolució freqüencial de les sibilàncies per igual a tots els trams d'aquestes en una mateixa finestra temporal i que no emmascara els tons son les wavelets de Malvar (Figura 5.20-D).

Per altra banda, tal com es veurà en més detall al Capítol 9 d'aquesta tesis aquest algorisme s'utilitza àmpliament per a la compressió de dades musicals i permet per tant un emmagatzematge més compacte de les dades, si el que es volen analitzar son sons en temps real, i millorar molt la resolució freqüencial de trams sibilants (polifònics o monofònics) estacionaris.

En qualsevol cas, aquestes tècniques d'anàlisi temps-freqüència hauran d'anar recolzades per un algorisme de detecció adient que permeti discriminar altres sons i mostrar de forma clara les sibilàncies. En el següent capítol es presenta l'Algorisme Shabtai-Musih per a la detecció de pics sibilants en nivells de flux elevats (per sobre de 0.2 l/s) i les modificacions que si han realitzat per a millorar-ne les prestacions i eliminar alguns sorolls. Aquest algorisme, tal com es veurà i es justificarà numèricament en el següent capítol, s'aplica sobre la STFT o Espectrograma.

En el Capítol 9 es presenta un altre algorisme de detecció de sibilàncies en temps real, desenvolupat en el marc d'aquesta tesi, orientat també a permetre en un futur l'estudi de sibilàncies a baixos nivells de flux i basat en la transformada de Malvar.

Capítol 6: Algorismes de Detecció de Sibilàncies durant l'Espiració Forçada basats en l'Espectrograma

6.1 Introducció

L'objectiu inicial del treball que es presenta és la implementació d'un algorisme capaç de detectar les sibilàncies i localitzar-les en el pla temps-freqüència per a una posterior extracció de característiques.

Les sibilàncies, tal com s'ha vist en els Capítols 2 i 3, són uns sons pulmonars que s'afegeixen als sons que es poden considerar normals i que s'utilitzen de forma subjectiva pel diagnòstic de certes patologies. Aquests sons estan associats a tons musicals entre 100 i 2000 Hz i de vegades es confonen amb els roncus quan apareixen per sota dels 300 Hz. Generalment, es prenen en consideració quan tenen una durada superior a 250 ms encara que hi ha estudis en que es parla de sibilàncies de durades tan petites com 80 ms i roncus de 100 ms. Per tant, queda clar que interessarà localitzar-les en el temps per avaluar-ne la seva duració i també es voldrà guardar constància de la seva evolució freqüencial. D'aquesta forma, es podrà veure la seva relació amb certes patologies i amb la fisiologia del pacient.

En el capítol anterior s'han descrit diverses tècniques d'anàlisi temps-freqüència que presenten diferents característiques i complexitat de càlcul. Com s'ha vist, per al treball que es presenta, l'espectrograma pot ser un bon mètode per a utilitzar en una primera aproximació. Tot i això, aquest mètode no és suficient per obtenir una clara localització d'aquests fenòmens i poder-los caracteritzar objectivament.

Així, per a realitzar aquest estudi, s'han utilitzat uns algorismes inspirats en el presentat per Shabtai-Musih [155]. Aquest s'utilitzava per a la detecció de pics sibilants amb la finalitat de situar-los en l'espai temps(flux)-freqüència. D'aquesta forma, s'ha millorat l'algorisme original i se n'han creat de nous, a partir d'aquest, per a utilitzar-los en els senyals d'inspiració forçada en pacients de control, d'asma i de COPD. Així doncs, en aquest Capítol es proposen dos algorismes per a la detecció de pics sibilants durant l'inspiració forçada basats en l'espectrograma.

Per altra banda, també es proposa un algorisme d'agrupació de pics sibilants, estretament lligat a aquests algorismes, per a detectar sibilàncies. Per mitjà d'aquest mètode s'obtenen unitats sibilants amb una certa duració temporal i recorregut

freqüencial. Així, s'obtenen sibilàncies de forma anàloga a com les pot percebre un especialista en una auscultació.

L'objectiu bàsic d'aquest capítol és explicar aquests algorismes proposats, com s'han implementat, i les raons per les quals s'han utilitzat.

6.2 Importància de la Localització Temps-freqüència per a la Detecció i Estudi de Sibilàncies

Quan s'estudien fenòmens fisiològics és important tenir en compte que seran generalment senyals no estacionaris i on els canvis seran els que ens donaran més informació. El cas de les sibilàncies no és una excepció. Aquests sons estaran compostats per tons més o menys purs de freqüències entre 100 i 2000 Hz i que es propagaran durant un mínim de 80 ms. És un fenomen clarament musical i fortament relacionat amb la fisiologia de les vies aèries del pacient.

Durant molts anys, aquest fenomen, s'ha utilitzat per a l'ajut al diagnòstic de patologies pulmonars, però de forma poc rigorosa. La valoració de la presència i de la quantitat de sibilàncies es fa servir per complementar la resta de resultats obtinguts en un examen clínic [Capítol 2, apartats 2.3.1.1 i 2.3.2; Capítol 3, apartats 3.3.2 i 3.4.2]. Generalment, l'aparició d'aquests sons, en la respiració d'un pacient, ve ocasionada per una limitació del flux aeri i pot indicar clarament presència d'asma, bronquitis, obstruccions o altres patologies [Capítol 3, apartat 3.4].

No cal dir que, fins ara, l'estudi de les sibilàncies en un pacient era purament subjectiu. Depenia, en gran part, de la qualitat auditiva de l'especialista, ajudat de l'estetoscopi, i de la seva interpretació.

Per altra banda, els estudis realitzats amb caràcter experimental amb el so respiratori han estat en la gran majoria fets amb tècniques clàssiques d'anàlisi del senyal per mitjà de la Transformada de Fourier [Capítol 3, apartat 3.3]. Tal com ja s'ha vist, aquestes tècniques, són efectives a l'hora de veure paràmetres molt generals però no ens permeten relacionar els fenòmens freqüencials amb el temps. Per estudiar els sons respiratoris és molt important poder fer-ho. Així, serà interessant conèixer el flux d'aire del pacient en el moment de produir-se el fenomen o la duració del so al llarg del cicle respiratori.

Tot i que de forma subjectiva i poc precisa, això sí que ho podia realitzar l'oïda de l'especialista. D'aquesta manera, tant la duració de les sibilàncies, com la seva evolució d'amplitud o de freqüència es podien valorar. La utilització d'anàlisi temps-freqüència

del senyal, permet extreure aquestes característiques amb més exactitud que un especialista i de forma objectiva. A més, permet plantejar-se un diagnòstic automàtic de certes patologies i estudiar més a fons els fenòmens fisiològics.

6.3 Elecció de l'Algorisme per a la Detecció de Sibilàncies

És important, tenir en compte que l'eina que es desenvoluparà haurà de tenir una interpretació gràfica clara per a que no sigui molt complicat per a un especialista en pneumologia veure les sibilàncies en lloc d'escoltar-les. Una proposta per a aquesta finalitat apareix en la literatura amb l'algorisme presentat per Shabtai-Musih en un estudi de la relació de les sibilàncies amb el gas respirat [155]. Val a dir que aquest és el primer treball del que es té constància de l'anàlisi temps-freqüència d'aquests sons. L'algorisme que es proposa en el treball de Shabtai-Musih es basa en l'anàlisi de l'espectrograma clàssic que com es veurà a continuació ja serveix per a una primera aproximació a l'estudi que es presenta i especialment per a la maniobra d'inspiració forçada.

Es vol realitzar un anàlisi de tonalitats amb una bona resolució temporal i freqüencial a tot el pla i no només a altes o baixes freqüències. Per tant, la STFT ens presentarà unes funcions base adients (ones sinusoidals o tons) i es descarta l'anàlisi de wavelets clàssic, que a més de presentar una variació de la resolució depenent de la freqüència analitzada, pot introduir termes creuats en l'escalograma, emmascarant el resultat, depenent de la wavelet bàsica utilitzada.

Una forma de millorar la resolució, només en les bandes on hi hagi sibilàncies, seria utilitzant algorismes adaptatius del tipus Wavelet Packet, ALTD o DTD, que ja s'han vist en el capítol anterior amb més detall. En aquests algorismes la complexitat de càlcul és més gran i per aquest primer estudi s'ha considerat que les resolucions freqüencials aconseguides eren inicialment suficients. S'ha de considerar que tots els pics espectrals en un marge freqüencial de 16 Hz es poden considerar fruit de la mateixa sibilància [62] o provinents de vies aèries amb diàmetres i inflamacions semblants, i per tant tots haurien de presentar un comportament en front als broncodilatadors del mateix tipus. Així mateix, alguns algorismes adaptatius (wavelet packets) canvien la resolució freqüencial per a cada tram de la sibilància en un mateix període estacionari del senyal i per a cada prova depenen de la seva durada en temps i del seu recorregut freqüencial. Així, presentaran una interpretació més difícil de l'evolució freqüencial de les sibilàncies fins hi tot en un mateix pacient i després d'aplicar-li fàrmacs.

En aquest primer estudi es vol una resolució igual per a totes les sibilàncies detectades en un tram estacionari. Així es podrà fer una interpretació fisiològica adient i veure canvis freqüencials abans i després d'aplicar un broncodilatador. Per altra banda, la versió original de l'algorisme Shabtai-Musih ja havia estat utilitzada amb èxit per localitzar aquests fenòmens i veure l'efecte de gasos de diferent densitat en els canvis freqüencials d'aquests sons. Cal dir, però, que aquest algorisme presenta algunes limitacions que s'han mirat de superar per mitjà de certes modificacions i d'una eina complementària d'agrupament de pics. Tot això, ja es veurà més endavant en els següents apartats quan es presentin els algorismes específics utilitzats per aquest treball.

6.4 Algorisme de Shabtai-Musih per a Pics Sibilants.

L'algorisme Shabtai-Musih es basa en l'espectrograma clàssic tal com s'ha dit en els apartats anteriors. Es va aplicar per primer cop per estudiar els canvis que experimentaven les sibilàncies en aplicar gasos de diferents densitats en el sistema respiratori. Originalment era un algorisme pensat per reduir dràsticament la detecció de falsos positius en detectar pics sibilants durant l'inspiració forçada [155]. En la figura 6.1 es pot veure l'esquema complert d'aquest algorisme.

Tal com es pot veure, es tracta d'un algorisme que utilitza un sistema de ponderacions i l·lindars per decidir si el pic espectral detectat pot o no ser un pic pertanyent a una sibilància. L'ajustament es realitza experimentalment.

L'algorisme original utilitza senyals de so mostrejats a 4000 Hz. L'aplicació directa de l'algorisme consisteix en anar prenent el senyal en segments de 128 punts, utilitzant una finestra sinusoidal que pondera les 13 primeres i les 13 darreres mostres del segment, i calcular l'espectre de potència del segment per mitjà de la FFT. Així, l'espectrograma es calcula amb una resolució freqüencial de 31.25 Hz i temporal de 32 ms. El següent segment de senyal utilitzat presentarà un solapament del 84.4% (108 mostres) amb l'anterior.

Inicialment, a l'espectre de cada segment se li resta la seva mitjana i el resultat es normalitza a la seva desviació estàndard. D'aquesta forma, s'aconsegueix tenir una representació de l'espectre de magnitud relativa a la seva desviació típica. Posteriorment, s'apliquen un l·lindar fix i un de dependent de la desviació estàndard per decidir si el pic detectat de l'espectre és prou prominent i pot ser d'origen sibilant. Així doncs, després de detectar els pics de l'espectre normalitzat, només es tenen en compte els que superen $a + b\sigma$ (on σ és la desviació típica o estàndard).

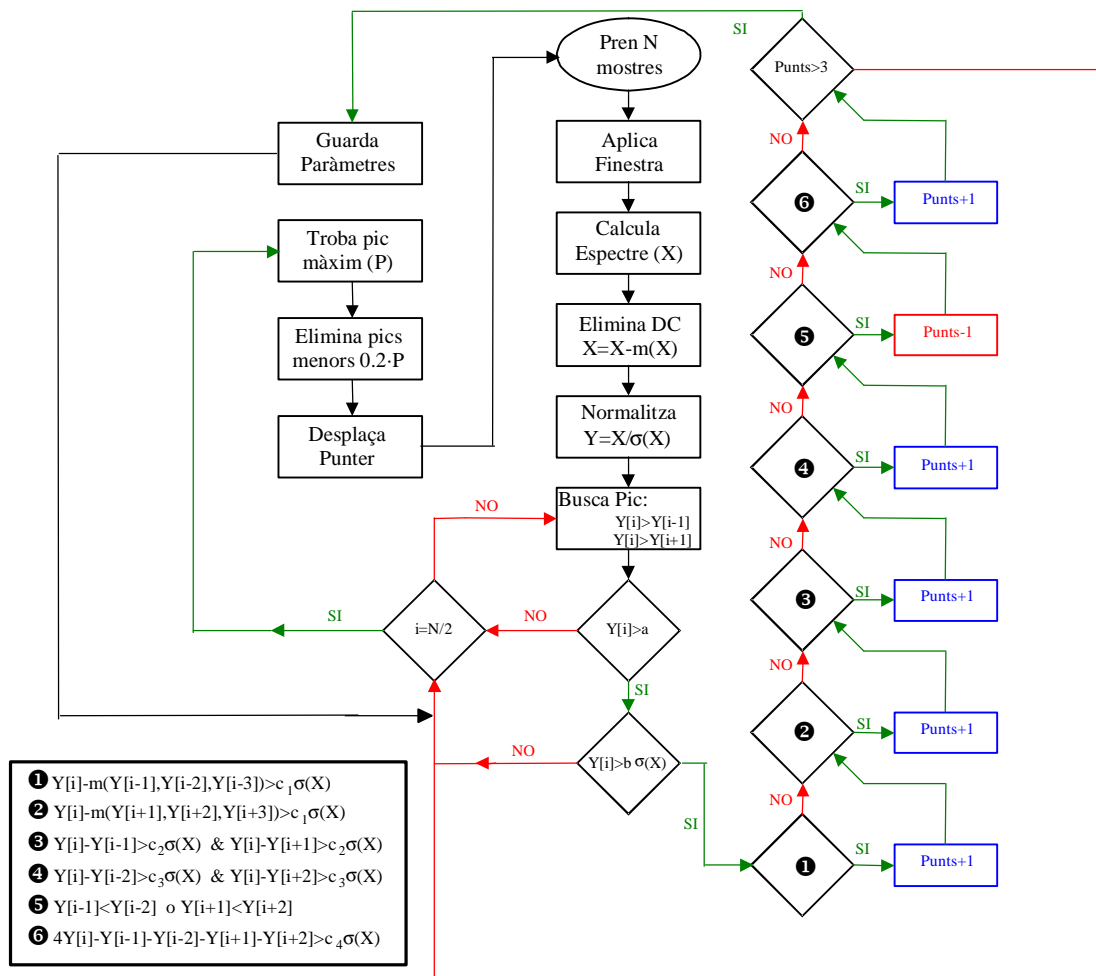


Figura 6.1 – Algorisme Shabtai-Musih original. En la figura, $m(X)$ representa la mitjana de totes les mostres de l'espectre X i $\sigma(X)$ la seva desviació típica.

D'aquesta manera, hi haurà un llindar que dependrà de la potència del pic respecte de la σ de l'espectre i un altre que limitarà quan σ sigui massa gran. El llindar a serà independent de la potència del senyal original, mentre que $b\sigma$ dependrà plenament d'aquesta. Això es pot veure fàcilment si considerem un senyal X_1 i un altre $X_2 = nX_1$ que és X_1 amplificat. La mitjana i la desviació estàndard (σ) de X_2 seran n vegades la de X_1 . Per tant, si s'elimina la component continua de X_2 i es normalitza per σ , s'obté que $(X_2 - m(X_2)) / \sigma(X_2) = (nX_1 - nm(X_1)) / n\sigma(X_1) = (X_1 - m(X_1)) / \sigma(X_1)$. Així, el resultat de la normalització és el mateix. Conseqüentment, a serà el mateix límit independentment de la potència del senyal mentre que $b\sigma$ dependrà plenament d'aquesta. Com més potent sigui el senyal d'entrada, més estricte serà el llindar $b\sigma$.

Per a nivells de flux baixos on el senyal tindrà poca potència tindrem un llindar $b\sigma$ molt baix. Altrament, quan estem a principi de la maniobra espiromètrica (flux molt elevat) $b\sigma$ serà elevat degut a que el so respiratori traqueal serà de més potència. Això ja s'ha vist en estudis als que es fa referència en el Capítol 3 [64].

Tot això és positiu per eliminar la detecció de falsos positius per mitjà de fer el llindar més estricte quan augmenta la potència del so respiratori normal. Cal, però, considerar, que aquesta dependència de la potència fa que els paràmetres de l'algorisme siguin plenament dependents de l'amplificació del so original i que, per tant, els llindars de l'algorisme estiguin sotmesos a canvis poc controlables cada vegada que s'utilitzin senyals procedents de pacients amb una amplificació diferent a menys de que aquesta sigui perfectament reportada. A més, aquests llindars també canviaran quan les característiques fisiològiques del pacient (gruix del teixit muscular del coll, dimensions de les cavitats respiratòries, ...) variïn les propietats de transmissió del so al micròfon. En altres paraules, l'algorisme Shabtai-Musih original no és robust a la utilització de bases de dades molt àmplies amb pacients de característiques molt diverses. Per tant, s'hauran de realitzar modificacions a aquest algorisme tal com es presenta en els següents apartats d'aquesta tesi doctoral per a aplicar-lo a bases de dades no contemplades en l'article original.

Després d'aplicar aquests llindars, el pic que es considera amb possibilitats de formar part d'una sibilància se sotmet a un sistema de puntuacions. Aquest, determinarà si el pic sobresurt considerablement del seu entorn i si compleix les restriccions per a ser realment sibilant. Així, s'avalua cada un dels possibles pics sibilants amb un test i només s'accepten com a tals si superen una puntuació predeterminada. El criteri de puntuació que s'utilitza és el següent:

1. Si un pic de l'espectre normalitzat és com a mínim $c_1\sigma$ vegades més gran que la mitjana de les tres mostres anteriors la puntuació augmenta en 1 punt.
2. Anàlogament, el mateix passa amb les tres mostres posteriors.
3. Si el pic és major que la mostra anterior i que la posterior en més de $c_2\sigma$ hi haurà també un increment de la puntuació de 1 punt.
4. Si el pic és major que la mostra anterior a l'anterior i que la posterior a la posterior en més de $c_3\sigma$ s'incrementa la puntuació de 1 punt.
5. Finalment, si la mostra anterior al pic és menor que la seva anterior o la posterior és menor que la seva posterior disminueix la puntuació en un punt.
6. Si la suma de les diferències entre el pic i les dues mostres anteriors i posteriors és major que $c_4\sigma$, també augmenta la puntuació en 1 punt.

Els punt 1, 2 i 6 ens asseguren que el pic sobresurt considerablement del seu entorn, com a mínim per un dels seus dos costats. El 3 valora que sigui un pic prominent,

d'ascens ràpid respecte dels punt adjacents. Anàlogament, el punt 4 puntua el mateix referent als punts que estan una mica més allunyats. Finalment, el 5 penalitza l'aparició de pics massa propers al detectat. La màxima puntuació assolible és de 5 i el lliandar està situat en 3 punts. Aquest va ser determinat per Y. Shabtai-Musih et al., de forma empírica després d'avaluar diversos espectres.

Tal com es pot veure, totes aquestes ponderacions de la desviació estàndard són dependents de la potència del senyal. Així, aquests lliandars presentaran els mateixos inconvenients i avantatges que ja s'han comentat per $b\sigma$. Es tindrà que tenir en compte que el resultat de detecció serà dependent de l'amplitud del senyal d'entrada i, per tant, en part de la morfologia de cada pacient. En l'algorisme original els valors de les variables foren finalment fixats de forma empírica a $a=b=3.5$, $c_1=2.5$, $c_2=2$, $c_3=3.5$ i $c_4=15$ [155].

En darrer terme, s'eliminen tots els pics detectats en el segment analitzat que no superen el 20% del pic sibilant més gran. D'aquesta forma, encara es redueixen més les falses deteccions.

Pels pics que han estat triats com a sibilants es calculen tots els paràmetres que els descriuen: puntuació aconseguida, freqüència, temps, flux i les amplituds real i normalitzada.

Cal remarcar que aquest algorisme és poc efectiu a l'hora de detectar moltes sibilàncies ja que es perden molts pics petits quan apareixen acompanyats d'un de molt gran en l'espectre. Això es deu al fet d'estar utilitzant la mitjana i la desviació típica de tot l'espectre en l'algorisme, així com l'eliminació dels pics inferiors al 20% del pic màxim. Quan aparegui un pic gran la mitjana creixerà suprimint molts pics que quedaran per sota de zero després de l'eliminació de l'element continu. La desviació típica serà també més gran en aquestes circumstàncies i la normalització tendirà a reduir molt més els pics menors respecte dels més grans encara que aquests apareguin aïllats en l'espectre. Si tenim en compte que habitualment l'espectre de la respiració normal d'un pacient no és pla [57,62] i té més potència a baixes freqüències (Figura 3.4), l'algorisme no detectarà algunes sibilàncies d'alta freqüència.

De totes formes, això serà un avantatge a l'hora d'eliminar falses deteccions. Es redueix la detecció de pics falsos produïts pel mecanisme de generació de l'espectrograma o fruit de sorolls ambientals (sobretot a baixos nivells de flux). Com a contrapartida, les sibilàncies molt potents i les de baixa freqüència tendiran a emmascarar les de baixa potència i les de freqüències molt més elevades.

Tot i això, segons l'estudi realitzat al 1992 [155] i publicacions posteriors [62], aquest mètode es considera efectiu a l'hora de detectar pics sibilants en l'espectre del senyal. Tot i que no és capaç de detectar totes les sibilàncies presents detecta les més potents i això fa que sigui utilitzable per a buscar canvis en el comportament d'aquestes després d'aplicar al pacient medicaments o fer-li respirar una barreja gasosa diferent a l'aire convencional. Així doncs, els algorismes proposats per a la detecció de pics sibilants en la primera part d'aquest treball parteixen de la idea inicial del Shabtai-Musih amb modificacions per a l'eliminació d'algunes de les seves mancances.

6.5 Algorismes Desenvolupats per a la Detecció de Pics Sibilants

Tal com s'ha vist, l'algorisme original de Shabtai-Musih és molt robust a la detecció de falsos positius però no detecta gran part de les sibilàncies presents en la maniobra. Així mateix, tampoc té en compte les irregularitats del so respiratori normal de fons.

L'algorisme utilitza l'espectre sencer de 0 a 2000 Hz, la seva mitjana i la seva desviació estàndard, per a detectar els pics. D'aquesta forma, un pic molt prominent o a freqüències baixes tendirà a dificultar la detecció de pics menors o de freqüències elevades, respectivament. Hi haurà un emmascarament de la detecció d'alguns pics degut a que els altres fan créixer la mitjana i la desviació estàndard de tot l'espectre i consegüentment els llindars de detecció.

Per a assolir l'objectiu de la detecció, primer s'han avaluat les resolucions necessàries per a calcular l'espectrograma de la maniobra. Això ha estat necessari, ja que en l'article original de Shabtai-Musih els senyals enregistrats tenien una freqüència de mostreig diferent a la d'aquest treball.

En principi, interessa analitzar tons musicals de durada superior a 80 ms i que estaran en la banda de 100 a 2000 Hz. Això és així perquè s'utilitza la nomenclatura més general que considera sibilàncies fins hi tot als roncus. El període de la ona més lenta serà de $1/100\text{Hz}=10$ ms, molt per sota de la durada d'una sibilància, i si es calcula l'espectre d'un tram en finestrat es voldrà que sigui superior a 10 ms i inferior de 80 ms. Per tant, la resolució freqüencial es pot considerar que estarà entre 100 i 12.5 Hz si s'utilitza la DFT. Així, si considerem el senyal mostrejat a 5000 Hz, interessarà una finestra d'entre 50 i 400 mostres. Una bona elecció-compromís entre la resolució freqüencial i la temporal, en cas de voler utilitzar la FFT, serà triar una finestra de 256

mostres que ens proporcionarà una Δf de 19.5 Hz i una Δt de 51.2 ms. On la resolució freqüencial és prou bona si tenim en compte que s'accepta que dos pics freqüencials separats per menys de 16 Hz són la mateixa sibilància [62] i que la resolució freqüencial d'un especialista a l'hora de distingir tons no sol ser millor de 50 Hz. Així, la mateixa resolució ens servirà per eliminar alguns dels pics que s'han considerat falsos. Cal fer notar que en l'algorisme original s'utilitzava una finestra menor en temps 32 ms (128 mostres) i una pitjor resolució freqüencial 31.2 Hz [155], per senyals mostrejats a 4000 Hz.

Tal com s'ha vist en l'apartat anterior, l'algorisme Shabtai-Musih consisteix en anar desplaçant una finestra amb un cert solapament i realitzant una sèrie de càlculs per determinar on es troben els pics sibilants. La finestra que s'ha utilitzat finalment per calcular l'espectre és de tipus "Hanning" per a reduir la contribució de lòbuls secundaris en lloc de la parcialment sinusoidal. El solapament temporal que s'ha fet servir, després de diverses proves empíriques, és només d'un 50%.

Els valors originals de les ponderacions es poden mantenir com els originals: $a=b=3.5$, $c_1=2.5$, $c_2=2$, $c_3=3.5$ i $c_4=15$. Això és així, ja que, després d'una primera inspecció empírica, va semblar que els resultats en la detecció eren prou bons. L'augment de la resolució freqüencial només fa encara més restrictius aquests valors. Així doncs, aquests llimdars implicaran que els pics sibilants hagin de ser més prominents. Això es deu a que quan l'algorisme de detecció de pics considera dos punts contigus, aquests estan més propers freqüencialment que abans. Per tant, la filosofia de reduir les falses deteccions es conserva.

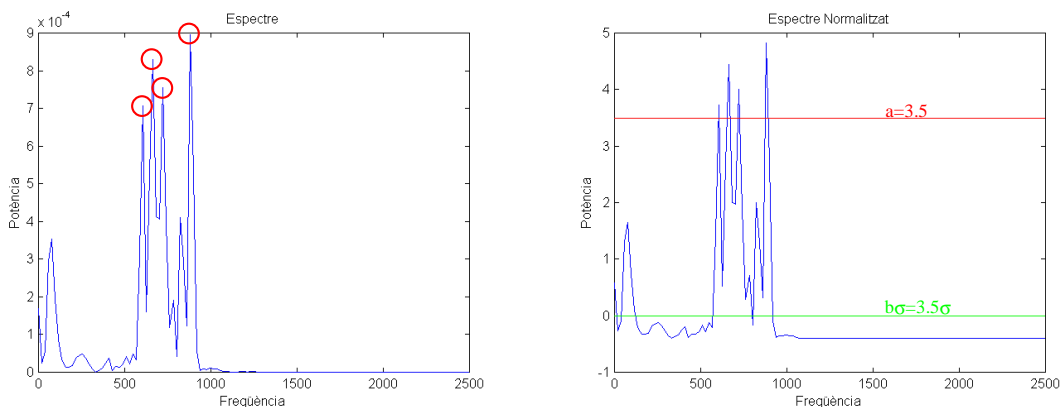


Figura 6.2 – A- Espectre original. Representació dels pics detectats com a sibilants utilitzant l'algorisme Shabtai-Musih segmentant el senyal utilitzant una finestra de Hanning de 256 mostres. B- Espectre sense la mitjana i normalitzat a la desviació estàndard. Representació dels dos primers llimdars.

Tenint en compte aquestes adaptacions i modificacions, el resultat de l'aplicació de l'algorisme Shabtai-Musih, per un dels segments de 51.2 ms del senyal complet, és el que es pot veure en la Figura 6.2.

Cal dir que, com a conseqüència de l'augment de resolució freqüencial, es detecten més pics. Així, abans, per proximitat a un de central, alguns quedaven emmascarats degut a la menor resolució freqüencial. Per altra banda, com que la finestra temporal era menor, es prenen menys events en una finestra d'anàlisi, el tram estudiat era més estacionari.

Això es pot veure en la versió de 128 mostres de l'algorisme aplicat a una porció de la finestra de 256 mostrada en la figura 6.2 (Figura 6.3).

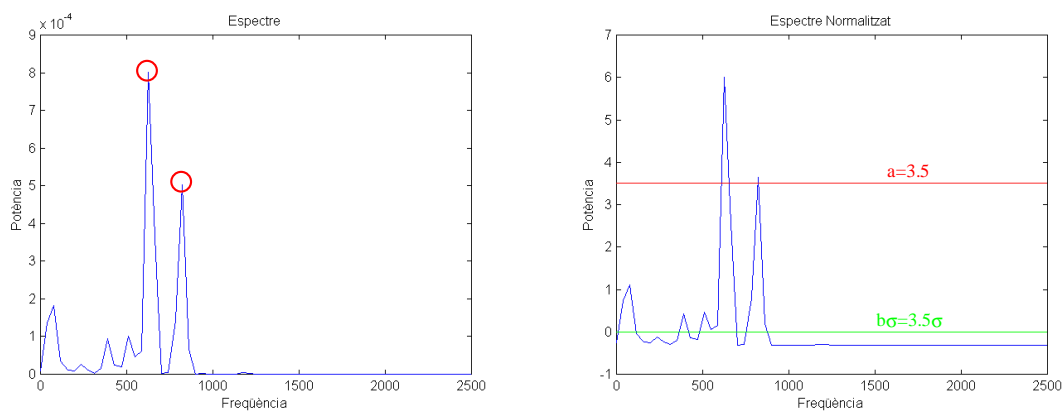


Figura 6.3 – A- Espectre original. Representació dels pics detectats com a sibilants segons l'algorisme Shabtai-Musih utilitzant per a la segmentació del senyal una finestra de Hanning de 128 mostres. B- Espectre sense la mitjana i normalitzat a la desviació estàndard. Representació dels dos primers líndars.

A continuació, partint de que s'utilitzen aquestes noves resolucions, es proposen dos algorismes per a la detecció de pics sibilants. El primer és el que s'ha anomenat Shabtai-Musih de Mitjana Local (SMML). Aquest, està pensat com una modificació del Shabtai-Musih original adaptat a les noves resolucions i compensa part de les irregularitats espectrals del so respiratori normal. El segon és l'Algorisme Local Adaptatiu de Detecció de Pics Sibilants (LAWDA) que del Shabtai-Musih només en conserva la idea del sistema de puntuacions i que redueix l'efecte de la potència del senyal d'entrada sobre els líndars de l'algorisme.

6.5.1 Algorisme Shabtai-Musih de Mitjana Local (SMML)

Com ja s'ha vist en el Capítol 3, els sons respiratoris normals són presents tan en la inspiració com en la espiració. Aquests, presenten components importants en el marge freqüencial que és objecte d'estudi en aquest treball. Com a conseqüència, l'espectre de

potència d'aquests sons produirà asimetries que influiran en la detecció dels pics sibilants (Figura 3.4).

Així doncs, una primera forma de millorar la detecció de l'algorisme Shabtai-Musih és l'aplicació d'una mitjana més local en el procés d'eliminació de l'element continu de l'espectre. D'aquesta forma, en lloc de restar la mitjana global a tot l'espectre, s'ha optat per realitzar el càlcul i la resta cada 250 Hz. La desviació estàndard es calcula sobre el resultat obtingut de l'eliminació local de l'element continu en l'espectre.

Aquest algorisme és el que s'ha anomenat per aquest treball Shabtai-Musih de Mitjana Local (SMML). El resultat és que es compensen una mica les irregularitats espectrals i es conserva la robustesa a la detecció de falsos positius.

L'esquema general de localització de pics d'aquest algorisme, basat en les puntuacions, és molt semblant al Shabtai-Musih presentat en l'apartat anterior (Figura 6.2). S'utilitzen segments de 256 mostres amb en finestrament de Hanning (per reduir l'aportació dels lòbuls secundaris), solapats un 50% (128 mostres), i amb una resolució freqüencial equivalent d'uns 19.5 Hz. Això, en part, s'ha fet per que interessa augmentar la resolució freqüencial per a avaluar possibles canvis produïts per l'efecte broncodilatador. Per altra banda, la resolució temporal ja es prou bona, degut a que les sibilàncies es consideren com a tals a partir de duracions superiors a 80 ms. Finalment, els valors dels llindars també s'han conservat : $a=b=3.5$, $c_1=2.5$, $c_2=2$, $c_3=3.5$ i $c_4=15$.

La modificació no afecta considerablement al funcionament de l'algorisme tot i que es millora una mica la detecció de sibilàncies en zones de l'espectre on el del so respiratori normal presenta menys potència i s'empitjora en les zones on n'hi ha moltes i properes. Això es pot veure en la figura 6.4, en relació amb la figura 6.2, on les ponderacions utilitzades, les mateixes que el Shabtai-Musih original, esdevenen més estrictes en les deteccions de sibilàncies properes espectralment.

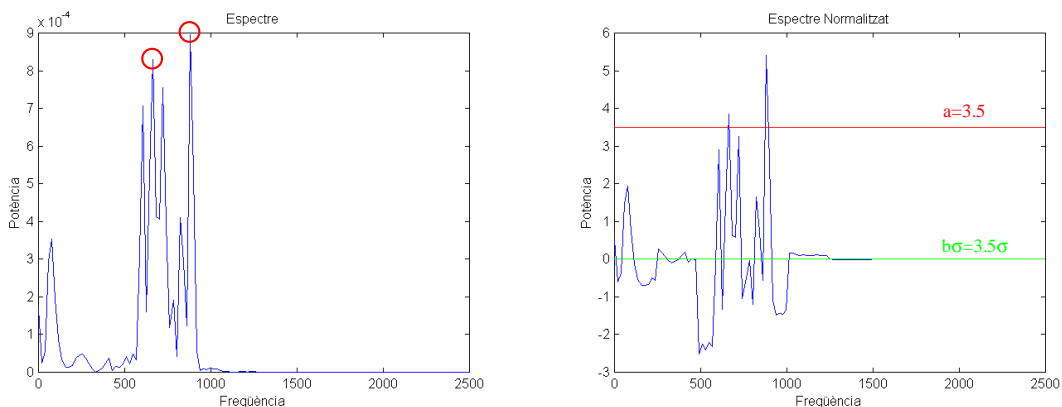


Figura 6.4 – A- Espectre original. Representació dels pics detectats com a sibilants. B- Espectre sense la mitjana local i normalitzat a la desviació estàndard. Representació dels dos primers llindars.

Tot i reduir la sensibilitat de detecció de l'algorisme, les ponderacions originals s'han conservat amb l'objectiu d'evitar detectar part d'un soroll d'origen extern que apareixia en alguns pacients en trams de baix flux, sense sibilàncies, i molt semblant a una sibilància de baixa potència (Figura 6.5).

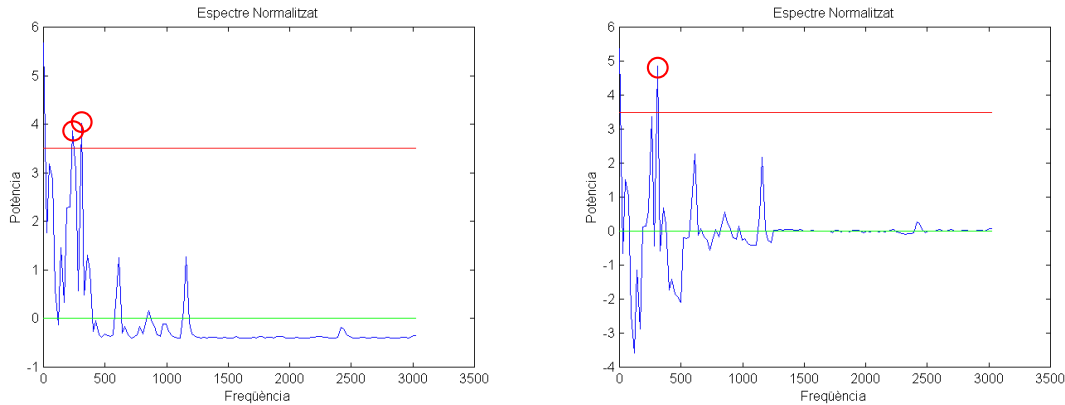


Figura 6.5 – A- Espectre sense la mitjana global i normalitzat a la desviació estàndard. Representació dels dos llindars i de les falses deteccions segons l'algorisme Shabtai-Musih original amb finestres de 51.2 ms. **B-** Espectre sense la mitjana local i normalitzat a la desviació estàndard. Representació dels dos llindars i de les falses deteccions segons l'algorisme SMML.

6.5.2 Algorisme Local Adaptatiu de Detecció de Pics Sibilants (LAWDA)

En una següent fase i com a conseqüència de voler detectar encara més sibilàncies a costa d'un mínim augment de les falses deteccions s'ha procedit a una remodelació global de l'algorisme. Un dels objectius és veure si és possible observar un efecte broncodilatador produït per la medicació en les sibilàncies detectades en un mateix pacient. Per altra banda, es pretén que l'algorisme detecti més sibilàncies de curta duració i baixa intensitat relacionades amb fenòmens físics de generació més diversos.

S'ha dissenyat un algorisme molt independent de la potència, de manera que no s'utilitzin llindars dependents d'aquesta. Així, s'han minimitzat efectes externs quan es torna a fixar el micròfon després d'aplicar el fàrmac broncodilatador. Si hi hagués un llindar dependent de la potència, una disminució fictícia d'aquesta implicaria una suposada desaparició d'algunes sibilàncies de baixa intensitat i una certa subjectivitat dels resultats. D'aquesta forma, l'esquema sencer de l'Algorisme Local Adaptatiu de Detecció de Pics Sibilants (LAWDA) és el que es presenta a continuació en la Figura 6.6.

En aquest algorisme ja no només s'aplica la mitjana de forma local cada 250 Hz, si no que també es fa per la desviació estàndard i cada 100 Hz.

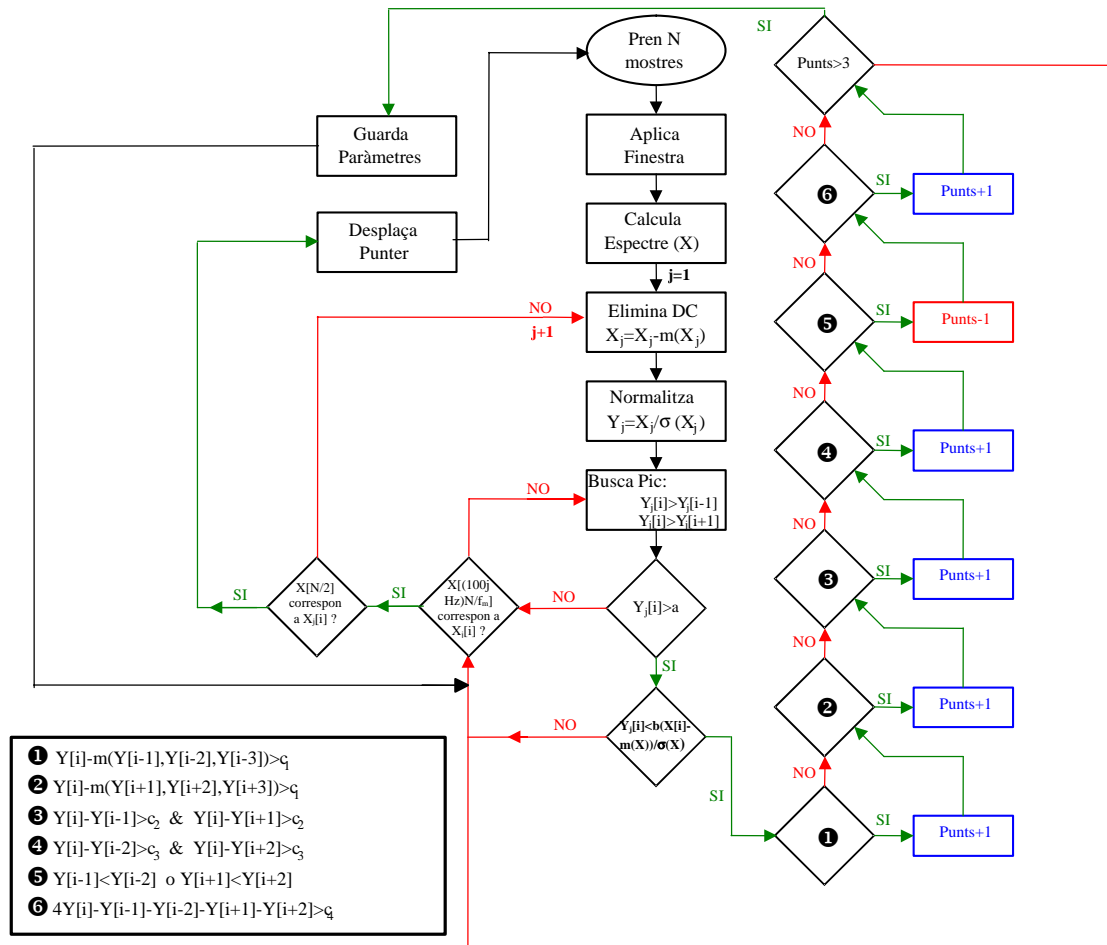


Figura 6.6 – Algorisme LAWDA. En la figura, $m(X)$ representa la mitjana de totes les mostres de l'espectre X i $\sigma(X)$ la seva desviació típica. Així mateix $m(X_j)$ fa referència a la mitjana del segment de 100 Hz X_j i $\sigma(X_j)$ a la seva desviació estàndard.

Com es pot veure, per evitar la detecció de falsos pics d'origen sibilant, com els que s'observen en la figura 6.5, s'ha introduït un llindar depenent del pic normalitzat segons tot l'espectre. D'aquesta forma s'ha optat per comparar el valor de la normalització local amb el de la global introduint un llindar més independent de la potència.

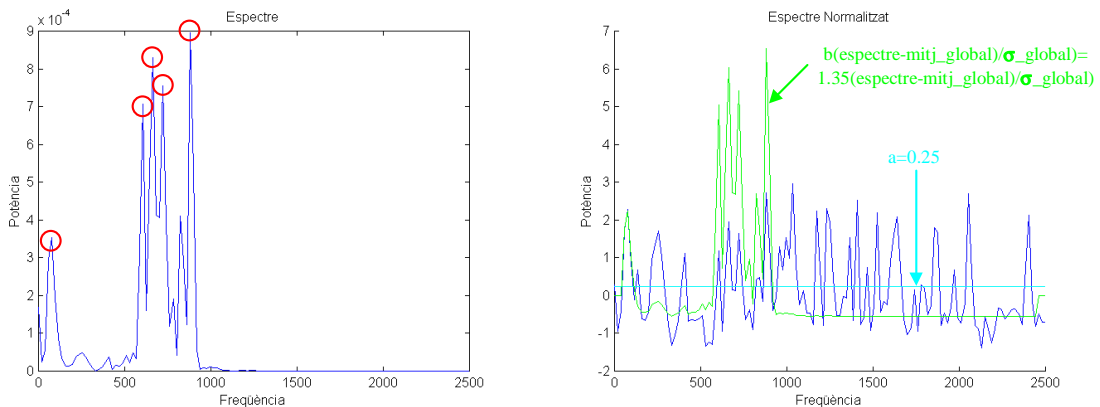


Figura 6.7 – A- Espectre original. Representació dels pics detectats com a sibilants. B- Espectre normalitzat localment. Representació dels dos primers llindars de l'algorisme LAWDA.

Es compara els pics de l'espectre normalitzats localment amb el valor de b vegades el mateix pic normalitzat segons tot l'espectre. Quan el valor del càlcul local sigui gran en comparació amb el del global suposarem que estem en una zona on les variacions són, relativament amb el màxim de potència, molt petites i no les tindrem en compte per disminuir les falses deteccions (Figura 6.7).

Per altra banda, tots els llindars del sistema de puntuació deixen de ser dependents de σ (Figura 6.6). D'aquesta forma, σ només servirà per a la normalització inicial de l'espectre i per discriminar els trams on sigui molt petita i on podrien aparèixer moltes falses deteccions degut a la localitat d'aquest algorisme. Per tant, els llindars no creixen directament amb σ , tot i que es veuen influïts indirectament per ella arran de la normalització.

Així doncs, el LAWDA conserva el sistema de puntuacions utilitzat per Shabtai-Musih però elimina la dependència directa dels llindars amb σ . Per tant, un pic espectral es puntua de la següent forma:

1. Si un pic de l'espectre normalitzat localment és com a mínim c_1 vegades més gran que la mitjana de les tres mostres anteriors la puntuació augmenta en 1 punt.
2. Anàlogament, el mateix passa amb les tres mostres posteriors.
3. Si el pic és major que la mostra anterior i que la posterior en més de c_2 hi haurà també un increment de la puntuació de 1 punt.
4. Si el pic és major que la mostra anterior a l'anterior i que la posterior a la posterior en més de c_3 s'incrementa la puntuació de 1 punt.
5. Si la suma de les diferències entre el pic i les dues mostres anteriors i posteriors és major que c_4 , també augmenta la puntuació en 1 punt.
6. Finalment, si la mostra anterior al pic és menor que la seva anterior o la posterior és menor que la seva posterior disminueix la puntuació en un punt.

Els llindars són independents de la potència del senyal. Així s'evita la detecció de falsos sibilants quan la potència és molt baixa i es poden detectar més sibilàncies quan la potència del pic principal és molt elevada. Anàlogament, la detecció és semblant independentment de la potència del senyal que prové de la tràquea. No influeix tant la morfologia del pacient en la detecció.

Els valors fixats de forma empírica per les diferents constants han estat $a=0.25$, $b=1.35$, $c_1=0.1$, $c_2=0.05$, $c_3=0.2$ i $c_4=0.8$. Tal com es pot observar en l'esquema de la Figura 6.6, en el LAWDA s'ha eliminat el llindar del 20% respecte del pic màxim.

Com es pot veure, aquest algorisme només conserva la idea de les puntuacions respecte del Shabtai-Musih original i és molt independent de la potència del senyal. A més, millora considerablement la detecció de pics sibilants menors que el de major potència. Tot i això, l'aparició en alguns senyals de soroll de tipus tonalitat no discriminables de les sibilàncies per a nivells baixos de flux (Figura 6.5), fa que el llindar b de l'algorisme hagi de ser més estricte, per evitar algunes falses deteccions (Figura 6.8).

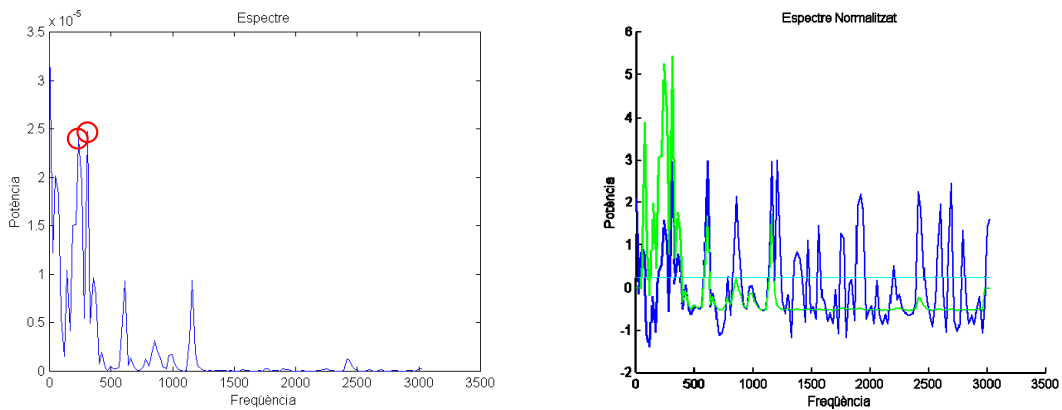


Figura 6.8 – A- Espectre original. Representació de les falses deteccions segons l'algorisme LAWDA. B- Espectre normalitzat localment. Representació dels dos llindars de l'algorisme LAWDA.

Tot i això, tal com es pot veure en la Figura 6.8, amb l'algorisme LAWDA obtenim un resultat semblant al Shabtai-Musih original (Figura 6.5) quan analitzem un segment de senyal com el comentat.

6.6 Algorisme d'Agrupació i Detecció de Sibilàncies

Fins a aquí s'han descrit els dos algorismes utilitzats per a detectar els pics sibilants basats en l'espectrograma que s'han utilitzat en el marc d'aquesta tesi doctoral. Aquests no són suficients a l'hora d'extreure característiques temps-freqüència objectives i semblants a les que un especialista podria escoltar. Així, cal tractar les sibilàncies com a fenòmens que es propaguen durant períodes de temps i no amb un caràcter puntual.

Per a assolir aquest objectiu s'ha desenvolupat un algorisme d'agrupació aplicable tant a l'algorisme SMML i com al LAWDA. D'aquesta forma, els pics espectrals en un instant de temps podran formar part de la mateixa unitat sibilant que els d'uns instants

posteriors o anteriors. Així, es detecten les sibilàncies en el sentit més pur de la seva definició, com a tonalitats de durada superior als 80 ms entre 100 i 2000 Hz. De la mateixa forma, aquest algorisme d'agrupació, permet millorar la detecció d'aquests fenòmens discriminant les entitats menors de 80 ms. Així s'eviten detectar components d'estertors, sorolls de curta durada produïts per la fricció del micròfon amb la pell ("clicks") o qualsevol altre tipus de so de curta duració que pugui aparèixer en el senyal enregistrat.

Per altra banda, aquest algorisme també serveix per millorar l'eliminació de falses deteccions del SMML i el LAWDA quan apareixen sons molt semblants a les sibilàncies i de baixa intensitat. Aquests dos algorismes no detectaran sempre aquest soroll com a pic sibilant com a conseqüència de la variació de la forma de l'espectre. Donat que en molts casos l'algorisme d'agrupació no podrà agrupar-los en el temps, es presentaran com entitats aïllades de curta duració que no es consideraran sibilàncies.

El funcionament de l'algorisme d'agrupació proposat és senzill. Aquest, recorre tots els pics sibilants detectats i busca els que estan a prop en temps, freqüència i potència. Si s'acompleixen un seguit de restriccions s'emmagatzema el conjunt de punts com una sola entitat sibilant que tindrà un recorregut en temps, flux, freqüència i amplitud.

Concretament, l'algorisme comença buscant quins pics s'han detectat en l'espectre del primer segment de senyal de so. Si no se n'ha detectat cap repeteix l'operació per la següent finestra. En cas de que se n'hagin detectat busca si hi ha pics en el del següent segment de 256 mostres. Si n'hi ha busca si alguns són més a prop que 50 Hz del pic original. Si és així agrupa el més proper amb amplitud al inicial. En cas de que no n'hi hagin en aquesta finestra també mira si n'hi ha a distància inferior de 65 Hz en la següent segment. Anàlogament, en cas de que sigui cert, agrupa el pic sibilant d'amplitud més propera al pic anteriorment detectat. Seguidament es repeteix l'operació de localització de pics sibilants propers agafant com a referència el nou pic agrupat.

Quan no es detecta cap pic proper al punt que s'agafa de referència, es tanca la unitat sibilant i es mira si és major que 80 ms. En cas de que així sigui s'emmagatzema definitivament com a sibilància. L'algorisme es deté quan ja no queda cap pic sibilant sense agrupar o eliminar. L'esquema general de l'algorisme d'agrupació es pot veure en la Figura 6.9.

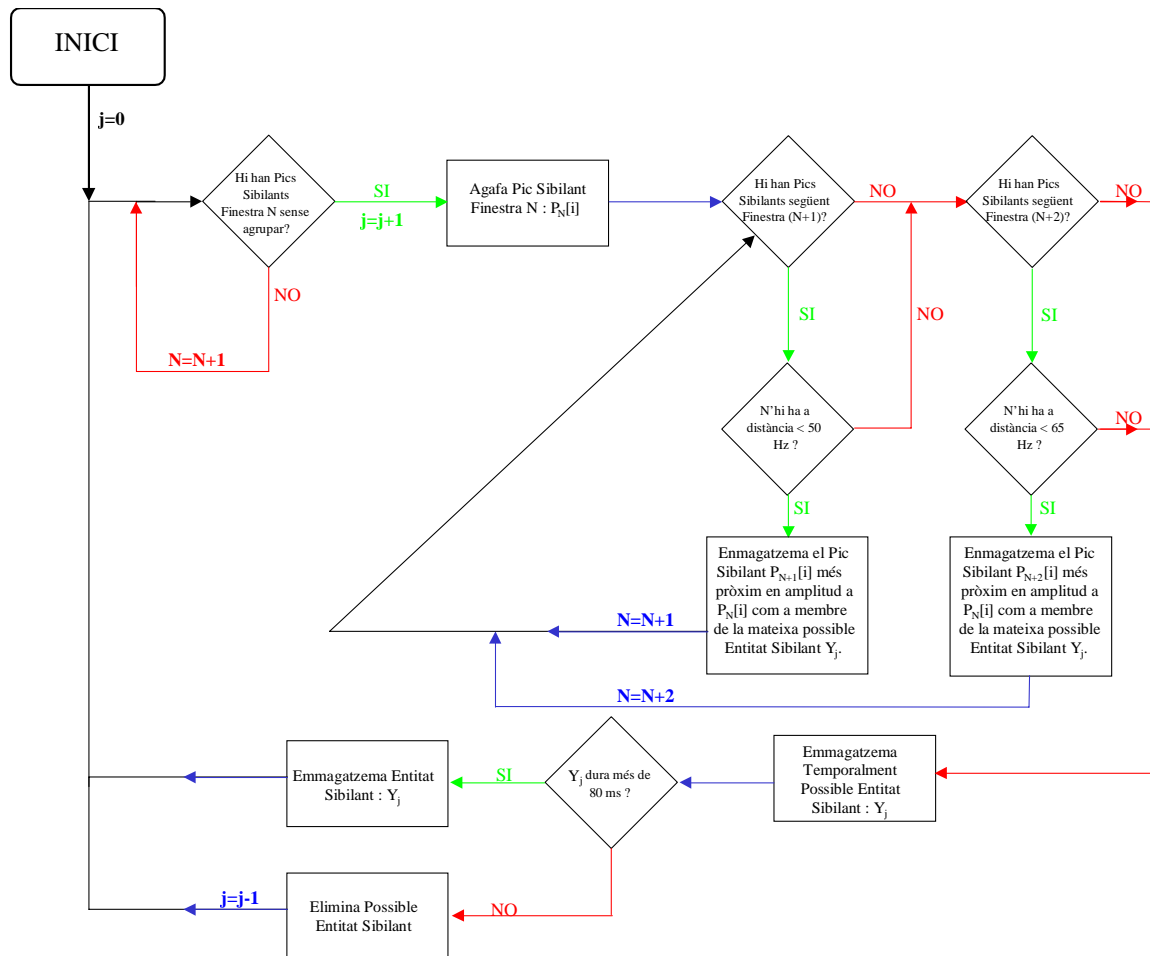


Figura 6.9 – Algorisme d'agrupació. En la figura, $P_N[i]$ fa referència al Pic Sibilant i-èssim detectat en el segment de senyal N i Y_j a la Sibilància j-èssima.

L'algorisme d'agrupació permet extreure característiques més semblants a les que un expert observa en una auscultació i eliminar alguns fenòmens que no són sibilàncies i que amb els anteriors algorismes es detectaven com a Pics Sibilants. En la Figura 6.10 es pot veure com l'algorisme d'agrupació no detecta els sorolls del micròfon ("clicks") que apareixen en l'espectrograma marcats amb un cercle discontinu en la Figura 6.10.I-B. Tampoc detecta el soroll de freqüència i amplitud pràcticament constant i molt semblant a una sibilància que apareix representat de la mateixa forma en la figura 6.10.II-B. Es pot veure clarament que després d'aplicar l'Algorisme d'Agupació ha desaparegut gran part del soroll que restava després d'aplicar els algorismes de detecció de pics sibilants (figures 6.10.I-C i 6.10.II-C).

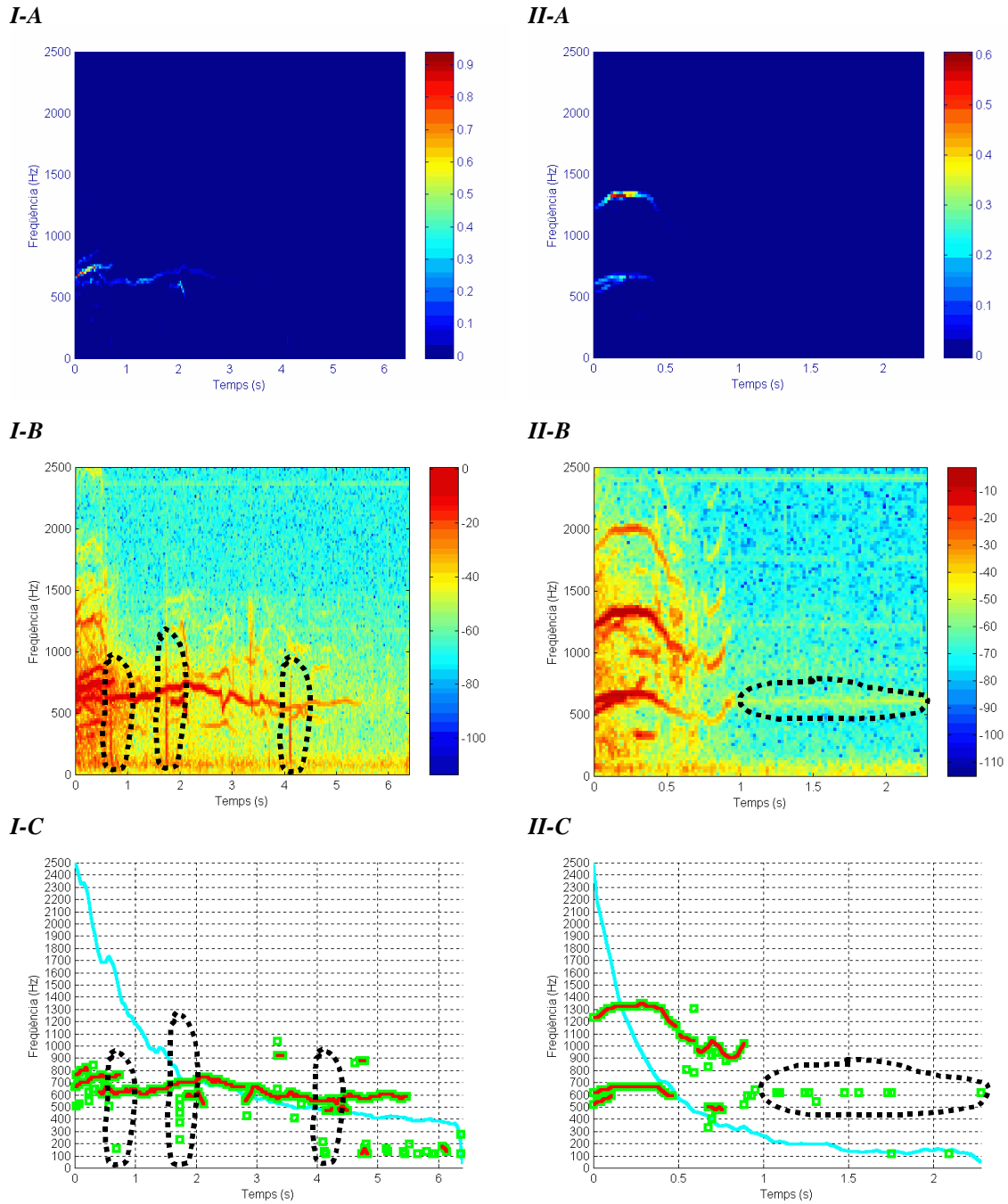


Figura 6.10 – Maniobres d’inspiració forçada provinents de dos pacients que presenten sibilàncies i diferents tipus de sorolls externs : I- “Clicks” de micròfon solapats. II- Soroll de tipus sibilant.

Les figures representen: **A-** Espectrograma en escala lineal. **B-** Espectrograma en escala logarítmica. **C-** Pics detectats amb l’algorisme LAWDA (verd) i Sibilàncies detectades després del Procés d’Agrupació (vermell).

En les Figures 6.10.I-C i 6.10.II-C s’han representat els Pics sibilants detectats segons l’algorisme LAWDA com a quadres de color verd. Les sibilàncies detectades després de l’agrupació s’han representat al damunt en vermell. La línia de color blau clar representa el recorregut de flux entre 1.2 i 0 l/s. Els espectrograms s’han

representat en escala lineal i logarítmica per poder apreciar visualment millor la potència real en el primer cas i les sibilàncies i el soroll en el segon.

6.7 Conclusions

En aquest capítol s'han proposat dos algorismes per a la detecció de pics sibilants durant maniobres curtes de recorregut del flux aerí determinat, com ara l'inspiració forçada, partint de la idea original del presentat al 1992 per Y. Shabtai-Musih [155] i basats en l'espectrograma.

El primer algorisme, el SMML, és molt similar al Shabtai-Musih original i la principal diferència respecte d'aquest és que en lloc de restar la mitjana global a tot l'espectre, es ralitza el càlcul i la resta per a cada 250 Hz. La desviació estàndard es calcula sobre el resultat obtingut de l'eliminació local de l'element continu en l'espectre.

D'aquesta forma, el SMML corregeix part de les irregularitats de l'espectre de potència del so respiratori. Així, millora la detecció de pics sibilants de les zones de l'espectre de baixa potència que abans quedaven emmascarades per les altres. Tot i això, les sibilàncies de més potència no permetran detectar les de menor.

El tipus de sibilàncies detectades per l'algorisme Shabtai-Musih original i discutides en la literatura [155] i les detectades pel SMML són molt similars. Són, en general, sibilàncies d'elevada potència i de llarga duració principalment degudes a fluctuacions de les parets de les vies respiratòries.

Per altra banda, l'altre algorisme desenvolupat, el LAWDA, presenta una sensibilitat més elevada que el SMML i s'ha dissenyat per reduir la dependència de l'algorisme amb la potència del senyal de so enregistrat. Aquest conserva molt poques coses del Shabtai-Musih. Només n'utilitza la idea del sistema de puntuacions. Per una banda es realitza una normalització a trams de l'espectre del senyal, cada 100 Hz, i per l'altra s'han utilitzat llindars pel sistema de puntuacions independents de la desviació típica. També és destacable la utilització ponderada del espectre normalitzat globalment com a llindar de detecció de sibilàncies per l'espectre normalitzat cada 100 Hz.

Com a resultat, el LAWDA elimina la dependència de la detecció amb la potència del senyal d'entrada i millora la detecció dels pics sibilants de baixa intensitat. D'aquesta forma permet detectar moltes sibilàncies que abans quedaven emmascarades. Tot i això, la detecció de les sibilàncies no serà total degut a que s'hauran de posar llindars força restrictius per evitar detectar alguns sorolls. En concret, es voldrà evitar la

detecció d'un soroll de tipus tonalitat molt semblant a les sibilàncies present en alguns senyals. Aquest és d'origen extern al pacient i podria ser degut a algun aparell o llum de la sala d'adquisició de l'hospital. A més, és possible que donada la sensibilitat de l'algorisme s'incrementin les falses deteccions.

Cal dir que aquest algorisme permetrà detectar sibilàncies que podrien ser d'origen diferent a les anteriors. Com ja s'ha vist en el Capítol 3 també se'n poden donar d'originades per mucositats i remolins en les bifurcacions de les vies.

Finalment, s'ha proposat un algorisme per agrupar els pics sibilants en entitats amb una duració i recorregut, freqüencial i de potència, concrets. Aquest, permet extreure característiques objectives i més semblants a les que podria auscultar un especialista. Per altra banda, també permetrà eliminar sorolls o falses deteccions que apareixien en aplicar els altres dos algorismes. Això es deu a que elimina els fenòmens de duració inferior a 80 ms, que com s'ha vist no són sibilàncies (capítol 3). Així doncs, es tracta d'un algorisme que complementa als altres dos.

Com a conclusió final, es pot dir que la unió del SMML amb l'Algorisme d'Agrupació es podrà utilitzar per estudiar les sibilàncies molt marcades en l'espectre. Aquestes ja s'ha vist que seran majoritàriament les degudes a fluctuacions de les parets de les vies aèries. Per altra banda, quan s'utilitzi el LAWDA enlloc del SMML es detectaran moltes més sibilàncies i per tant d'orígens més diversos.

D'aquesta forma es podran utilitzar els dos algorismes per a realitzar un anàlisi del comportament temps-freqüència dels diferents tipus de sibilàncies especialment durant l'inspiració forçada i altres maniobres de curta durada on s'estudiïn fluxos d'aire elevats, on la potència de les sibilàncies és relativament elevada. També es podran buscar diferències entre les sibilàncies detectades pels diferents grups de pacients de la base de dades utilitzada per aquest treball. Aquestes, a priori, podrien no ser iguals depenent de l'algorisme utilitzat donat que els mecanismes de generació de les sibilàncies detectades influiran en el resultat de la detecció segons l'algorisme emprat.

Per altra banda, no totes les vies aèries dels diferents pacients reaccionaran igual en front als broncodilatadors que, com s'ha vist (Capítol 2), relaxen el múscul de les parets de les vies. L'efecte d'aquests en els mecanismes físics de generació de sibilàncies no són obvis i també poden presentar resultats influenciats per la capacitat de detecció dels algorismes.

A continuació es presenta la valoració objectiva d'aquests algorismes quan s'apliquen a l'estudi de la maniobra d'inspiració forçada que és d'elevat interès clínic

com s'ha vist en altres capítols i que permet un escanejat del comportament d'aquests pel recorregut complert del flux espiratori.

Capítol 7: Validació dels Algorismes basats en l'Espectrograma i Caracterització de les Sibilàncies durant l'Espiració Forçada

7.1 Introducció

En el capítol anterior s'han pogut veure a fons els algorismes basats en l'espectrograma que s'han utilitzat en l'estudi de la maniobra d'inspiració forçada en el marc d'aquesta tesi doctoral. Per a poder assegurar que detecten amb certa fiabilitat les sibilàncies, se n'ha de realitzar una validació empírica amb l'ajut d'un especialista mèdic.

En aquest capítol, es realitza, en primer lloc, una verificació del funcionament dels algorismes utilitzats. Així, es comparen els resultats obtinguts en aplicar-los amb els apuntats per l'especialista durant l'auscultació assistit per la representació gràfica de l'espectrograma.

Posteriorment, es presenten alguns resultats gràfics d'algunes maniobres de diferents pacients. A partir d'aquests, es discuteix el comportament dels algorismes enfront a alguns fenòmens, com són el soroll i les turbulències. També s'interpreten els resultats i es mostra que apareixen diferents tipus de sibilàncies i que hi ha variabilitat d'una prova espiromètrica a una altra en un mateix pacient.

A continuació, es defineixen els paràmetres considerats característics de cada sibilància individual i que s'han considerat com de possible utilitat mèdica per a avaluar els resultats de la detecció i per a facilitar-ne la interpretació fisiològica. I per acabar, es presenten els paràmetres objectius relacionats amb les sibilàncies individuals detectades però característics del tram complet de so respiratori estudiat que s'ha valorat. Aquests s'han utilitzat per a interpretar els resultats obtinguts i intentar diferenciar els diferents grups de pacients: asma, COPD i control, de forma automàtica.

7.2 Comparació dels Resultats dels Algorismes amb l'Audició de l'Especialista

Una de les primeres tasques que s'han realitzat, un cop implementats els algorismes que s'han utilitzat per l'anàlisi, és la de validar-los de la forma més objectiva possible. No cal dir que aquesta validació sempre tindrà un caràcter subjectiu lligat a la capacitat

auditiva de l'especialista en pneumologia. En el Capítol 6, els algorismes, ja s'han descrit i justificat de manera formal però no s'han sotmès a cap tipus de verificació empírica.

Amb l'assessorament d'un pneumòleg, s'ha decidit que, per a poder fer una validació de l'algorisme a partir de l'auscultació dels sons respiratoris, cal valorar un tram de so relativament llarg.

Treballs anteriors i diverses proves realitzades, indiquen que el tram on hi ha una resposta global del so respiratori, provinent d'expiracions forçades, a broncodilatadors significativa pels asmàtics, va de 1.2 l/s a, com a mínim, 0.4 l/s [150]. Per altra banda, observant l'espectrograma d'un conjunt aleatori de pacients que presenten sibilàncies, la quantitat i la intensitat d'aquests fenòmens disminueix molt a partir de 0.2 l/s. Així mateix, tots els pacients de la base de dades, de la que es disposa per l'estudi, són capaços de realitzar les proves espiromètriques amb un flux pic superior a 1.2 l/s.

Per tant, interessa estudiar com a mínim el tram de 1.2 a 0.2 l/s de la maniobra d'expiració forçada. Per tal de poder avaluar la extensibilitat dels algorismes a fluxos respiratoris menors s'ha considerat útil realitzar la validació dels algorismes pel tram corresponent al recorregut en flux de 1.2 l/s a 0 l/s durant l'expiració forçada.

Posteriorment a aquesta decisió, s'ha elaborat un qüestionari on es fa referència als diferents sons que l'especialista pot escoltar durant la maniobra.

En aquest, la maniobra es divideix en tres trams corresponents aproximadament a tres terços del temps total de la seva duració: Segment 1 (1.2-0.4 l/s), Segment 2 (0.4-0.2 l/s) i Segment 3 (0.2-0 l/s). D'aquesta forma, el metge pot valorar si apareix algun fenomen o fet remarcable al principi, al mig o al final del segment de flux de l'expiració forçada analitzat. Per altra banda, com a paràmetres avaluables per l'especialista, per cada tram de la maniobra, s'han pres els següents:

1. Aparició d'una única sibilància (monofonia¹).
2. Aparició de diverses sibilàncies solapades en el temps (polifonia²).
3. Aparició de roncus.
4. Observacions addicionals: sorolls afegits (micròfon, sons provinents d'aparells hospitalaris, tos, parla, ...), estertors, sons respiratoris no definits, ...

Per a validar els algorismes s'han avaluat un total de 60 maniobres espiromètriques. Les maniobres provenen de 30 pacients diferents que pertanyen al grup de control (23

¹ Trams de senyal on només es fa present una sola sibilància.

² Trams de senyal on apareixen diverses sibilàncies solapades en el temps.

maniobres) i al d'asma (37 maniobres). Algunes han estat enregistrades en estat basal (61.7 %) i d'altres després d'aplicar el broncodilatador (38.3 %). Els resultats obtinguts de l'auscultació s'han comparat amb els dels dos algorismes utilitzats en aquest treball.

En la Taula 7.1 apareixen els percentatges de les 60 proves catalogats per a cada segment segons l'especialista en pneumologia.

	NO SIBILANTS	SIBILANTS		NO CATALOGATS
		MONOFONIA	POLIFONIA	
Segment 1	3.3%	3.3%	73.3%	20.0%
Segment 2	13.3%	6.7%	61.7%	18.3%
Segment 3	28.3%	5.0%	46.7%	20.0%

Taula 7.1 – Classificació dels tres trams de les 60 proves avaluades segons el metge expert en pneumologia.

S'ha de dir que dins dels segments catalogats com a sibilants s'hi ha inclòs els roncus, ja que les diferències entre ells és força subjectiva [Capítols 3 i 6].

Per altra banda, val a dir que els segments no catalogats fan referència als que presentaven turbulències o altres sons de tipus respiratori que no permetien a l'especialista distingir amb claredat cap sibilància. Així si apareixien sons respiratoris o sorolls però l'especialista distingia sibilàncies amb claredat es considerava el segment com a sibilant, però si aquest tenia dubtes es considerava no catalogat. Anàlogament, si l'especialista discernia clarament que no hi havia cap sibilància es catalogava com a no sibilant.

Cal fer el incís de que tot i haver utilitzat un mètode força objectiu, per a la validació, està lligat a la sensibilitat de l'especialista. La impossibilitat, quan apareixen sibilàncies molt properes en freqüència o barrejades amb altres sons d'origen respiratori, de distingir-les, fa que els resultats obtinguts en la validació tinguin diverses interpretacions. Així si algun algorisme detecta sibilàncies en un tram no catalogat, pot ser que l'algorisme hagi detectat una sibilància inexistente com a resultat de pics espectrals de les turbulències. També es podrà donar la interpretació de que es detecten sibilàncies que auscultativament queden emmascarades per les turbulències.

Val a dir que els algorismes aportaran precisió i l'objectivitat en front de l'especialista. Això serà útil per a futures aplicacions al diagnòstic i seguiment clínic de pacients. Així, la validació de la detecció servirà per veure si els algorismes detecten com a mínim els events que auscultaria un especialista.

Després de comparar els resultats de la detecció amb els de l'especialista, s'han obtingut els resultats que es veuran a continuació pels diferents algorismes.

7.2.1 Algorisme SMML amb Agrupació de Pics

Tal com ja s'ha vist en el Capítol anterior, aquest algorisme s'ha utilitzat per a detectar sibilàncies molt prominents en l'espectre de potència del seu entorn.

La Taula 7.2 presenta els resultats obtinguts per la validació de l'especialista en front de la detecció de l'algorisme.

Especialista / SMML	CATALOGATS						NO CATALOGATS		
	NO SIBILANTS			SIBILANTS					
SEGMENT	1	2	3	1	2	3	1	2	3
NO SIBILANTS	100 %	100 %	100 %	2.2 %	17.1 %	35.5 %	33.3 %	72.7 %	83.3 %
SIBILANTS	0.0 %	0.0 %	0.0 %	97.8 %	82.9 %	64.5 %	66.7 %	27.3 %	16.7 %

Taula 7.2 – Comparació dels resultats de detecció mitjançant l'algorisme SMML i el d'Agrupació en front de les observacions del pneumòleg.

De la Taula 7.2 es pot extreure que l'algorisme SMML, amb agrupació de pics, presenta una especificitat molt bona (100 %) en la detecció d'episodis sense sibilàncies a qualsevol nivell de flux.

També mostra una bona sensibilitat, concretament del 97.8 % fins al 64.5 %, per a flux de 1.2 fins a 0 l/s. Així, per a nivells de flux elevats es detecten un gran nombre de sibilàncies. Cal dir que, en aquest cas, solen anar acompanyades d'un potent so traqueobronquial degut a les turbulències que es generen en les vies.

Per a trams de mig i baix flux l'algorisme classifica la majoria dels sons no catalogats com a no sibilants (72.7 % i 83.3 % respectivament).

En la Taula 7.3 es poden veure els resultats de la validació fent la distinció entre monofonies i polifonies.

Especialista / SMML	NO SIBILANTS			SIBILANTS						NO CATALOGATS		
				MONOFONIA			POLIFONIA					
SEGMENT	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
NO SIBILANTS	100 %	100 %	100 %	0.0 %	75.0 %	100.0	2.3 %	10.8 %	28.6 %	33.3 %	72.7 %	83.3 %
MONOFONIA	0.0 %	0.0 %	0.0 %	100 %	25.0 %	0.0 %	27.3 %	48.6 %	28.6 %	50.0 %	18.2 %	0.0 %
POLIFONIA	0.0 %	0.0 %	0.0 %	0.0 %	0.0 %	0.0 %	70.5 %	40.5 %	42.9 %	16.7 %	9.1 %	16.7 %

Taula 7.3 – Comparació dels resultats de detecció mitjançant l'algorisme SMML i el d'Agrupació en front de les observacions del pneumòleg. Classificació de les sibilàncies en monofòniques i polifòniques.

Com es pot observar, l'algorisme presenta una bona sensibilitat a nivells de flux elevats. Concretament, aquesta és del 100% per a les sibilàncies monofòniques i del 70.5% per les polifonies.

Com a dada negativa es pot remarcar que l'algorisme és poc efectiu a l'hora de detectar polifonies i monofonies per a nivells mitjos i baixos de flux.

Altrament, hi han moltes deteccions de sibilants, sobretot monofònics, en trams de so on l'especialista no veia possible la emissió d'un veredict (no catalogats) per a nivells de flux elevats. Això és probablement degut a sibilants que estaven emmascarats per turbulències. Per altra banda, també pot ser que s'hagin detectat alguns pics espectrals de les turbulències com si fossin sibilàncies.

7.2.2 Algorisme LAWDA amb Agrupació de Pics

L'algorisme LAWDA és més independent de l'amplitud del senyal de so que el SMML i a més, teòricament, hauria de permetre detectar més sibilàncies. Això seria degut a un augment de les deteccions en trams de l'espectre que quedaven emmascarats per les sibilàncies grans. Altrament, també hauria de ser més efectiu en els trams de flux menys elevats a l'hora de disminuir les falses deteccions, ja que els llindars no disminueixen amb l'amplitud del so. Tot i això, aquest algorisme seguiria estant molt limitat degut a que, en alguns senyals, apareix un soroll ambiental de tipus tonalitat que sembla una sibilància, de potència i freqüència pràcticament constant en tota la maniobra. Aquest soroll no serà sempre en les mateixes freqüències i per tant sembla ser que té orígens diversos depenent de la data d'adquisició. En escoltar-se per mitjà d'auriculars, apareix com el so d'un fluorescent o d'algun aparell de la sala d'adquisicions de l'hospital. Per a poder reduir les falses deteccions produïdes per aquest so s'ha utilitzat l'algorisme amb uns llindars força restrictius tal com ja s'ha dit en el capítol 6.

Aquest algorisme, que és més sensible a l'hora de detectar sibilàncies, permet comprovar si els resultats obtinguts amb un detector molt més estricte se segueixen acomplint. D'aquesta forma hauria de permetre realitzar un estudi tenint en compte sibilàncies de baixa intensitat i no només les més potents i llargues.

En la Taula 7.4 es poden observar els resultats obtinguts per a la validació del LAWDA amb agrupació de pics.

Especialista / LAWDA	CATALOGATS						NO CATALOGATS		
	NO SIBILANTS			SIBILANTS					
SEGMENT	1	2	3	1	2	3	1	2	3
NO SIBILANTS	100 %	100 %	88.2 %	0.0 %	12.2 %	29.0 %	25.0 %	72.7 %	83.3 %
SIBILANTS	0.0 %	0.0 %	11.8 %	100 %	87.8 %	71.0 %	75.0 %	27.3 %	16.7 %

Taula 7.4 – Comparació dels resultats de la detecció mitjançant l'algorisme LAWDA i el d'Agrupació en front de les observacions del pneumòleg.

De la taula de resultats es pot extreure que l'especificitat en la detecció d'episodis sense sibilàncies ha disminuït una mica respecte la obtinguda amb l'algorisme SMML

per al tram de flux baix (88.2 %). Això es deu a un augment de la detecció de sibilàncies en trams on aquestes són de molt baixa intensitat i potser a algunes falses deteccions.

El LAWDA pot detectar algunes de les sibilàncies que quedaven emmascarades pel so respiratori normal en l'auscultació tradicional i després d'aplicar l'algorisme SMML. Per altra banda, els dos algorismes es comporten de forma molt semblant en classificar els episodis no catalogats. Així, per a flux mig i baix es mantenen els percentatges de maniobres classificades com a no sibilants. Per a nivells de flux elevats disminueix lleugerament, passa del 33.3 % a un 25.0 %. O sigui que es detecten més sibilàncies en els trams turbulents.

La sensibilitat en la detecció de sibilàncies augmenta en tots els trams de flux i va del 100 % al 71 %. Així, també augmenta en general la detecció dels trams polifònics com a tals. Això es pot veure més clar en la Taula 7.5.

Especialista / LAWDA	NO SIBILANTS			SIBILANTS						NO CATALOGATS		
				MONOFONIA			POLIFONIA					
SEGMENT	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
NO SIBILANTS	100 %	100 %	88.2 %	0.0 %	50.0 %	66.7 %	0.0 %	8.1 %	25.0 %	25.0 %	72.7 %	83.3 %
MONOFONIA	0.0 %	0.0 %	5.9 %	50.0 %	50.0 %	33.3 %	6.8 %	24.3 %	21.4 %	25.0 %	9.1 %	0.0 %
POLIFONIA	0.0 %	0.0 %	5.9 %	50.0 %	0.0 %	0.0 %	93.2 %	67.6 %	53.6 %	50.0 %	18.2 %	16.7 %

Taula 7.5 – Comparació dels resultats de detecció mitjançant l'algorisme LAWDA i el d'Agrupació en front de les observacions del pneumòleg. Classificació de les sibilàncies en monofòniques i polifòniques.

Per altra banda, tal com es pot veure també en la taula 7.5, un 50% dels trams de flux elevat catalogats com a monofonies per l'especialista i el SMML són detectats com a polifonies. Després d'observar en detall l'espectrograma d'aquests trams s'ha pogut observar que realment pertanyen a trams polifònics però que donada la subjectivitat d'una auscultació podien semblar monofònics.

7.2.3 Conclusió

En resum, quan s'utilitza l'algorisme LAWDA enlloc del SMML s'aconsegueixen detectar moltes més sibilàncies (augment de fins a un 27.1 % en la detecció de polifonies) sense augmentar desmesuradament les falses deteccions (augmenten de forma clara només per a nivells baixos de flux en un 11.8 %). Tot i això també és possible que augmentin per fluxos elevats amb fortes turbulències.

Així doncs, el diferent comportament dels dos algorismes hauria de permetre valorar si el comportament de les sibilàncies de potència elevada (SMML) és el mateix que el de la majoria (LAWDA). Cal recordar que, com ja s'ha dit en el Capítol 3, no totes les sibilàncies es deuen a fluctuacions de les parets de les vies respiratòries. Com a

conseqüència, és probable que aquests dos algorismes presentin resultats diferents. Això es deuria a un augment de la detecció de sibilàncies d'altres orígens quan s'utilitza el LAWDA.

Ja s'ha discutit que el tram de flux d'interès per a l'estudi basat en l'espectrograma de l'inspiració forçada és el comprès entre 1.2 i 0.2 l/s. Aquest correspon als dos primers trams de les taules de validació dels algorismes. Val a dir, que per a aquest tram que s'utilitzarà per a l'estudi objectiu de l'inspiració forçada en els diferents pacients de la base de dades el comportament tant del SMML com del LAWDA és prou bo. Pel cas del SMML hi ha una especificitat del 100 % en la detecció d'episodis sense sibilàncies i una sensibilitat del 90.3 % en la detecció de sibilàncies. Per altra banda, quan s'utilitza l'algorisme LAWDA s'assoleixen valors del 100 % i del 93.9 % respectivament.

7.3 Exemples Gràfics del Comportament dels Algorismes

En aquest apartat es fa una valoració dels resultats gràfics obtinguts després d'aplicar els algorismes (mapa de sibilàncies) en front del so i de l'espectrograma clàssic. Aquesta visualització gràfica servirà per a discutir el comportament dels algorismes davant del soroll i dels trams turbulents. Per altra banda, també és útil per a veure que hi ha sibilàncies de diferents tipus i que la variabilitat intrapacient de les proves és gran.

7.3.1 Comportament en front al Soroll

Tant el SMML com el LAWDA completats amb l'algorisme d'agrupació han estat dissenyats per presentar una bona resposta als sorolls habituals. Això es pot comprovar per mitjà de l'anàlisi d'un tram d'apnea. En aquest tram de senyal, el pacient deixa de respirar i els únics sons que es poden escoltar són els generats pel cor, els músculs i els d'origen extern al cos.

En la Figura 7.1 es pot veure el resultat de l'aplicació dels dos algorismes per un tram prèviament digitalitzat del so d'una apnea. Aquest tram no presentava sons externs distingibles amb l'oïda.

Tal com es pot veure, després d'aplicar l'Algorisme d'Agupació en els resultats del SMML i del LAWDA, no es detecta cap sibilància. Així doncs, s'observa que els dos algorismes són robusts en front al soroll produït pel cor i els músculs. Això es deu a que les sibilàncies apareixen a partir de 100 Hz i les components principals dels sorolls

esmentats estan per sota d'aquesta freqüència. Tant el LAWDA com el SMML no consideren com a sibilant cap dels pics detectats per sota de 100 Hz.

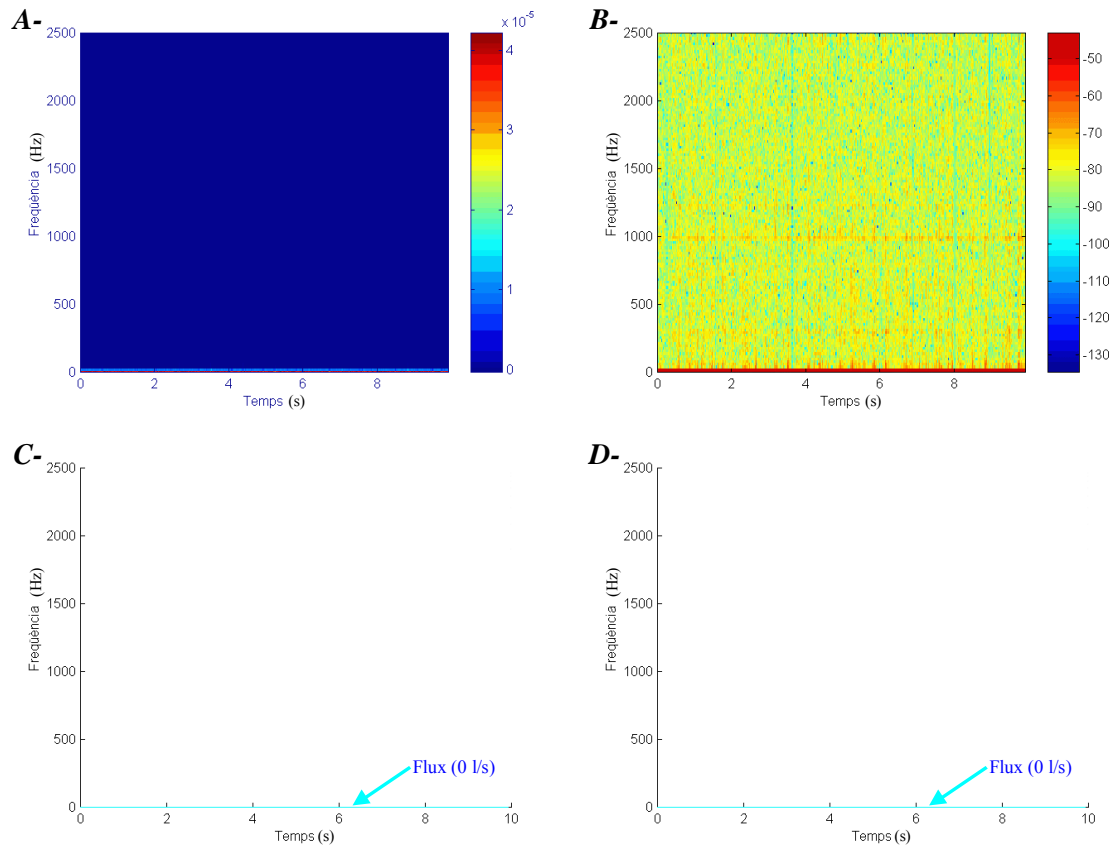


Figura 7.1 – A- Espectrograma d'un tram d'apnea. B- Representació en dB de l'espectrograma. C- Resultat de la detecció utilitzant l'algorisme SMML i el d'agrupació. D- Resultat de la detecció utilitzant l'algorisme d'agrupació després del LAWDA.

En quan als sorolls externs, ja se n'ha parlat en el Capítol anterior. Principalment, en els senyals adquirits en aquest treball n'hi hauran de dues classes: un soroll de tipus periòdic de baixa intensitat i els "clicks" del micròfon d'adquisició. El primer és d'origen no identificat però sembla provenir d'algun aparell de la sala d'adquisició de l'hospital o d'algun llum. En la següent figura es poden veure els resultats de la detecció per un tram d'apnea que presentava aquest tipus de soroll.

Tal com es pot veure en la Figura 7.2, aquest soroll no és detectat per cap dels dos algorismes després d'aplicar el d'agrupació. Cal dir, que en el cas del LAWDA això s'aconsegueix per mitjà de restringir molt un dels llindars. Tot i això, aquest algorisme continua detectant més sibilàncies que el SMML, tal com s'ha vist en el Capítol 6.

Els "clicks" del micròfon, deguts a petits desplaçaments i a la seva interacció amb el pèl i la pell, són una altra font de soroll habitual en els senyals de so respiratori

procedents de la tràquea. Aquests són fenòmens de curta duració i de vegades molt semblants a un altre tipus de so respiratori adventici, els estertors.

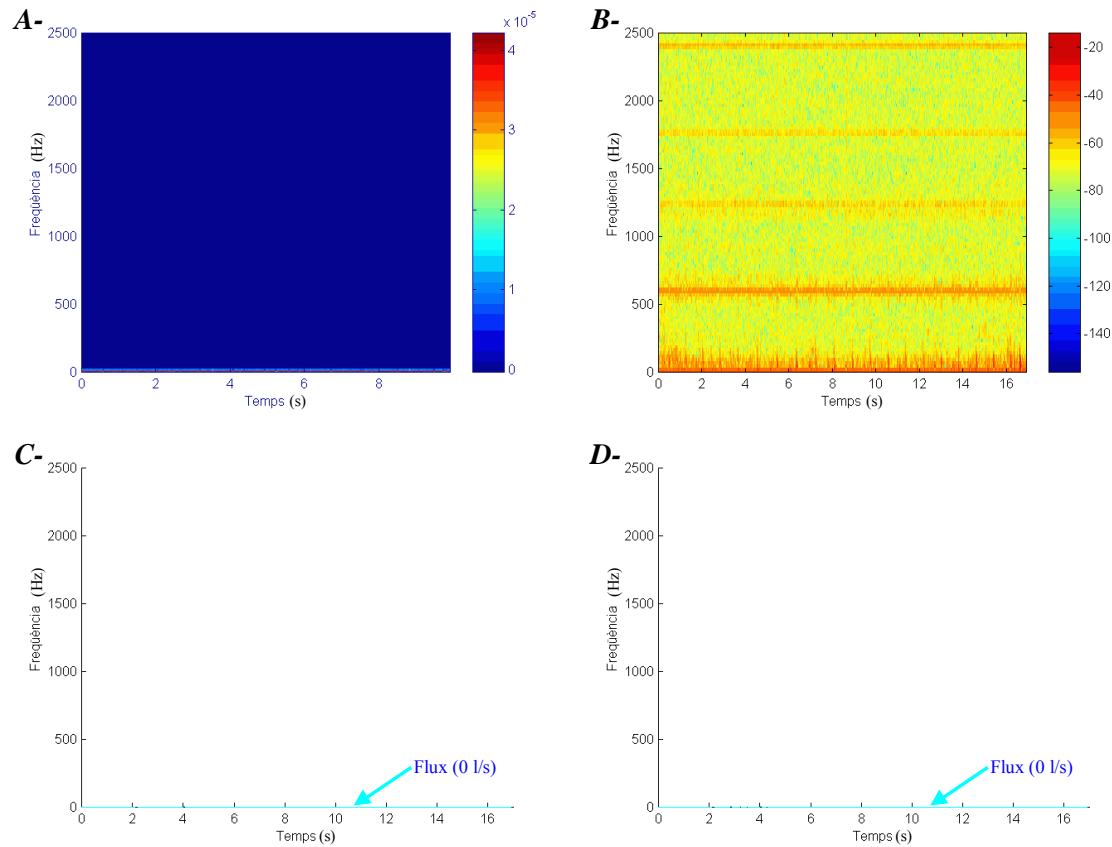


Figura 7.2 – A- Espectrograma d'un tram d'apnea amb soroll extern. B- Representació en dB de l'espectrograma. C- Resultat de la detecció utilitzant l'algorisme SMML i el d'agrupació. D- Resultat de la detecció utilitzant l'algorisme d'agrupació després del LAWDA.

Gran part d'aquest soroll és eliminat pels algorismes de detecció de pics sibilants (SMML i LAWDA) i la resta en aplicar el d'agrupació. És, precisament, la seva curta durada la que ens permetrà eliminar-los completament. Mai tindran una duració superior als 80 ms que dura una sibilància.

En la Figura 7.3 es presenten els resultats obtinguts en aplicar els algorismes de detecció a una de les proves realitzades a un pacient asmàtic per al tram de flux de l'expiració forçada que és d'interès per a l'estudi realitzat en el marc d'aquesta tesi doctoral basat en l'espectrograma (1.2 a 0.2 l/s).

Com es pot observar en la figura, tan si s'utilitza el SMML com el LAWDA per a detectar els pics sibilants, els "clicks" del micròfon no són detectats com a sibilàncies i no emmascaren el resultat de la detecció.

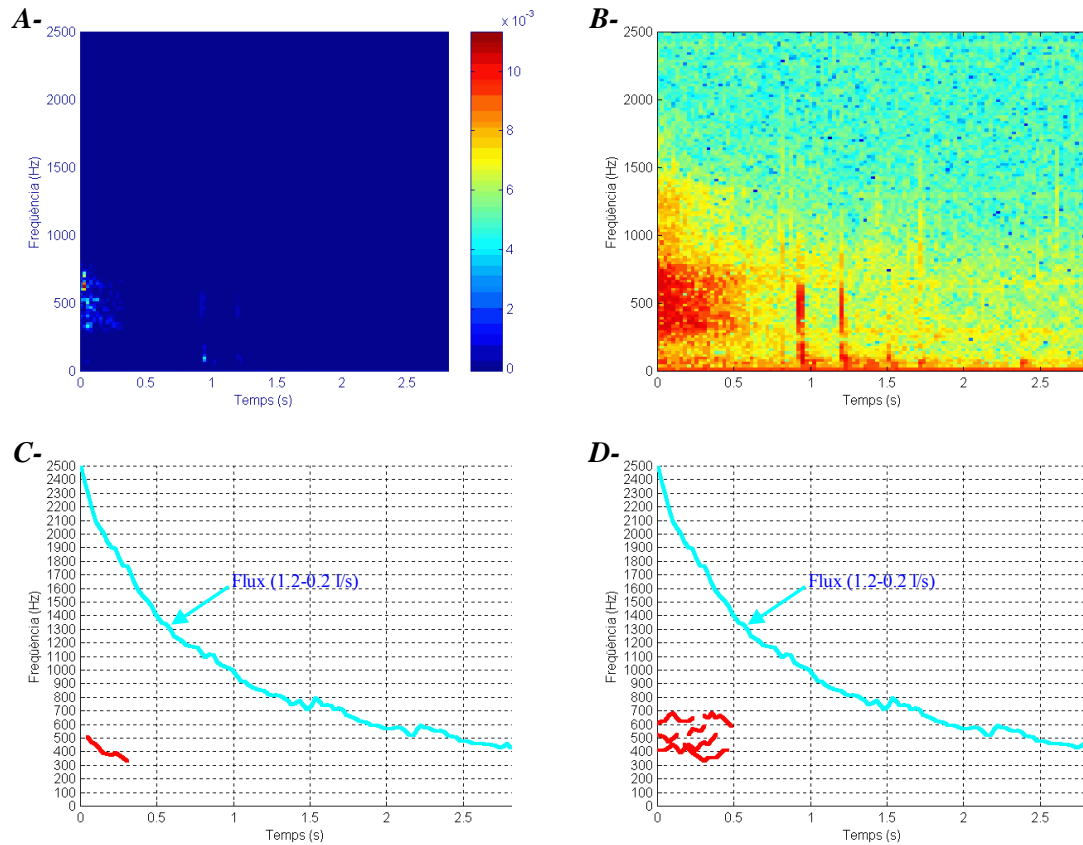


Figura 7.3 – A- Espectrograma d'una maniobra (flux espiratori entre 1.2 i 0.2 l/s), que presenta dos "clicks", procedent d'un pacient asmàtic després d'aplicar-li el broncodilatador. B- Representació en dB l'espectrograma. C- Resultat de la detecció utilitzant l'algorisme SMML i el d'agrupació. D- Resultat de la detecció utilitzant l'algorisme d'agrupació després del LAWDA.

7.3.2 Comportament en Trams Turbulents

Els trams no catalogats estan formats principalment per trams de senyal on apareixen turbulències o sons no musicals que no permeten al especialista mèdic discernir amb claredat si hi ha o no sibilàncies (Figura 7.3). En altres ocasions, l'especialista pot percebre clarament sibilàncies tot i sentir turbulències. Aquests casos s'han catalogat com a trams sibilants (Figura 7.4), ja que no presenten cap mena de dubte.

Un tram no catalogat seria el corresponent al primer terç de la Figura 7.3. Tal com es pot observar, quan s'utilitza l'algorisme SMML es detecten menys sibilàncies en la zona de turbulències que en l'altre cas. Això ja s'ha pogut constatar en l'apartat 7.2.

En la Figura 7.4 es pot veure el so del tram de flux entre 1.2 i 0.2 l/s d'una espiració forçada d'un pacient que també presenta asma. Aquest tram ha estat catalogat com a sibilant polifònic per l'especialista.

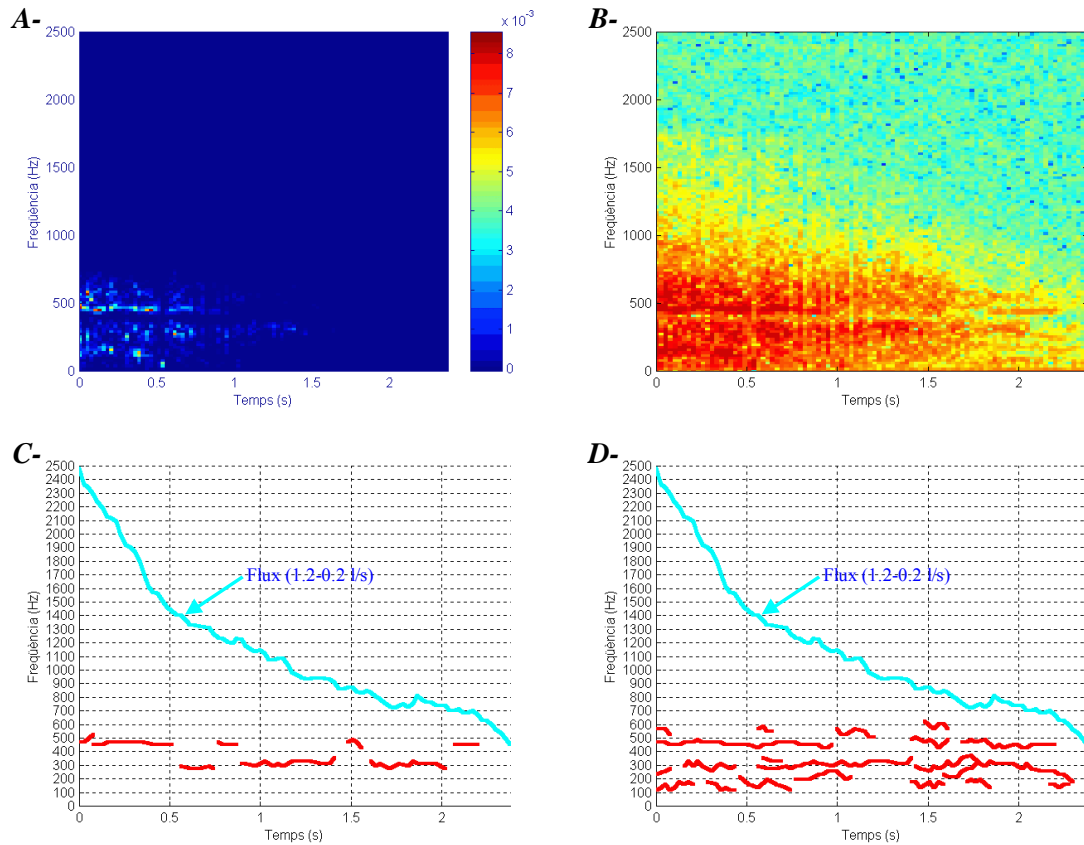


Figura 7.4 – A- Espectrograma d’una maniobra (flux espiratori entre 1.2 i 0.2 l/s), amb turbulències i sibilàncies polifòniques, procedent d’un pacient asmàtic després d’aplicar-li el broncodilatador. B- Representació en dB de l’espectrograma. C- Resultat de la detecció utilitzant l’algorisme SMML i el d’agrupació. D- Resultat de la detecció utilitzant l’algorisme d’agrupació després del LAWDA.

Tal com es pot observar en la Figura 7.4 la utilització de l’algorisme LAWDA per a la detecció ens proporciona, per aquest cas, un resultat més proper al reportat pel pneumòleg. Quan s’utilitza el SMML es detecta principalment monofonia a trams.

7.3.3 Tipus de Sibilàncies Detectades

Després d’observar alguns mapes de sibilàncies es pot assegurar que d’aquestes n’hi ha de diferents tipus, possiblement fruit del seu origen fisiològic.

Per una banda, n’hi hauran de potents i que ocuparan un elevat percentatge del tram de flux analitzat. També n’hi hauran de curta duració, dèbils o potents.

Finalment, algunes apareixeran repetidament en les diferents proves realitzades a un pacient i d’altres seran esporàdiques. Així doncs, hi haurà una gran variabilitat intrapacient en els mapes de sibilàncies associada a les que no persisteixen.

En la Figura 7.5, corresponent a una prova realitzada a un pacient asmàtic, es poden veure sibilàncies llargues, de potència elevada, i curtes d’alta i baixa intensitat.

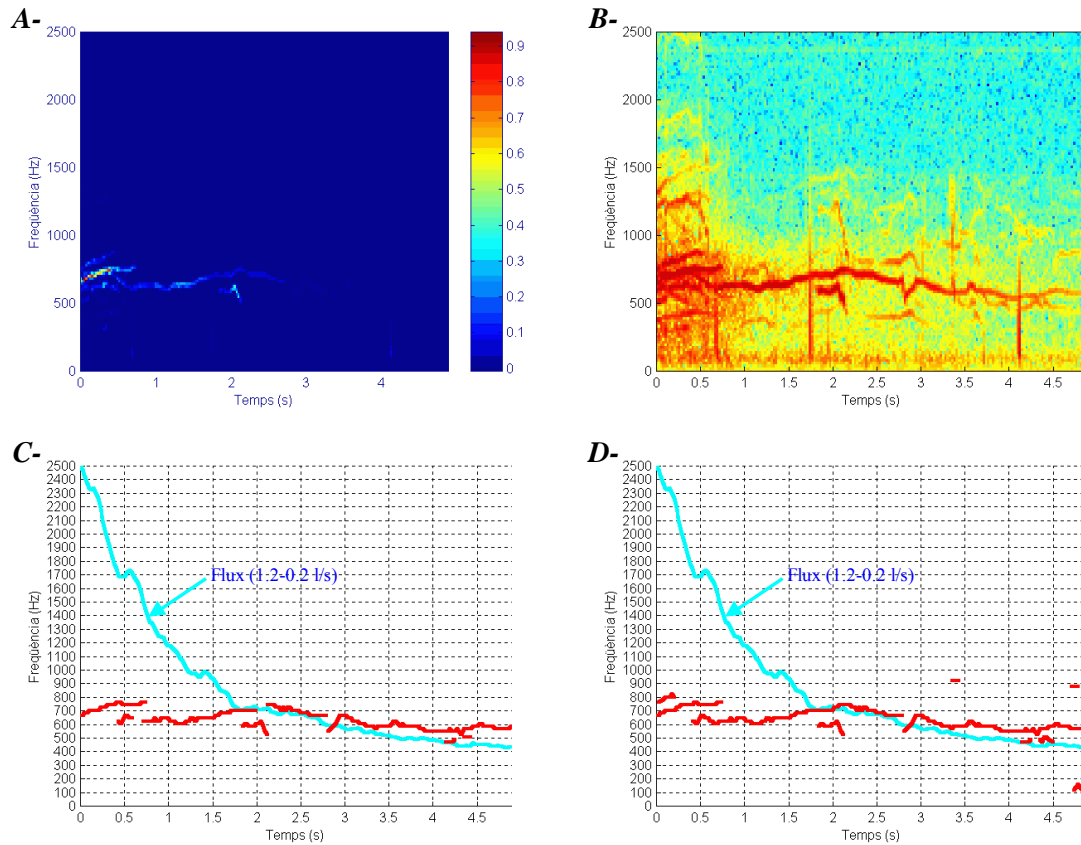


Figura 7.5 – A- Espectrograma d'una maniobra (flux espiratori entre 1.2 i 0.2 l/s) procedent d'un pacient asmàtic. B- Representació en dB de l'espectrograma. C- Resultat de la detecció utilitzant l'algorisme SMML i el d'agrupació. D- Resultat de la detecció utilitzant l'algorisme d'agrupació després del LAWDA.

En la figura anterior es pot apreciar que si s'utilitza l'algorisme SMML es detecten només les sibilàncies de potència més elevada. El LAWDA permet detectar també algunes de les sibilàncies de menys potència i facilita l'agrupació de pics. O sigui que també detecta millor la continuïtat d'aquests fenòmens (Figura 7.5). Això és deu al seu caràcter més local. Així, com ja s'ha dit, permet desemmascarar alguns pics d'origen sibilant en espectres on n'hi ha d'altres de molta més potència.

En la següent prova (Figura 7.6), que pertany a un pacient de control, es pot observar també la diferència en la detecció dels dos algorismes. L'algorisme LAWDA és capaç de detectar de nou més sibilàncies i de detectar millor la continuïtat de les detectades amb el SMML.

Per altra banda, aquesta figura presenta sibilàncies persistents. Així, si es visualitzen les tres proves en estat basal realitzades a aquest pacient aquestes sibilàncies hi continuen essent. Només presenten petites variacions probablement lligades a que la corba de flux és sempre diferent.

Això és un fenomen que es dona en alguns pacients de control. Segurament la major variabilitat de les sibilàncies en els asmàtics està lligada a la major reactivitat de les vies aèries d'aquests individus que ja s'ha explicat extensament en el Capítol 2.

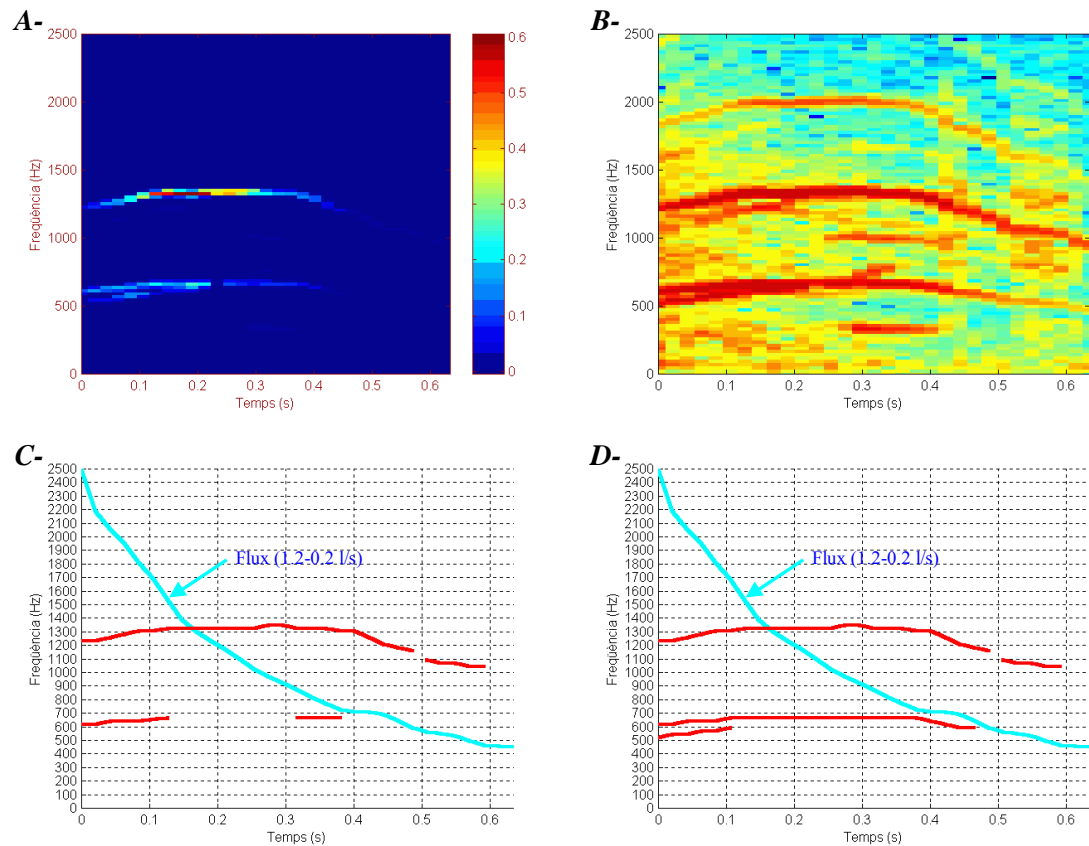


Figura 7.6 – A- Espectrograma d'una maniobra (flux espiratori entre 1.2 i 0.2 l/s) procedent d'un pacient de control. B- Representació en dB de l'espectrograma. C- Resultat de la detecció utilitzant l'algorisme SMMML i el d'agrupació. D- Resultat de la detecció utilitzant l'algorisme d'agrupació després del LAWDA.

Així l'origen de les sibilàncies de la Figura 7.6 es deu a alguna obstrucció fixa, no reversible, d'algun conducte aeri o està lligat a la freqüència de ressonància de l'arbre bronquial, amb els seus harmònics, en generar-se turbulències aèries.

Finalment, per acabar aquest apartat més descriptiu, es presenta una sibilància clarament esporàdica. La Figura 7.7 correspon a la tercera prova espiromètrica d'un pacient de control que no presentava sibilàncies en les dues primeres. Aquesta mostra una sibilància molt clara de curta duració que ocupa un alt percentatge del recorregut de flux entre 1.2 i 0.2 l/s.

Aquest tipus de sibilàncies poden tenir orígens diversos. Generalment, les formaran remolins aeris formats en l'arbre bronquial o bé mucositats que obstrueixen les vies aèries. En resum, fenòmens esporàdics. L'origen d'aquests tipus de sibilàncies, i més quan apareixen en un pacient de control, no semblen ser les fluctuacions de les parets de

les vies aèries de les que s'ha parlat en el Capítol 3. Tot i això, també podria ser fruit de l'aparició d'aquestes, degut a la irritació de les vies, com a conseqüència de realitzar la maniobra d'expiració forçada [Capítol 2].

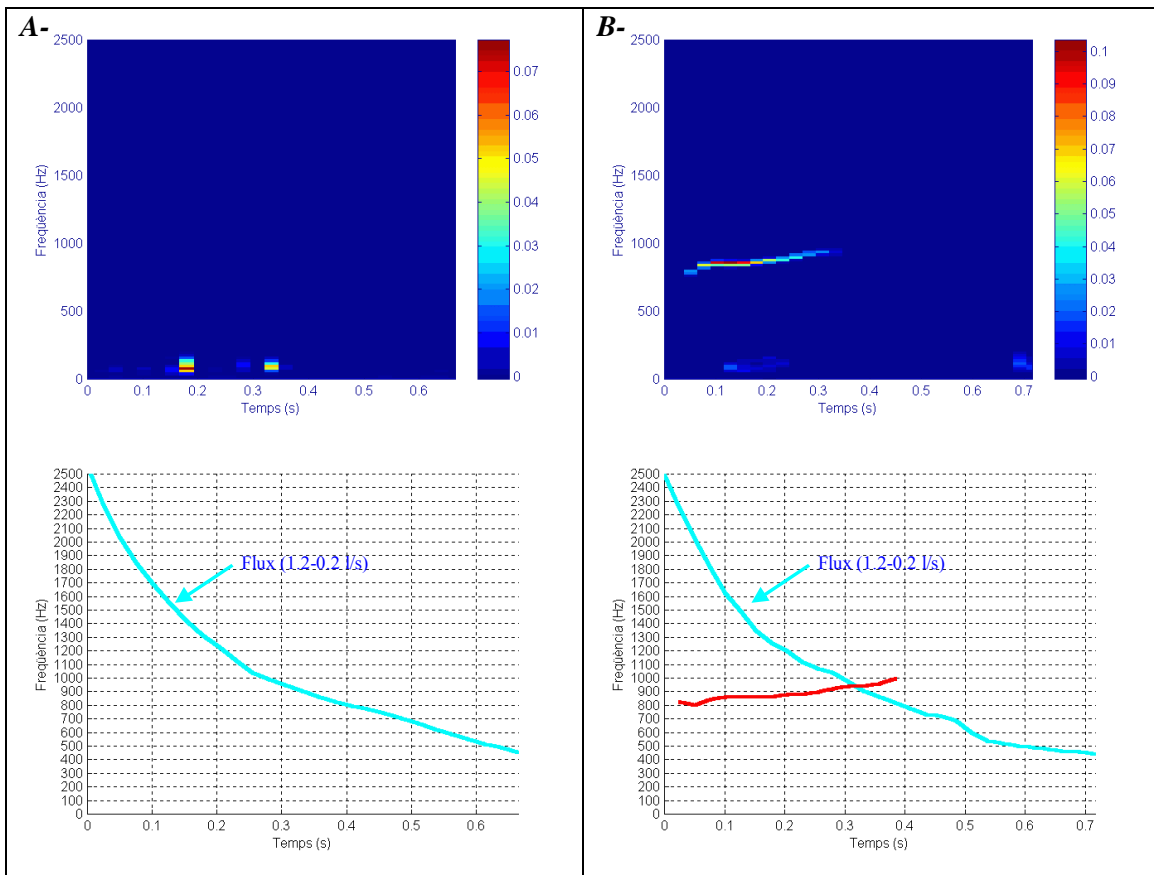


Figura 7.7 – A- Espectrograma d'una maniobra (flux espiratori entre 1.2 i 0.2 l/s) procedent d'un pacient de control i resultat de la detecció utilitzant l'algorisme LAWDA i el d'agrupació. B- Espectrograma i resultat de la detecció aplicant el LAWDA d'una maniobra realitzada immediatament després del anterior al mateix pacient.

En el cas dels asmàtics, les sibilàncies detectades presenten generalment variacions d'una prova a l'altre. Això sembla lògic si tenim en compte que són pacients en que el mínim esforç de les seves vies aèries els produeix un empitjorament de la seva condició. La maniobra d'expiració forçada és clarament un sobreesforç. Per altra banda, s'ha de pensar que la mateixa malaltia produeix un augment de la mucositat.

En qualsevol cas, el que és totalment cert és que apareixen diferents tipus de sibilàncies que hauran de ser estudiades en més detall per fisiòlegs experts.

7.4 Paràmetres per Caracteritzar les Diferents Sibilàncies

Un cop detectades les sibilàncies s'obtenen uns resultats gràfics que permeten situar-les en l'espai temps-freqüència. Seguidament, caldrà fixar uns paràmetres que ens permetin caracteritzar de forma numèrica cadascuna d'aquestes sibilàncies. Fruit d'això

i de l'experiència fisiològica de l'especialista en pneumologia s'han triat una sèrie de paràmetres que es consideren com de possible utilitat clínica i que permetran al fisiòleg teoritzar millor sobre el seu origen.

D'aquesta forma, el resultat gràfic es pot acompanyar d'un de numèric que descriu més acuradament el comportament de cadascuna de les sibilàncies. Tot i això, més endavant, s'haurà d'estudiar amb més detall la utilitat clínica i fisiològica d'aquests paràmetres.

7.4.1 Paràmetres Temporals

Quan es defineixen de forma general les sibilàncies es consideren com a tals els fenòmens de caràcter musical amb una duració superior a 80 ms. Així doncs, en la seva definició, ja es dona importància al paràmetre temps. En la Figura 7.8 es poden veure les duracions de les sibilàncies detectades en una prova realitzada a un asmàtic.

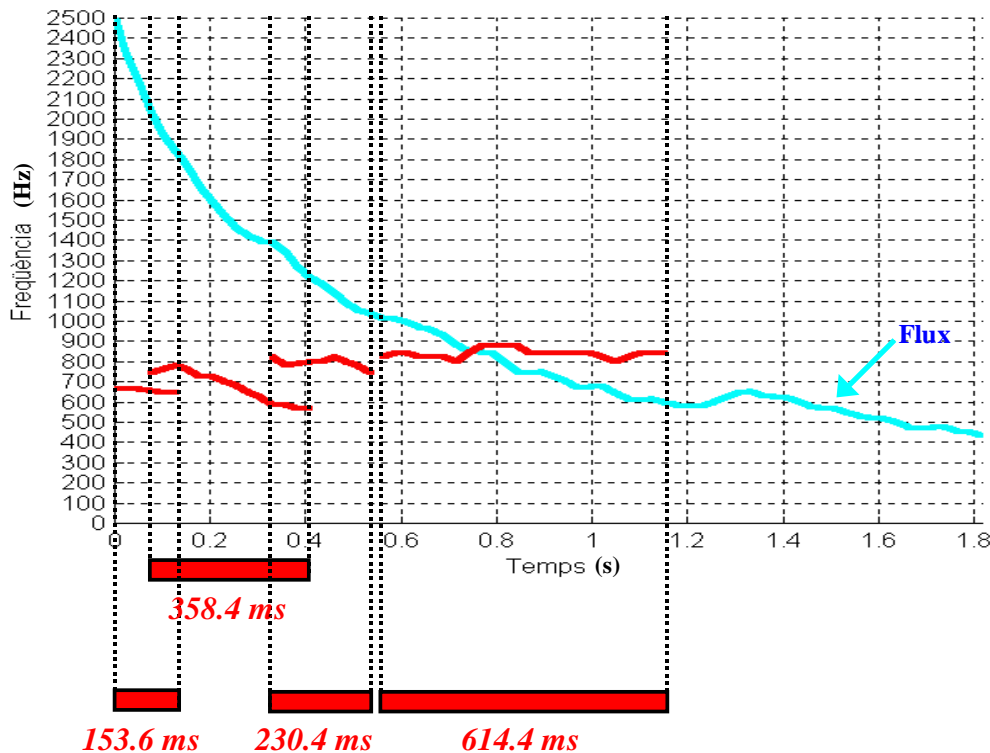


Figura 7.8 – Sibilàncies detectades per al tram de flux espiratori de 1.2 a 0.2 l/s en un pacient asmàtic.
Representació del paràmetre de Duració Temporal i de la corba de flux.

La duració d'aquests fenòmens pot ser d'ajut a l'hora d'estudiar el seu origen fisiològic. Ja s'ha vist que n'hi havia de diferents duracions en l'apartat anterior. També s'ha vist en el Capítol 3 que en altres estudis presents en la literatura s'han discriminat les que duraven menys de 200 ms per considerar-se de diferent origen [62]. Per tant, aquesta duració podria ser útil pel diagnòstic de malalties. Així, el primer paràmetre que

s'extreu de forma automàtica de cada sibilància és la seva duració temporal (Figura 7.8).

7.4.2 Paràmetres de Flux

Un altre element que pot ser molt important a l'hora de determinar l'origen fisiològic de les sibilàncies i les patologies que les originen és el flux. Ja s'ha vist en el Capítol 3 que la potència del so respiratori i l'origen de les sibilàncies solen anar molt lligats a aquest.

Així, també s'han definit una sèrie de paràmetres per caracteritzar el recorregut en flux que té cada sibilància i per a quins nivells de flux es genera (Figura 7.9).

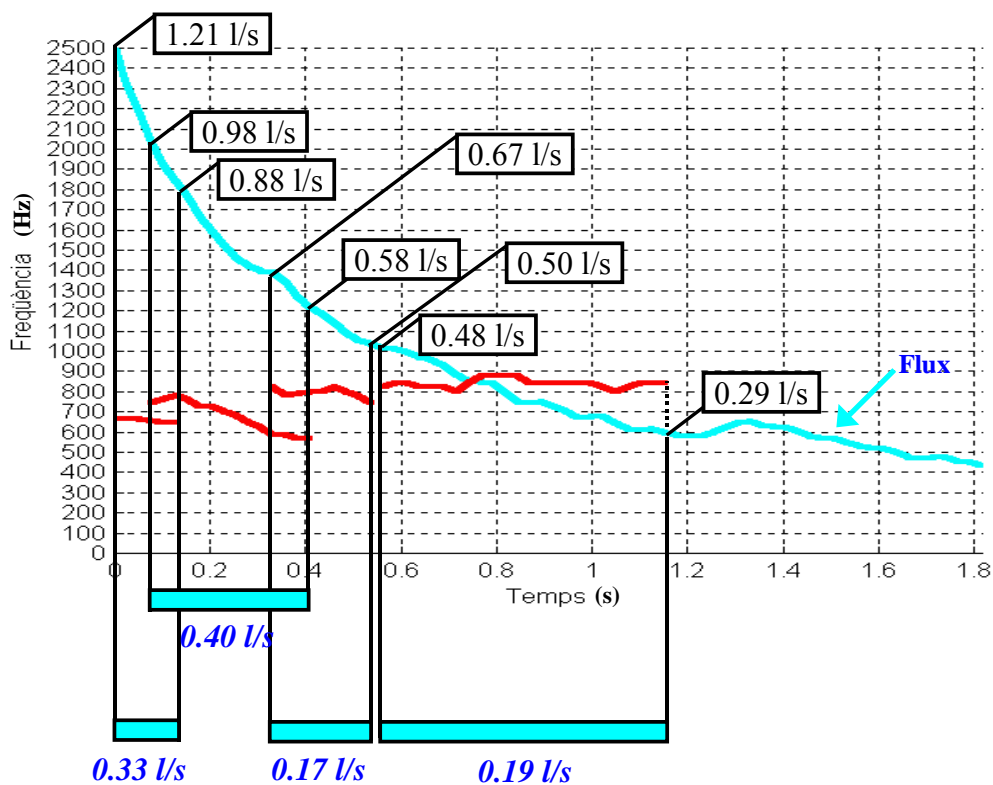


Figura 7.9 – Sibilàncies detectades per al tram de flux espiratori de 1.2 a 0.2 l/s en un pacient asmàtic. Representació per a cada sibilància dels paràmetres : Recorregut en Flux, Flux Inicial i Flux Final.

Per altra banda, també ha semblat interessant veure el pendent del tram de flux que recorre cada sibilància (Figura 7.10). Aquest permet al fisiòleg estudiar si hi ha cap relació entre la caiguda d'amplitud o de freqüència d'algunes de les sibilàncies i aquest pendent.

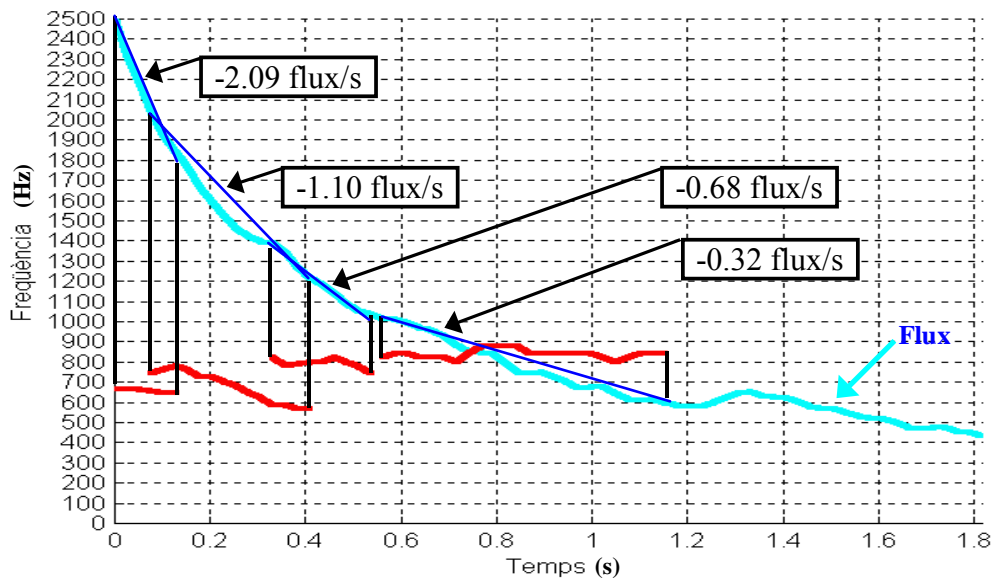


Figura 7.10 – Representació del paràmetre Pendent del Flux aeri per a cada sibilància detectada.

7.4.3 Paràmetres de Potència

Com ja s'ha vist, hi ha sibilàncies que són de més potència que d'altres. Per altra banda, sembla interessant permetre al pneumòleg discriminar algunes de les sibilàncies detectades segons la potència que presenten respecte a les demés de la mateixa prova.

Així mateix, en el Capítol 3 s'ha fet referència a diversos treballs que apunten que la potència del so respiratori detectat en el pit d'un pacient varia en funció de la patologia que presenta. En el cas del so detectat a la tràquea no hauria de presentar variació degut a que és una versió menys filtrada del so que no ha de passar a través de les parets de la caixa toràcica. Tot i això, pot ser interessant veure si hi ha relació entre la potència de les sibilàncies i la patologia. Recordem que les propietats de transmissió de les parets de les vies aèries varien en inflamar-se.

Així doncs, s'han triat una sèrie de paràmetres basats en la potència dels pics sibilants que formen cada sibilància per descriure'n l'evolució. D'aquesta manera, s'extreuen de forma automàtica el valor del pic màxim i del mínim que formen cada sibilància. També es calculen la mitjana dels pics que la formen, que es pot veure representada en els gràfics 3D de l'espectrograma d'una prova en la Figura 7.11. Com es pot observar, aquestes mitjanes corresponen a les de les sibilàncies representades en els mapes temps (flux)-freqüència en la part inferior de la mateixa figura.

Aquests paràmetres s'han anomenat Màxima Potència Assolida, Mínima Potència Assolida i Potència Mitjana, respectivament. També es calcula la Desviació Típica de Potència com a complement de la mitjana.

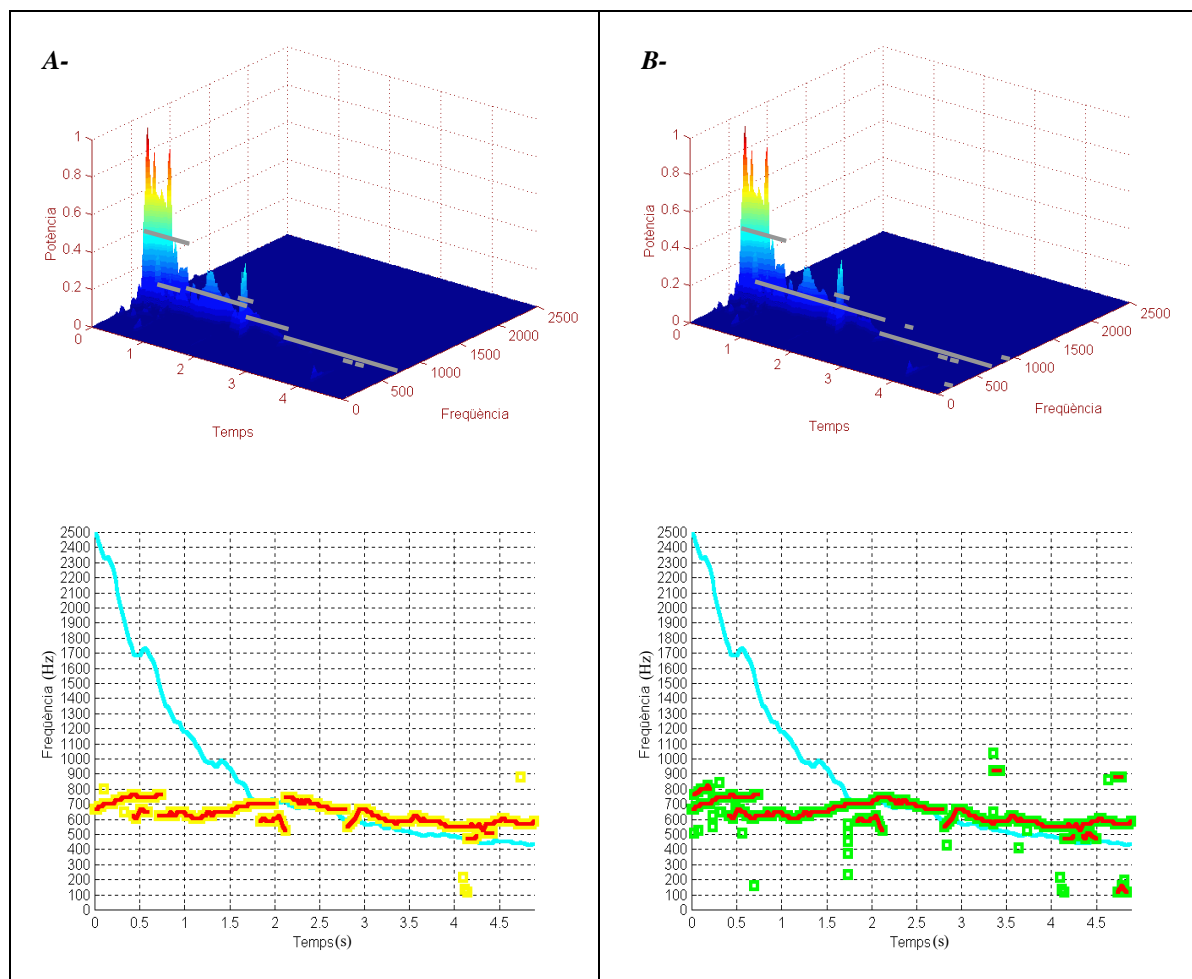


Figura 7.11 – A- Valor Míg de la Potència de les sibilàncies detectades en una prova, després de l'Agrupació i aplicant l'algorisme SMML. B- Valor Míg de la Potència de les sibilàncies detectades en una prova, després de l'Agrupació i aplicant l'algorisme LAWDA.

Per altra banda, l'algorisme també calcula de forma automàtica el Pendent de Potència. Així es facilita l'estudi de la relació entre la potència de les sibilàncies i el flux.

7.4.4 Paràmetres Freqüencials

Finalment, per a acabar de caracteritzar les sibilàncies i poder-ne fer un estudi complet, s'han triat una sèrie de paràmetres freqüencials.

Cal dir que ja s'ha vist, en el Capítol 3, que les components freqüencials del so respiratori traqueal i toràcic semblen aportar informació a l'hora de diferenciar els pacients que presenten asma dels sans. També sembla ser que es pot observar l'efecte

broncodilatador per mitjà de la valoració del desplaçament de la freqüència central de l'espectre [87, 148, 150].

Anàlogament al que s'ha fet per la potència, s'extreuen de forma automàtica els paràmetres: Màxima Freqüència, Mínima Freqüència, Freqüència Mitjana i Desviació Típica Freqüencial (Figura 7.12).

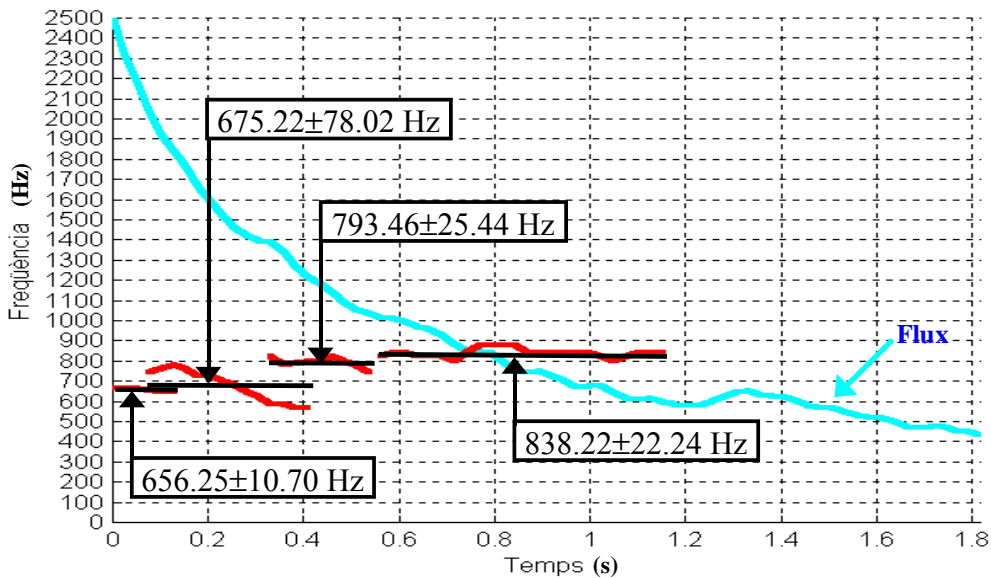


Figura 7.12 – Representació dels paràmetres Freqüència Mitjana i Desviació Típica Freqüencial per a cada sibilància detectada.

També es calcula automàticament el Pendent Freqüencial tal com es mostra en la Figura 7.13.

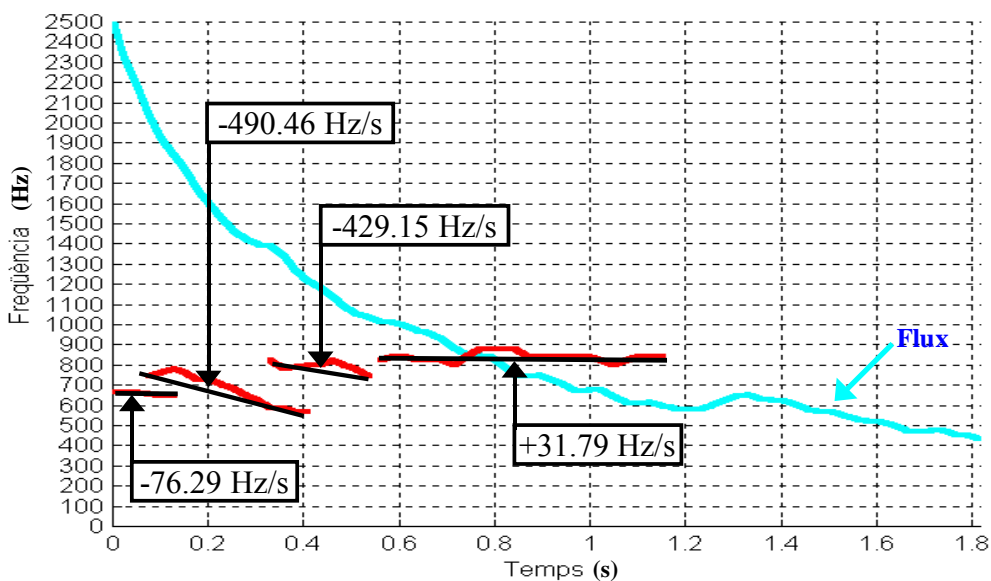


Figura 7.13 – Representació del paràmetre Pendent Freqüencial per a cada sibilància detectada.

Amb aquest paràmetre el fisiòleg pot veure si hi ha relació entre la caiguda freqüencial i la del flux en les diferents sibilàncies.

7.5 Paràmetres Utilitzats per Caracteritzar l'Espiració forçada

En l'apartat anterior s'han descrit diversos paràmetres que ens servien per quantificar el comportament de les sibilàncies. D'aquesta forma, el metge especialista pot veure totes les qualitats d'aquestes i teoritzar sobre els seus orígens fisiològics. A la vegada, es poden buscar propietats diferenciadores per ajudar en el diagnòstic de les patologies respiratòries obstructives.

En aquest apartat veurem una sèrie de paràmetres que s'han triat fruit de l'observació dels anteriors per objectivar una possible classificació dels pacients. Així, s'han creat uns paràmetres més generals pel tram de flux de la maniobra d'inspiració forçada comprès entre 1.2 i 0.2 l/s per poder comparar els grups de pacients utilitzats per aquest estudi i avaluar l'efecte dels fàrmacs broncodilatadors. Aquests paràmetres estan relacionats amb les sibilàncies individuals detectades però són característics del tram complet de so respiratori estudiat en aquest treball. A continuació es presenten els paràmetres característics de l'inspiració forçada utilitzats en aquesta tesi doctoral.

7.5.1 Numero de Sibilàncies

Aquest paràmetre fa referència al nombre de sibilàncies que es contabilitzen després d'haver aplicat l'Algorisme d'Agrupació (Figura 7.14).

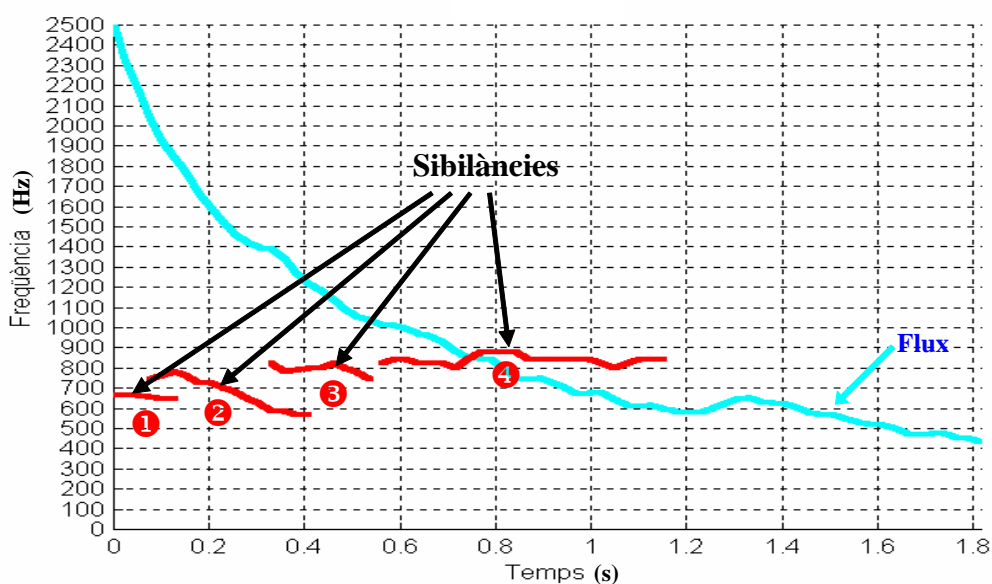


Figura 7.14 – Sibilàncies detectades després d'aplicar l'Algorisme d'Agrupació. Per aquest cas el paràmetre Numero de Sibilàncies serà igual a 4.

7.5.2 Percentatges del Tram de Flux (1.2-0.2 l/s) ocupats per Sibilàncies

En alguns treballs realitzats sobre sibilàncies es reporta una relació entre el percentatge del cicle respiratori ocupat per sibilàncies i la patologia del pacient [62]. Per aquesta raó s'han triat una sèrie de paràmetres que caracteritzen anàlogament el tram de flux de l'expiració forçada utilitzat per estudiar els pacients en aquest treball (1.2-0.2 l/s).

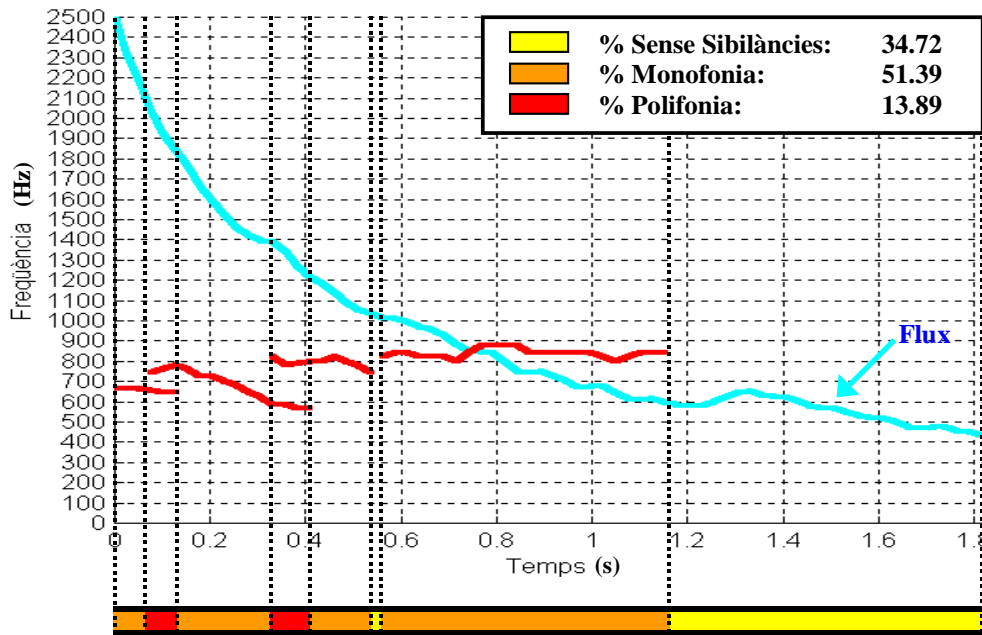


Figura 7.15 – Resultat de l'avaluació dels paràmetres %Sense Sibilàncies, %Monofonia i %Polifonia per una prova realitzada a un pacient asmàtic.

Així, es defineix el percentatge de la prova ocupat per Monofonia (una sola sibilància), l'ocupat per Polifonia (diverses sibilàncies solapades) i el que no presenta sibilàncies (Figura 7.15).

7.5.3 Paràmetres de Potència

Com a paràmetres de potència objectius se n'han triat dos. El primer fa referència al pic sibilant més elevat de tot l'espectrograma. D'aquesta forma es pot valorar quina és la potència de pic més gran que es detecta en una sibilància en un pacient i veure si hi ha alguna relació entre aquesta potència pic i la el grup al que pertany el pacient.

Aquest primer paràmetre de potència s'ha anomenat Pic Sibilant de Màxima Potència (PSMP) i es pot veure representat en la Figura 7.16.

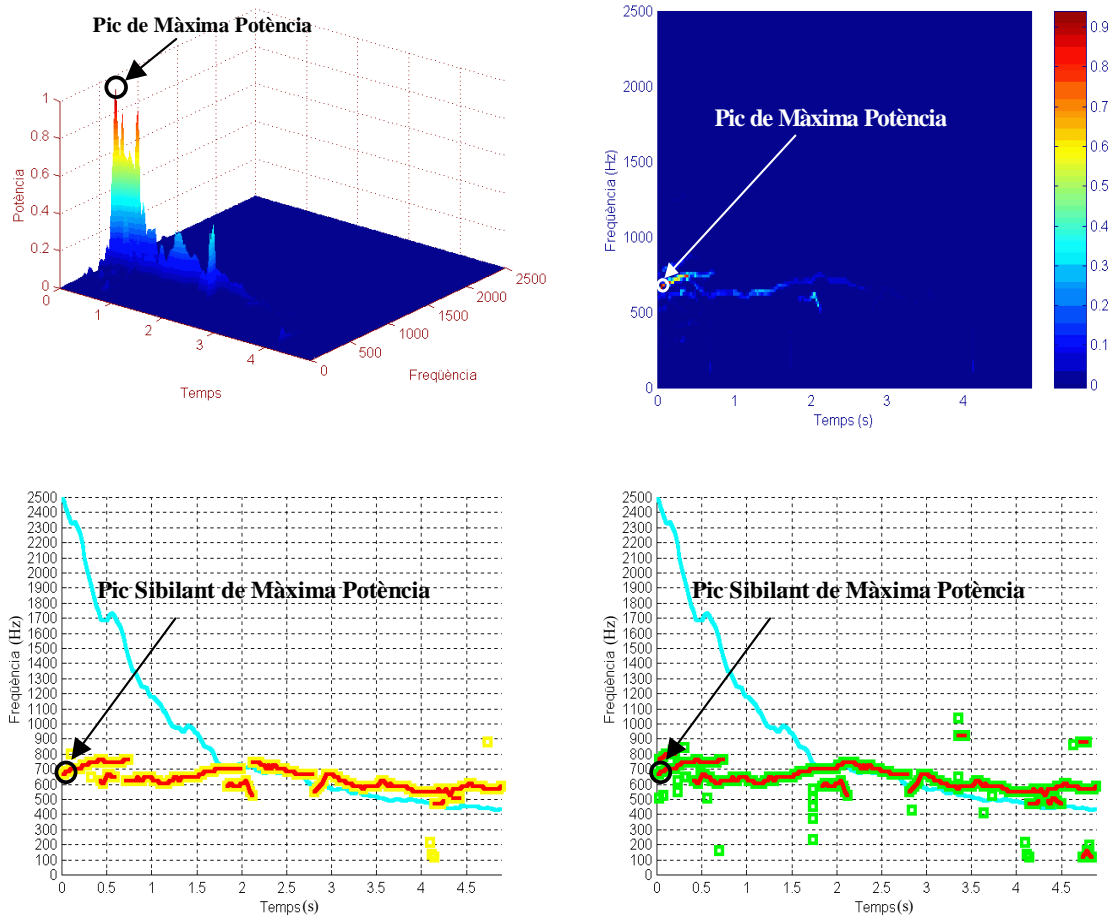


Figura 7.16 – Situació del Pic Sibilant de Màxima Potència. A l'esquerra s'ha representat l'espectrograma tridimensional i el resultat obtingut per la detecció després d'aplicar l'algorisme SMML (Groc) i el d'agrupació (vermell). A la dreta es pot veure l'espectrograma i el resultat d'aplicar el LAWDA (verd) i l'agrupació (vermell).

Aquest paràmetre difícilment canviarà si s'utilitza el LAWDA enlloc del SMML. Cal recordar que les sibilàncies de potència elevada seran detectades pels dos algorismes. Tot i això, en alguns casos l'Algorisme d'Agrupació deixarà de considerar algun pic sibilant detectat pel SMML o el LAWDA com a part d'una sibilància. L'associarà a un fenomen de curta durada, com a conseqüència d'un emmascarament de la resta de punts que formen la sibilància. En aquests casos el paràmetre canviarà.

L'altre paràmetre de potència de caire objectiu que s'ha pres, és la més gran de les potències mitjanes que presenten les diferents sibilàncies detectades en la maniobra. El paràmetre s'ha anomenat Potència Mitjana Màxima (PMM) de l'espiració forçada en el tram de 1.2 a 0.2 l/s i es pot veure representat en la Figura 7.17. És un paràmetre que dependrà més de l'algorisme utilitzat per la detecció. El SMML tendirà a dificultar el correcte agrupament de les sibilàncies molt llargues. Apareixeran trossegades.

Conseqüentment, la Potència Mitjana del seu tram més potent serà molt més gran que si s'utilitza el LAWDA.

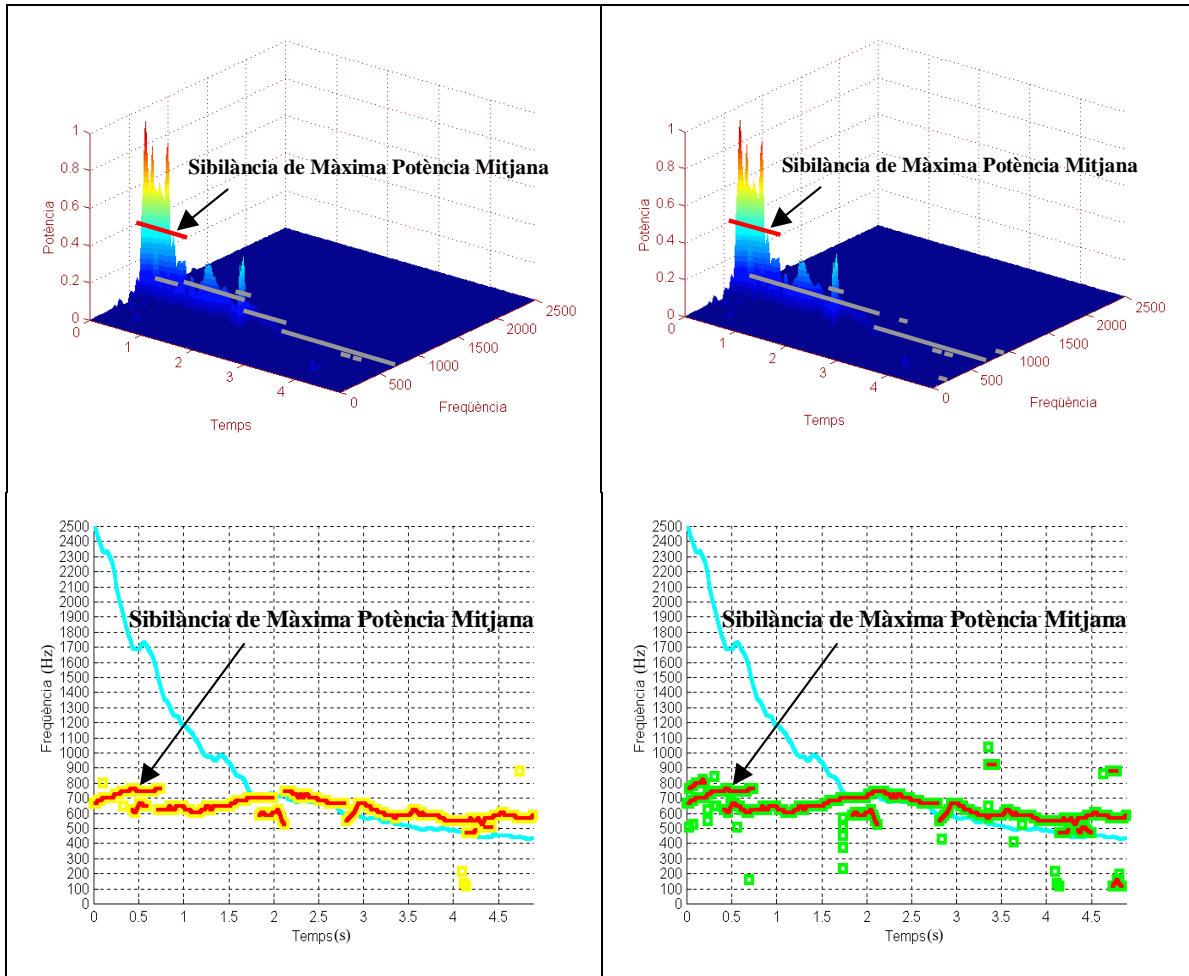


Figura 7.17 – Representació de la Potència Mitjana Màxima (PMM) per les sibilàncies detectades. A l'esquerra s'ha representat l'espectrograma tridimensional i el resultat obtingut per la detecció després d'aplicar l'algorisme SMML (Groc) i el d'agrupació (vermell). A la dreta es pot veure l'espectrograma i el resultat d'aplicar el LAWDA (verd) i l'agrupació (vermell).

7.5.4 Paràmetres Freqüencials (FMSPPM, FMSPMM i PFM)

Per objectivar l'anàlisi freqüencial s'han triat aquests tres paràmetres.

El primer és la Freqüència Mitjana de la Sibilància de Potència Pic Màxima (FMSPPM). Fa referència a la freqüència mitjana de la sibilància que conté el pic de màxima potència tal com s'ha definit en l'apartat anterior.

El segon paràmetre, de forma anàloga al anterior, és la freqüència mitjana de la sibilància que presenta una major potència mitjana. Es tracta de Freqüència Mitjana de la Sibilància de Potència Mitjana Màxima (FMSPMM).

Finalment, el tercer i darrer paràmetre freqüencial és el Promig de les Freqüències Mitjanes de totes les sibilàncies detectades en la prova (PFM). Aquest en donarà una idea de quina és la freqüència on es centren la majoria de les sibilàncies.

Els tres paràmetres es poden veure representats en la figura següent.

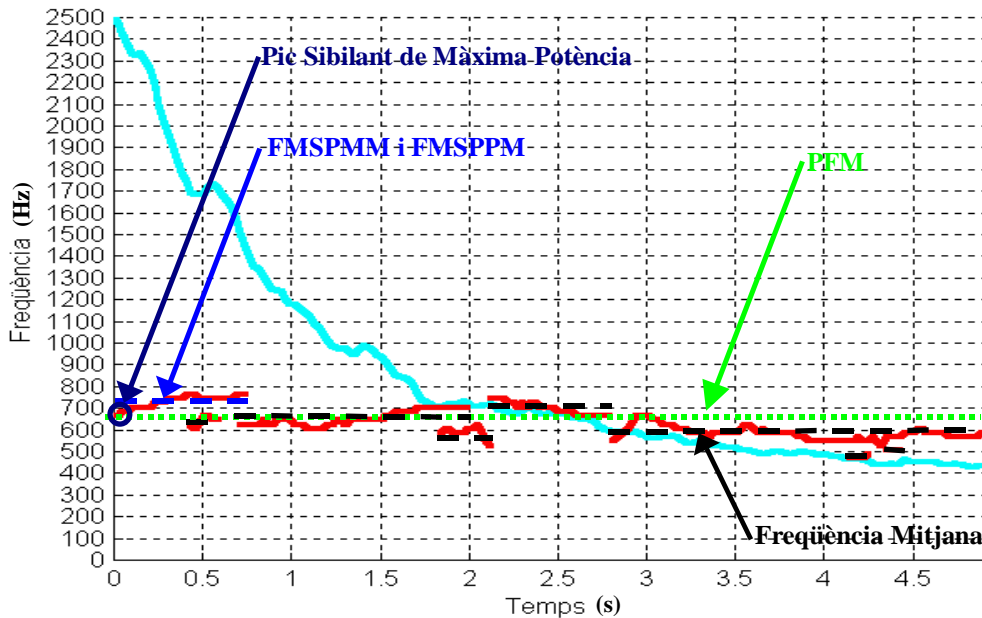


Figura 7.18 – Representació dels paràmetres freqüencials per a una prova.

7.5.5 Paràmetres Avaluadors de l'Efecte d'un Fàrmac Broncodilatador. Paràmetres de Canvi.

Finalment, s'han definit els anomenats *paràmetres de canvi* per estudiar principalment els canvis produïts pels broncodilatadors en el mapa de sibilàncies del pacient.

Aquests paràmetres són bàsicament: Diferència en nombre de Sibilàncies detectades abans i després d'aplicar el fàrmac ($\Delta n^{\circ}S$), el valor absolut d'aquesta ($|\Delta n^{\circ}S|$), la diferència en els paràmetres freqüencials FMSPMM, FMSPPM i PFM ($\Delta FMSPMM$, $\Delta FMSPPM$, i ΔPFM), i, anàlogament, el seu valor absolut ($|\Delta FMSPMM|$, $|\Delta FMSPPM|$, i $|\Delta PFM|$), i finalment, els paràmetres diferència en el percentatge de l'inspiració forçada sense sibilàncies, ocupada per monofonia o per polifonia, i els seus respectius valors absoluts.

Aquestes diferències donaran informació sobre la variació de l'activitat sibilant deguda als fàrmacs.

7.6 Conclusions

En aquest capítol s'ha demanat a un metge especialista que valori de forma objectiva (tot i que sempre serà una mica subjectiva) el tram de senyal de so digitalitzat corresponent a un tram concret de flux per mitjà d'uns paràmetres acordats. Aquests s'han comparat amb els obtinguts de forma automàtica a través dels algorismes basats en l'espectrograma.

Cal esmentar que la validació és molt difícil per a sibilàncies de molt baixa intensitat. Això es deu a que moltes vegades s'escoltaran emmascarades per altres de més intensitat que s'inicien abans en el temps i que en són properes en freqüència. A més, l'especialista només pot donar dades orientatives, no pot donar freqüències mitges exactes d'una sibilància o dir si en un instant de temps donat es detecten 5 o 7 sibilàncies. Tot això, limitarà la validació de l'algorisme de detecció als paràmetres que sigui capaç de discriminar l'oïda de l'especialista, o sigui, als paràmetres clínics subjectius que s'utilitzen actualment.

És important remarcar que és principalment aquesta major precisió i l'objectivitat que ens aporten els algorismes en front de l'especialista, la que pot ser útil per a futures aplicacions al diagnòstic i seguiment clínic de pacients. D'aquesta forma, el sistema automàtic permetrà extreure de forma objectiva i més o menys exacte paràmetres com les potències i freqüències mitges de les sibilàncies, la seva duració en temps o el seu recorregut en flux. Així, la validació de la detecció permetrà utilitzar l'algorisme amb la confiança de que com a mínim es detecten els events que detectaria un especialista.

Com a resultat de la validació s'ha obtingut que quan s'utilitza l'algorisme SMML complementat amb el d'Agrupació es detecten menys sibilàncies que amb el LAWDA (augment de fins a un 27.1 % en la detecció de polifonies).

Concretament, el SMML tendeix a detectar només les sibilàncies més potents i de duració considerable. En qualsevol cas, tots dos presenten una molt bona especificitat en detectar episodis sense sibilàncies per qualsevol nivell de flux. Aquesta és sempre del 100%, menys pel cas de flux baix. En aquest cas, quan s'utilitza el LAWDA per a detectar els pics sibilants, disminueix fins al 88.2%.

Aquesta diferència de comportament dels dos algorismes s'aprofita per estudiar diferents tipus de sibilàncies tal com es veurà en els capítols següents. En concret, el SMML s'utilitza per a les més potents i llargues, i el LAWDA per a totes les que es puguin arribar a detectar sense augmentar desmesuradament les falses deteccions.

De la visualització gràfica de resultats, s'ha pogut constatar la robustesa dels algorismes de detecció utilitzats en front al soroll. Per altra banda, s'ha vist que es detecten diferents tipus de sibilàncies sobretot amb el LAWDA.

Finalment, s'han proposat diferents paràmetres per a poder estudiar a fons aquests fenòmens respiratoris i l'efecte que els produeixen els fàrmacs. Així, amb aquest objectiu s'han definit uns paràmetres descriptius de les sibilàncies individuals i uns de globals del tram de flux de la maniobra d'inspiració forçada sotmès a estudi en el treball que es presenta a continuació (1.2 a 0.2 l/s).

Els primers, s'han definit amb estreta col·laboració amb un pneumòleg amb l'objectiu de facilitar l'estudi d'aquests sons i de les malalties associades. Així doncs, la seva utilitat clínica s'haurà de veure en estudis mèdics futurs.

Per altra banda, els paràmetres que s'han triat per caracteritzar l'inspiració forçada s'han proposat per a poder comparar de forma objectiva els pacients que presenten diferents malalties i l'efecte que els provoquen els fàrmacs. L'estudi exhaustiu d'aquests paràmetres durant l'inspiració forçada es presenta en el Capítol següent.

Capítol 8: Resultats del Anàlisi de l'Espectrograma de Sibilàncies durant l'Espiració Forçada

8.1 Introducció

En els capítols anteriors s'han descrit les eines que s'han desenvolupat per a realitzar l'estudi de les sibilàncies i el seu comportament durant la maniobra espiromètrica a partir de l'espectrograma del so respiratori. Seguidament es presenta una síntesi dels resultats obtinguts després d'aplicar-les.

L'objectiu bàsic és el de buscar diferències en les sibilàncies dels tres grups de pacients utilitzats. Per altra banda, també es vol veure si l'efecte del broncodilatador canvia les propietats de les sibilàncies tal com passa amb el so respiratori global [87, 148, 150]. Degut a les diferències de comportament entre els dos algorismes (SMML i LAWDA) presentats en el capítol anterior, s'espera que els resultats obtinguts aplicant els dos siguin indicatius del comportament de les sibilàncies en els diferents pacients i permetin decidir si és d'utilitat millorar els algorismes per a estudis més complets i complexos que englobin també altres maniobres respiratòries.

L'anàlisi s'ha realitzat a partir del flux i del so enregistrats per les espiracions forçades de 37 pacients, 16 amb asma, 6 exfumadors que presenten COPD i 15 individus de control, tal com s'ha vist en el darrer apartat del Capítol 4. Utilitzant els algorismes proposats i validats en els dos capítols anteriors, s'han obtingut els paràmetres provinents de les sibilàncies detectades triats per a caracteritzar la maniobra per a tots els senyals de la base de dades. D'aquesta manera es poden comparar certes propietats de les sibilàncies detectades entre els pacients analitzats. Així doncs, per una banda, s'han analitzat els paràmetres descriptius de l'espiració forçada obtinguts utilitzant l'algorisme Shabtai-Musih de Mitjana Local (SMML) amb el d'Agrupació. Seguidament, s'ha fet el mateix utilitzant l'Algorisme Local de Detecció de Pics Sibilants (LAWDA) enlloc del SMML.

En aquest capítol es mostren els resultats obtinguts en mitjana per a cada grup de pacients. A continuació s'analitzen les diferències estadístiques entre els grups de Control, de COPD i d'Asma. Seguidament, també es reporten els resultats obtinguts en la comparació de les maniobres en estat basal en front de les post-broncodilatador. Aquestes darreres realitzades passats 20 minuts a partir de l'aplicació de la dosi de Terbutalina.

Per acabar, es discuteixen les diferències entre els resultats obtinguts. Així es valora la seva dependència amb l'algorisme de detecció de pics sibilants utilitzat. També es resumeixen i s'interpreten el conjunt de resultats.

8.2 Anàlisi de Paràmetres en Estat Basal

El primer anàlisi s'ha realitzat sobre les proves adquirides en estat basal. Això vol dir que s'han calculat per a cada pacient els paràmetres que s'han triat per caracteritzar el conjunt de les sibilàncies detectades durant el tram de flux entre 1.2 i 0.2 l/s de l'inspiració forçada abans d'aplicar-los el broncodilatador. Seguidament, s'ha fet una valoració de les diferències existents entre els grups de pacients.

Val a dir que els paràmetres descriptius de l'inspiració forçada estudiats no inclouen els de potència, ja que com ja s'ha comentat en capítols anteriors aquesta tindrà una dependència molt gran amb la fisiologia de cada pacient.

L'estudi s'ha realitzat aplicant els dos algorismes basats en l'espectrograma que ja s'han presentat en els capítols anteriors per a detectar pics sibilants en l'inspiració forçada i el d'agrupació.

8.2.1 Algorisme SMML i Agrupació de Pics

Primer, s'ha enregistrat el so del pacient de diverses espiracions forçades en estat basal. A continuació s'ha aplicat l'algorisme SMML (Shabtai-Musih de Mitjana Local) sobre l'interval de flux entre 1.2 i 0.2 l/s corresponent a una part de l'inspiració forçada i s'han agrupat els pics sibilants. Finalment, s'han extret els paràmetres per a cada maniobra i se n'ha calculat una mitjana per pacient.

En la Taula 8.1 es poden veure la mitjana i la desviació estàndard dels resultats obtinguts pels grups de pacients analitzats.

	CONTROL	COPD	ASMA
Nº de Sibilàncies	2.97±2.50	2.92±1.63	8.40±6.46
Sense Sibilàncies (%)	44.70±40.36	42.81±36.72	22.16±22.71
Monofonia (%)	39.71±29.40	49.57±30.82	55.91±17.67
Polifonia (%)	15.59±18.35	7.62±7.13	21.94±15.30
FMSPPM (Hz)	823.92±314.45	679.29±314.60	523.00±167.68
FMSPMM (Hz)	766.87±266.56	681.12±311.61	521.62±168.03
PFM (Hz)	853.83±274.89	648.61±267.57	560.91±140.82
Flux Pic (l/s)	4.20±1.22	2.30±0.58	4.46±4.45

Taula 8.1 – Mitjanes i desviacions estàndard dels paràmetres estudiats en estat Basal. Calculats per cada grup de pacients utilitzant els algorismes SMML i d'agrupació de pics.

Com es pot veure en la taula, el flux espiratori pic també s'ha avaluat de forma independent perquè és una mesura que s'utilitza clínicament per a veure l'evolució de les crisis asmàtiques i l'estat del pacient. Un dels grans avantatges d'aquesta mesura és que el mateix pacient la pot realitzar amb relativa senzillesa per mitjà d'un aparell de butxaca. Un dels grans inconvenients que presenta és que depèn molt de la correcta realització de la prova per part del pacient. En el Capítol 2 d'aquesta tesis ja s'ha vist que aquesta paràmetre s'utilitza amb èxit en alguns casos com a mesura de canvi i, per tant, de control de l'efecte de certs entorns i medicaments en l'evolució de l'asma en pacients. L'estudi de les possibles diferències existents entre els grups de pacients de la base de dades per al flux espiratori pic serviran per a veure si els paràmetres derivats de l'estudi de les sibilàncies aporten informació més rellevant per a diferenciar els individus.

Per altra banda, en la Taula 8.2 es presenten els valors de la mitjana de les desviacions estàndard intrapacient dels paràmetres en estat basal per cada grup. Aquesta mesura dona una idea de la variabilitat dels resultats en diferents maniobres espiromètriques del mateix pacient. Aquests valors són en general inferiors als obtinguts per a les desviacions estàndard entre pacients.

	CONTROL	COPD	ASMA
Nº de Sibilàncies	±0.96	±2.00	±4.27
Sense Sibilàncies (%)	±7.75	±19.08	±15.39
Monofonia (%)	±11.07	±20.54	±16.26
Polifonia (%)	±8.36	±8.07	±13.00
FMSPPM (Hz)	±190.82	±225.72	±138.30
FMSPMM (Hz)	±161.34	±228.39	±155.93
PFM (Hz)	±76.43	±141.55	±103.33
Flux Pic (l/s)	±0.46	±0.34	±0.52

Taula 8.2 – Mitjanes de les desviacions estàndard intrapacient dels paràmetres en estat Basal. Calculats per cada grup de pacients utilitzant els algorismes SMML i d'agrupació de pics.

Un cop obtinguts els resultats de la detecció de sibilàncies s'ha realitzat un estudi estadístic no paramètric dels paràmetres per mitjà del Test U de Mann-Whitney. D'aquesta forma, s'ha pogut valorar la significativitat dels resultats a l'hora de distingir els tres grups de pacients entre ells.

Els resultats d'aplicar aquest test per mostres no relacionades als tres grups agrupats de dos en dos és el que es presenta a la Taula 8.3. En aquesta s'hi poden veure els valors de p per a cada paràmetre comparatiu. Cal remarcar que l'estudi estadístic s'ha realitzat sobre les mitjanes de cada paràmetre de les diferents proves per a cada pacient.

Per a realitzar-lo s'han enfrontat els paràmetres en mitjana dels pacients del grup de control amb els del d'asmàtics, i cadascun d'aquests amb els de COPD.

	CONTROL-ASMA	CONTROL-COPD	ASMA-COPD
Nº de Sibilàncies	0.0007	0.9689	0.0088
Sense Sibilàncies (%)	0.2353	0.8149	0.2850
Monofonia (%)	0.0967	0.4830	0.6583
Polifonia (%)	0.1323	0.7231	0.0390
FMSPPM (Hz)	0.0093	0.7079	0.3379
FMSPPM (Hz)	0.0081	0.3490	0.3379
PFM (Hz)	0.0025	0.1601	0.4174
Flux Pic (l/s)	0.0632	0.0005	0.1844

Taula 8.3 – Valor de p per al test estadístic no paramètric U de Mann-Whitney per a cada paràmetre estudiat en enfrontar els paràmetres dels pacients de cada dos grups.

Com a resultat important, s'ha de dir que s'obtenen diferències significatives per a la majoria de paràmetres quan es comparen el grup de control i el d'asma. Tant el nombre de sibilàncies com els paràmetres de freqüència presenten una p menor que 0.01.

En el cas del paràmetres que fa referència al nombre de sibilàncies detectades la diferència és molt significativa ($p=0.0007$) entre asmàtics i control. En la Figura 8.1 es poden veure representats els valors de les mitjanes i desviacions típiques d'aquest paràmetre per a cada pacient. Per altra banda també s'hi pot observar la freqüència relativa de cada un dels tres grups de pacients per a diferents intervals d'aquest paràmetre.

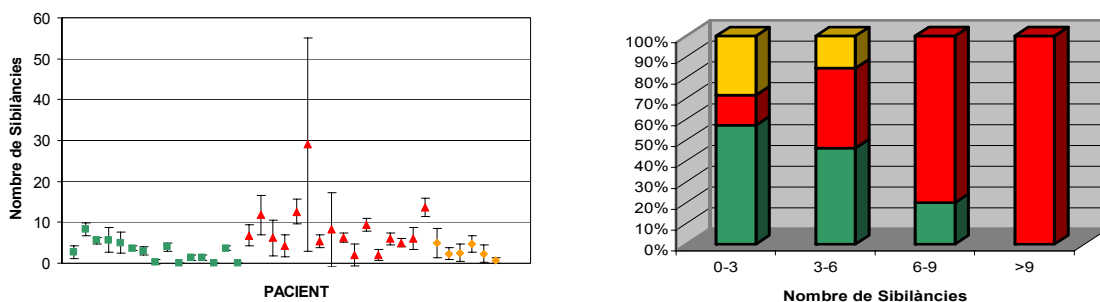


Figura 8.1 – Mitjanes i desviacions estàndard del nombre de sibilàncies detectades en estat Basal per a cada pacient i representació de la freqüència relativa de cada grup de pacients per a diferents intervals del nombre de sibilàncies detectades. Els diferents grups de pacients s'han representat per mitjà de codi de colors: control (verd), asma (vermell), i COPD (groc).

És destacable el increment continuat del percentatge de pacients que presenten asma en front dels de control quan augmenta el nombre de sibilàncies detectades (Figura 8.1). Per altra banda, també apareixen diferències significatives entre els

pacients de COPD i els asmàtics ($p=0.0088$) i similituds considerables entre els COPD i els pacients sans ($p=0.9689$).

Així, s'observa que per la base de dades disponible (15 pacients de control, 6 de COPD i 16 amb asma bronquial, [Capítol 4]) el nombre de sibilàncies és significativament superior pels asmàtics en front dels altres pacients.

D'altra banda, tot i que en menor grau, els paràmetres freqüencials són significativament majors pels pacients de control (Taulas 8.1 i 8.3) tal com ja s'ha exposat anteriorment. En la Figura 8.2 es poden veure representats aquests paràmetres de forma equivalent al que s'ha fet pel nombre de sibilàncies.

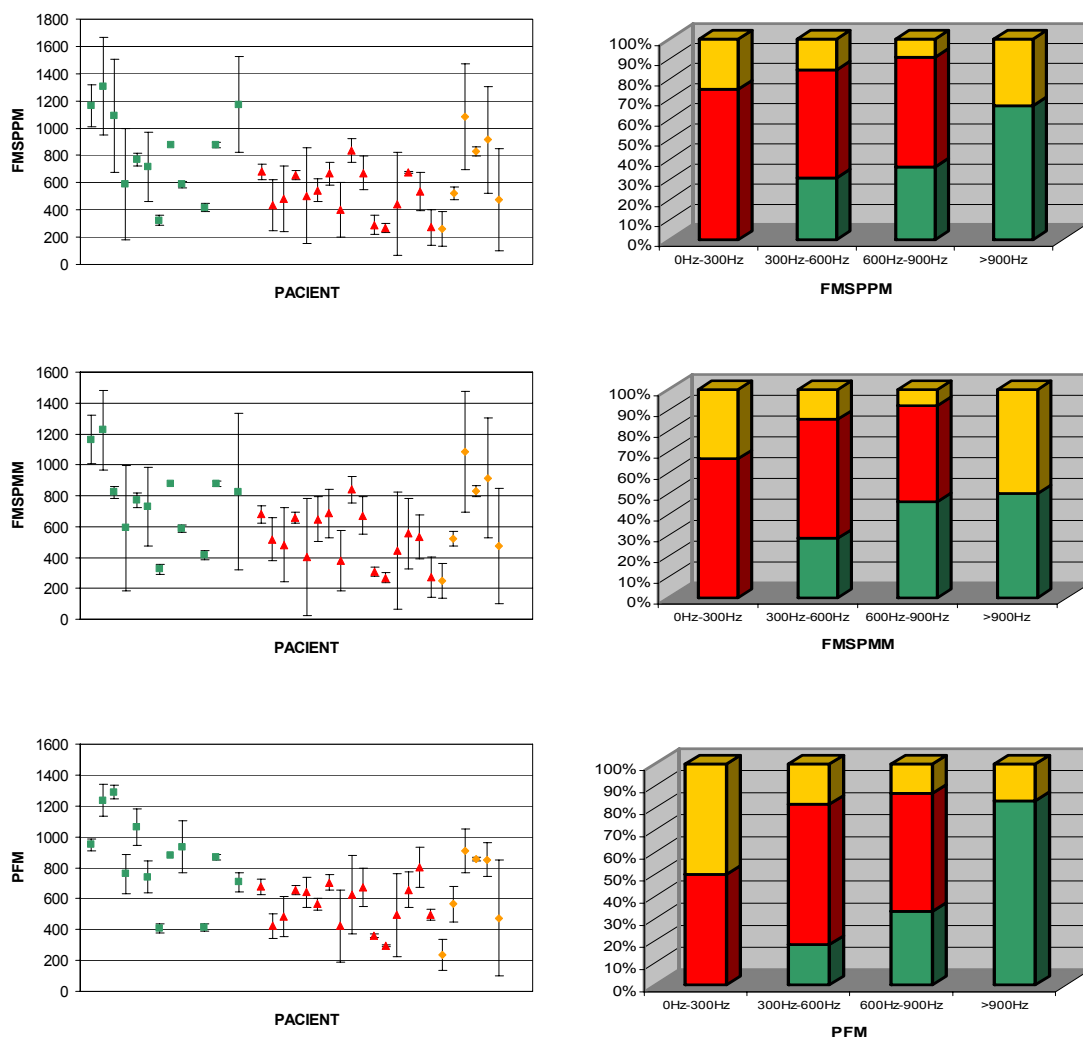


Figura 8.2 – Mitjanes i desviacions estàndard dels paràmetres freqüencials en estat Basal per a cada pacient i representació de la freqüència relativa de cada grup de pacients per a diferents intervals freqüencials. Els diferents grups de pacients s'han representat per mitjà de codi de colors: control (verd), asma (vermell), i COPD (groc).

Cal recordar que els paràmetres freqüencials estudiats són la Freqüència Mitjana de la Sibilància de Potència Pic Màxima (FMSPPM), la Freqüència Mitjana de la

Sibilància de Potència Mitjana Màxima (FMSPMM) i el Promig de les Freqüències Mitjanes de totes les sibilàncies detectades en la prova (PFM). En la figura 8.2 es pot veure com el percentatge de pacients de control respecte dels asmàtics va disminuint a mesura que el rang dels paràmetres freqüencials estudiats s'apropa a la part baixa de l'espectre. Els tres paràmetres freqüencials estudiats presenten comportaments similars. Això és raonable si es té en compte que l'algorisme utilitzat en la detecció de pics espectrals (SMML) tindrà tendència a detectar-ne pocs i molt potents. Així la sibilància de potència pic màxima i la de potència mitjana màxima tendiran a ser la mateixa. A més hi haurà una probabilitat elevada de que el promig de les freqüències mitjanes de les sibilàncies caigui entorn a aquestes sibilàncies de màxima potència.

Per altra banda, els percentatges de la maniobra ocupats per sibilàncies no presenten diferències significatives quan es comparen els grups d'asma i control.

Val a dir que no ha aparegut cap diferència significativa entre els pacients que presentaven COPD i els de control per als paràmetres proposats i analitzats en aplicar aquest test estadístic.

En avaluar el flux espiratori màxim (Flux Pic) només apareixen diferències significatives entre el grup de control i el de COPD. El Flux Pic és molt menor pels pacients de COPD.

Aquest comportament diferent del Flux Pic respecte dels paràmetres calculats per a les sibilàncies detectades es pot deure a que quan la obstrucció de les vies aèries és molt gran, tant per asmàtics com per COPD, els mecanismes de generació de sibilàncies es veuen afectats en sentit negatiu ja que no s'arriba amb facilitat al flux crític per generar-les.

Finalment, quan s'estudia la similitud entre els grups de COPD i d'asma també apareixen diferències significatives, encara que de menor grau ($p < 0.05$), en el percentatge de maniobra ocupada per polifonia. En aquest cas encara es més obvia la manca de significativitat de les diferències entre grups en estudiar el Flux Pic dels pacients de la base de dades.

En la Figura 8.3, s'han representat els valors de les mitjanes i desviacions típiques del percentatge de maniobra ocupat per polifonia per a cada pacient. Per altra banda també s'hi pot observar la freqüència relativa de cada un dels tres grups de pacients per a diferents intervals d'aquest paràmetre.

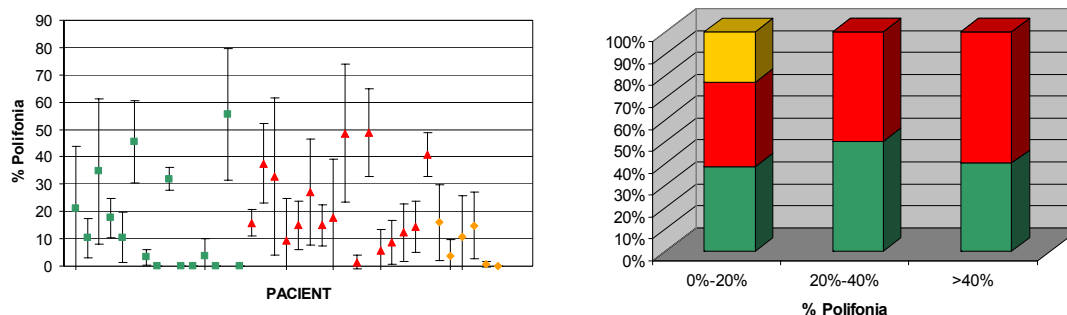


Figura 8.3 – Mitjanes i desviacions estàndard del percentatge de maniobra ocupat per polifonia en estat Basal per a cada pacient i representació de la freqüència relativa de cada grup de pacients per a diferents intervals d'aquest paràmetre. Els diferents grups de pacients s'han representat per mitjà de codi de colors: control (verd), asma (vermell), i COPD (groc).

En la figura 8.3 es pot observar que tot i que hi ha significativitat estadística en les diferències del paràmetre de percentatge de polifonia, entre el grup d'asma i el de COPD ($p=0.0390$), la diferenciació que apareix en les gràfiques no és molt gran. Per altra banda, aquest paràmetre estarà molt influenciat per l'algorisme SMML, ja que aquest tendirà a reduir les polifonies detectades com a conseqüència d'un emmascarament en entorns de moltes sibilàncies o d'elevada potència relativa als pics sibilants (trams turbulents de la maniobra o amb so respiratori anormal).

Per acabar d'estudiar el comportament d'aquests paràmetres també s'ha realitzat el test estadístic a la desviació típica intrapacient dels diferents paràmetres per avaluar possibles diferències significatives presents entre grups. Els resultats d'aplicar el test U de Mann-Whitney per mostres no relacionades als tres grups agrupats de dos en dos és el que es presenta a la Taula 8.4.

Desviació Típica Intrapacient	CONTROL-ASMA	CONTROL-COPD	ASMA-COPD
Nº de Sibilàncies	0.0005	0.0365	0.3668
Sense Sibilàncies (%)	0.0373	0.1537	0.6931
Monofonia (%)	0.1510	0.1317	0.6931
Polifonia (%)	0.0405	0.7910	0.2030
FMSPPM (Hz)	0.7526	0.5249	0.3291
FMSPMM (Hz)	0.7160	0.4043	0.5900
PFM (Hz)	0.5437	0.3502	0.4942
Flux Pic (l/s)	0.7405	0.8500	0.9714

Taula 8.4 – Valor de p per al test estadístic no paramètric U de Mann-Whitney per a la desviació típica intrapacient de cada paràmetre en enfrontar els paràmetres dels pacients de cada dos grups.

En la taula es poden identificar diferències significatives en la variabilitat d'alguns dels paràmetres per a cadascun dels pacients en comparar els diferents grups. En concret

per la variabilitat del nombre de sibilàncies detectades, del percentatge de la maniobra lliure de sibilàncies, i del percentatge ocupat per polifonies.

Així, la desviació típica del nombre de sibilàncies detectada en cada pacient del grup de control és significativament menor que pels pacients que presenten patologies, asma ($p=0.0005$) i COPD (0.365). Tot i això, el valor de p quan es compara amb els asmàtics és molt menor que quan es compara amb els de COPD. Això es pot explicar a partir del fet de que les sibilàncies esporàdiques i els canvis de conformació de la fisiologia de les vies (degut a la reactivitat d'aquestes) són més habituals en els pacients asmàtics. Els pacients de COPD poden presentar agreujament de la condició patològica degut a una condició asmàtica afegida a la de COPD tal com s'ha vist en el Capítol 2.

En la figura 8.4 es pot observar la representació de la desviació estàndard del nombre de sibilàncies detectades per a cada pacient així com la freqüència relativa per a cada grup de pacients en diferents intervals de variació d'aquest valor.

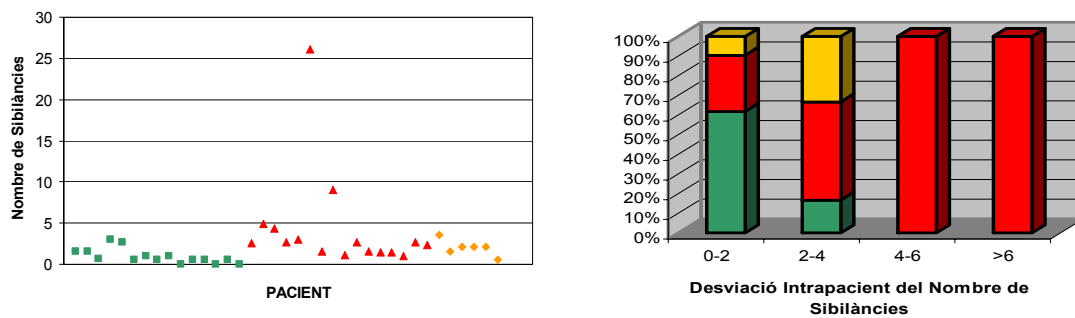


Figura 8.4 – Representació de les desviacions típiques intrapacient pel nombre de sibilàncies detectades en estat Basal i de la freqüència relativa de cada grup de pacients per a diferents intervals d'aquest paràmetre. Els diferents grups de pacients s'han representat per mitjà de codi de colors: control (verd), asma (vermell), i COPD (groc).

Per altra banda, també s'han observat diferències significatives entre el grup de pacients amb asma i el de control per la desviació típica intrapacient detectada pel percentatge de la maniobra espiromètrica entre 1.2 i 0.2 l/s lliure de sibilàncies ($p=0.0373$) i pel ocupat per polifonia ($p=0.0405$). Tot i això no han estat tant significatives com per la variació intrapacient del nombre de sibilàncies. En la figura 8.5 s'ha representat la desviació típica del percentatge de la maniobra lliure de sibilàncies calculada per a cada pacient així com la freqüència relativa per a cada grup de pacients en diferents intervals de variació d'aquest valor.

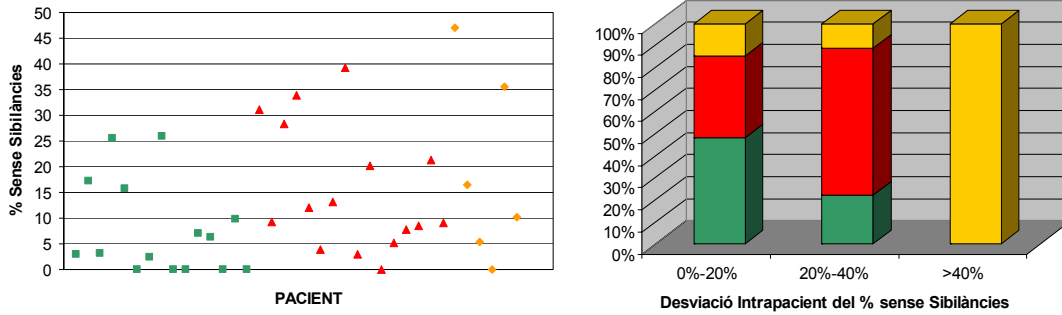


Figura 8.5 – Representació de les desviacions típiques intrapacient pel percentatge de la maniobra lliure de sibilàncies en estat Basal i de la freqüència relativa de cada grup de pacients per a diferents intervals d'aquest paràmetre. Els diferents grups de pacients s'han representat per mitjà de codi de colors: control (verd), asma (vermell), i COPD (groc).

Com es pot veure en la figura les diferències entre els grups de COPD i d'asma no són molt grans i és probable que augmentin les diferències entre el grup de control i alguns pacients de COPD quan creixi la base de dades. Tot i això, aquest paràmetre tindrà un valor molt dependent de l'algorisme utilitzat per la detecció dels pics sibilants i del so respiratori global del tram, més enllà de les sibilàncies, ja que el SMML tendirà a detectar menys sibilàncies de les existents.

Anàlogament a la figura 8.5 en la 8.6 es pot observar la representació equivalent pel percentatge del tram de flux entre 1.2 i 0.2 l/s ocupat per polifonies.

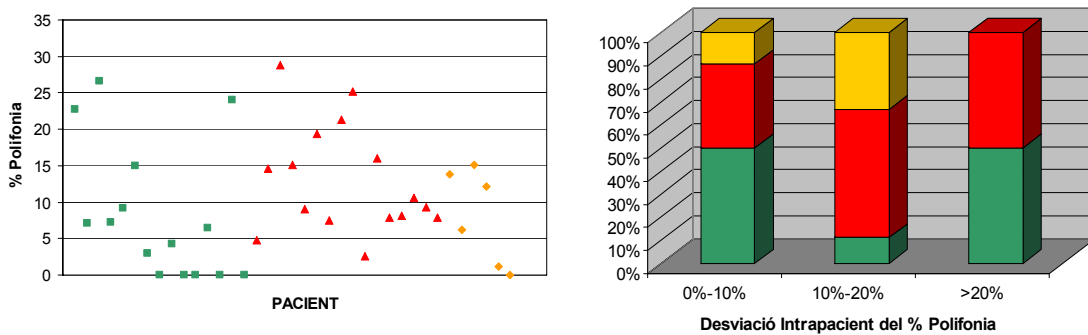


Figura 8.6 – Representació de les desviacions típiques intrapacient pel percentatge de la maniobra que presenta polifonia en estat Basal i de la freqüència relativa de cada grup de pacients per a diferents intervals d'aquest paràmetre. Els diferents grups de pacients s'han representat per mitjà de codi de colors: control (verd), asma (vermell), i COPD (groc).

En aquest la figura sembla indicar que quan creixi la base de dades les diferències entre els grups d'asma i control tenen molta probabilitat de deixar de ser significatives per aquest paràmetre.

Tot i aquests resultats, val a dir que hi haurà efectes de l'entorn de la sibilància i de la potència d'aquesta respecte aquest entorn que influiran en els resultats de detecció del

SMML. Per aquesta raó és molt important contrastar els resultats amb els obtinguts amb l'altre algorisme basat en l'espectrograma: el LAWDA.

El resultat més destacable d'aquest primer estudi de l'inspiració forçada en estat basal és que s'han trobat diferències molt significatives ($p < 0.01$) en el nombre de sibilàncies detectades en pacients de control i de COPD en front dels asmàtics. Per altra banda la desviació típica intrapacient d'aquest paràmetre també ha mostrat diferències d'elevada significativitat entre els pacients de control i el grup d'asma. Aquest paràmetre també ha mostrat diferències significatives, encara que de menor valor ($p < 0.05$), entre el grup de control i el de COPD. Tot i això, s'ha de tenir en compte que aquests resultats són per a una base de dades limitada (37 pacients).

8.2.2 Algorisme LAWDA i Agrupació de Pics

Anàlogament al realitzat en el cas anterior utilitzant l'algorisme SMML, s'ha fet el mateix pel LAWDA (Algorisme Local Adaptatiu de Detecció de Pics Sibilants) que tal com s'ha vist en la validació tendeix a sobreestimar els pics sibilants detectats o a detectar-ne de ocults en zones turbulentes del so respiratori. D'aquesta forma sibilàncies poc definides o emmascarades són detectades per mitjà de reduir la dependència de l'algorisme amb la potència del senyal avaluat i a costa d'augmentar les falses deteccions (deteccions no coincidents amb l'opinió de l'especialista o on l'especialista no s'atrevia a emetre un judici). Aquestes zones de desavinença entre l'especialista i l'algorisme LAWDA coincidirán en molts casos amb els trams d'elevada turbulència que presenten pics de l'espectre prominents que no s'arriben a detectar com a sibilàncies per simple auscultació.

Tot i això, aquest algorisme segueix sense detectar totes les sibilàncies correctament, com a conseqüència especialment de l'efecte de la protecció que existeix contra sons externs de característiques molt similars a les sibilàncies (capítol 7) i estarà molt especialitzat al tram de flux espiratori entre 1.2 i 0.2 l/s.

D'aquesta forma, l'aplicació d'aquest algorisme permetrà bàsicament veure com la detecció de sibilàncies en trams on l'especialista dubtava influencia els resultats pels paràmetres obtinguts i com aquests varien respecte els observats amb el amb el SMML. Per altra banda també augmentarà la detecció de sibilàncies de curta duració esporàdiques relativament properes a sibilàncies molt potents.

La mitjana i la desviació típica dels paràmetres obtinguts per cada grup de pacients es pot veure a la Taula 8.5.

	CONTROL	COPD	ASMA
Nº de Sibilàncies	5.04±4.91	8.86±4.64	17.43±12.64
Sense Sibilàncies (%)	36.36±37.84	21.78±28.22	11.52±18.17
Monofonia (%)	28.23±17.74	33.22±19.08	25.39±19.68
Polifonia (%)	35.41±27.55	45.00±19.23	63.09±26.06
FMSPPM (Hz)	778.09±312.03	654.78±236.74	522.32±176.76
FMSPMM (Hz)	746.91±264.91	654.28±237.10	519.00±166.42
PFM (Hz)	781.42±249.81	717.65±223.03	593.51±177.36
Flux Pic (l/s)	4.20±1.22	2.30±0.58	4.46±4.45

Taula 8.5 – Mitjanes i desviacions estàndard dels paràmetres estudiats en estat Basal. Calculats per cada grup de pacients utilitzant els algorismes LAWDA i d'agrupació de pics.

Per altra banda, en la Taula 8.6 s'hi poden veure representats els valors de la mitjana de les desviacions estàndard intrapacient dels paràmetres en estat basal per cada grup. En aquest cas, la variabilitat ha augmentat respecte a la obtinguda amb el SMML. Això és conseqüència de l'augment de deteccions de sibilàncies de curta durada que solen ser conseqüència de fenòmens esporàdics.

	CONTROL	COPD	ASMA
Nº de Sibilàncies	±1.80	±3.84	±7.14
Sense Sibilàncies (%)	±9.62	±17.37	±11.25
Monofonia (%)	±16.85	±14.02	±11.26
Polifonia (%)	±16.02	±24.39	±15.33
FMSPPM (Hz)	±175.44	±168.23	±146.04
FMSPMM (Hz)	±142.10	±167.39	±155.17
PFM (Hz)	±86.14	±99.99	±97.17
Flux Pic (l/s)	±0.46	±0.34	±0.52

Taula 8.6 – Mitjanes de les desviacions estàndard intrapacient dels paràmetres en estat Basal. Calculats per cada grup de pacients utilitzant els algorismes LAWDA i d'agrupació de pics.

En la Taula 8.7 es presenten els resultats obtinguts per a la p dels diferents paràmetres estudiats per a la maniobra d'inspiració forçada després d'aplicar el Test U de Mann-Whitney.

	CONTROL-ASMA	CONTROL-COPD	ASMA-COPD
Nº de Sibilàncies	0.0003	0.0732	0.0653
Sense Sibilàncies (%)	0.0307	0.4830	0.1862
Monofonia (%)	0.5016	0.5858	0.2382
Polifonia (%)	0.0128	0.4834	0.1048
FMSPPM (Hz)	0.0112	0.5637	0.1613
FMSPMM (Hz)	0.0306	0.4579	0.1613
PFM (Hz)	0.0248	0.5094	0.1845
Flux Pic (l/s)	0.0632	0.0005	0.1844

Taula 8.7 – Valor de p per al test estadístic no paramètric U de Mann-Whitney per a cada paràmetre en enfrontar els paràmetres dels pacients de cada dos grups.

Quan s'utilitza l'algorisme LAWDA, com es pot veure, s'obtenen diferències molt significatives pel paràmetre “Nombre de Sibilàncies“ ($p=0.0003$) en comparar el grup d'asma amb el de control. En la Figura 8.7 es poden veure representats els valors de les mitjanes i desviacions típiques d'aquest paràmetre per a cada pacient.

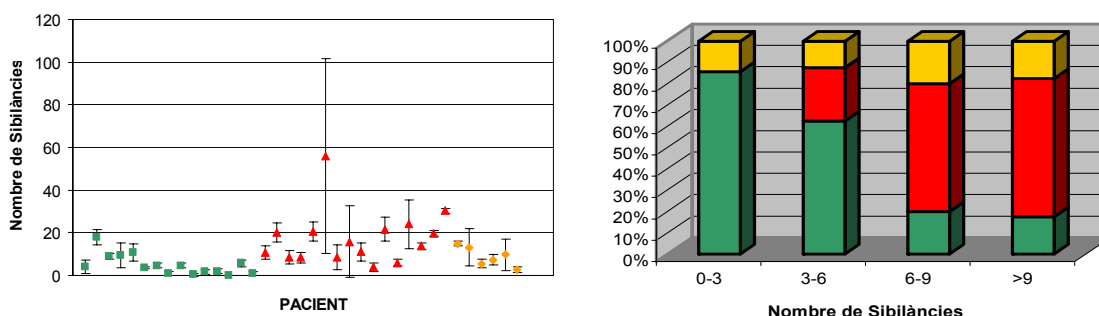


Figura 8.7 – Mitjanes i desviacions estàndard del nombre de sibilàncies detectades en estat Basal per a cada pacient i representació de la freqüència relativa de cada grup de pacients per a diferents intervals del nombre de sibilàncies detectades. Els diferents grups de pacients s'han representat per mitjà de codi de colors: control (verd), asma (vermell), i COPD (groc).

En la gràfica la distribució del nombre de sibilàncies detectades és molt similar a la obtinguda amb el SMML. Per altra banda també s'hi pot observar la freqüència relativa de cada un dels tres grups de pacients per a diferents intervals d'aquest paràmetre. En aquest cas el més destacable és l'augment global del nombre de sibilàncies detectades que produeix una redistribució dels percentatges.

La diferència en el nombre de sibilàncies entre asma i control és més significativa que quan s'utilitza el SMML (taules 8.3 i 8.7). Per altra banda, la desviació típica entre i intrapacient per a aquest paràmetre augmenta quan s'utilitza el LAWDA.

Un altre dels efectes de la utilització de l'algorisme LAWDA que es poden observar en les dades és l'augment de les diferències en el nombre de sibilàncies entre els grups de Control i de COPD (grau de significativitat $p=0.0732$). Anàlogament, el nombre de sibilàncies detectades durant la maniobra d'inspiració forçada en mitjana pels pacients del grup d'asma i COPD són més similars que quan s'utilitzava el SMML, passant de una p de 0.0088 a una de 0.0653. Això té una relació directa amb l'augment de deteccions, especialment pels casos que presenten sibilàncies de curta duració, i un lleuger augment de possibles falses deteccions en trams d'elevat flux i so respiratori anormal. El grup de COPD es comporta en un terme intermig i sembla que només el paràmetre del nombre de sibilàncies detectades presenta diferències clares encara que poc significatives respecte als altres.

Quan s'utilitzava l'algorisme SMML aquest paràmetre era significativament diferent entre els grups d'asma i COPD. En aquest cas també mostrava similituds significatives ($p=0.9689$) entre els grups de control i COPD, i diferències d'aquests amb el d'asma ($p=0.0007$).

D'aquests anàlisis de significativitat pels diferents algorismes (SMML i LAWDA) se'n pot despendre la interpretació fisiològica de que en general els pacients amb asma presenten més sibilàncies i d'orígens diversos. Això però, es combina amb el fet que algunes sibilàncies apareixen menys definides i interrompudes essent detectades de forma discontinua i augmentant el nombre de deteccions en el tram estudiat, especialment quan s'utilitza el SMML. A grans trets, les sibilàncies esporàdiques són molt més presents en els pacients asmàtics i les no esporàdiques apareixen menys definides i amb nombroses interrupcions.

Val a dir, que en alguns casos el nombre de sibilàncies detectades per als pacients asmàtics serà molt petit, però això es deu principalment a la elevada limitació del flux aeri al igual que passa per alguns pacients de COPD. Tot i això, els resultats són prou significatius per a propiciar un estudi amb una major base de dades del nombre de sibilàncies detectades en estat basal.

Per altra banda, els paràmetres de percentatge del tram estudiat ocupat per polifonia i sense sibilàncies també han mostrat diferències significatives entre pacients de control i els diagnosticats com a asmàtics ($0.01 < p < 0.05$). L'evolució d'aquests paràmetres pels diferents grups de pacients es poden veure en més detall en la figura 8.8.

En aquesta figura s'observa que els resultats són també diferents dels obtinguts quan s'utilitzava el SMML per estudiar aquests paràmetres. Això te sentit donat que aquest algorisme detectarà molt millor les polifonies que el SMML. Del resultat conjunt dels dos algorismes es conclou que hi pot haver informació relacionada amb el percentatge de maniobra ocupada per els diferents tipus de sibilàncies però que caldrà algorismes més fins per extreure conclusions definitives i més endavant bases de dades més grans. Tot i això, sembla clara una tendència a valors menors del percentatge ocupat per polifonies en els pacients de control respecte dels asmàtics quan es detecta un nombre major de sibilàncies per mitjà del LAWDA.

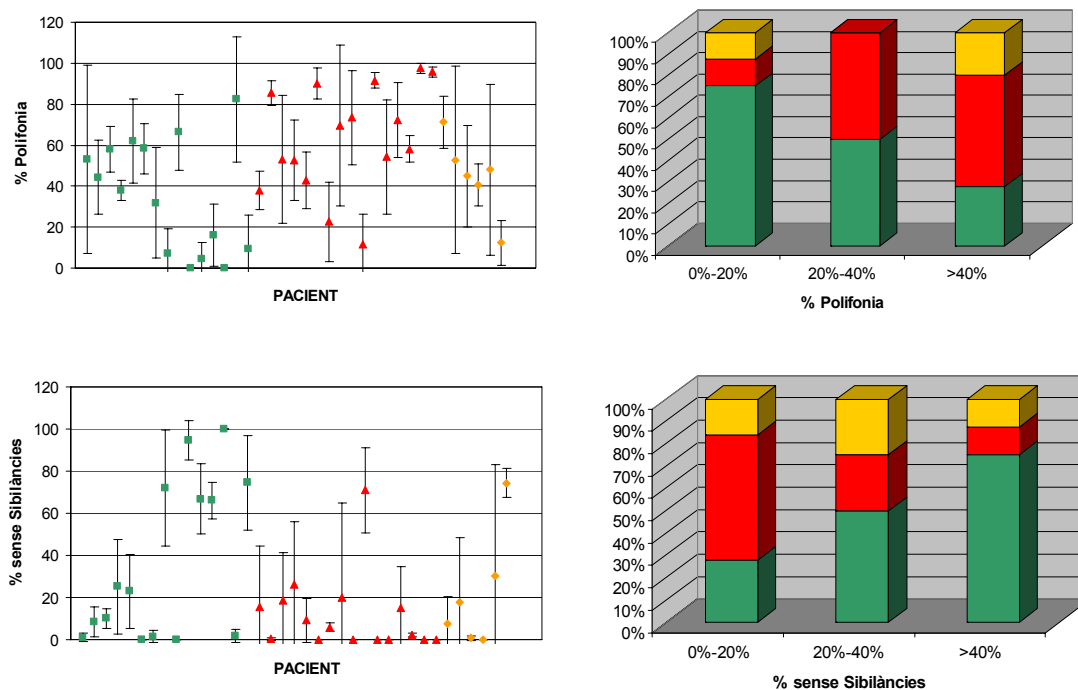


Figura 8.8 – Part Superior: Mitjanes i desviacions estàndard del percentatge de maniobra ocupat per polifonia en estat Basal per a cada pacient i representació de la freqüència relativa de cada grup de pacients per a diferents intervals d'aquest paràmetre. Els diferents grups de pacients s'han representat per mitjà de codi de colors: control (verd), asma (vermell), i COPD (groc). **Part Inferior:** Mateixa representació per al percentatge de maniobra lliure de sibilàncies.

Finalment, els paràmetres freqüencials, també mostren diferències significatives entre els pacients de control i els asmàtics. Els valors de p són majors que quan s'utilitzava el SMML segurament com a efecte de que s'ha observat que en els pacients de control les sibilàncies tendeixen a fer un recorregut freqüencial a la baixa a mesura que disminueix el nivell de flux en l'inspiració forçada. A baixos fluxos l'algorisme LAWDA tendeix a seguir millor la continuïtat de les sibilàncies que el SMML, però la freqüència promig de les sibilàncies detectades serà més baixa que la que s'obté amb el SMML, donat que es detecten més punts de la sibilància per a nivells de flux baixos, tendint a confondre els valors pels diferents grups de pacients.

Per altra banda, augmenten les probabilitats de detectar sibilàncies esporàdiques de curta duració que presentaran una potència promig elevada i esdevenen la sibilància de potència mitja màxima canviant el valor de FMSPMM. En la següent figura es pot observar la representació d'aquests paràmetres freqüencials pels diferents pacients.

Val a dir també, que el comportament global d'aquests paràmetres freqüencials, tal com s'observa en la figura 8.9, no difereix excessivament del obtingut amb el SMML.

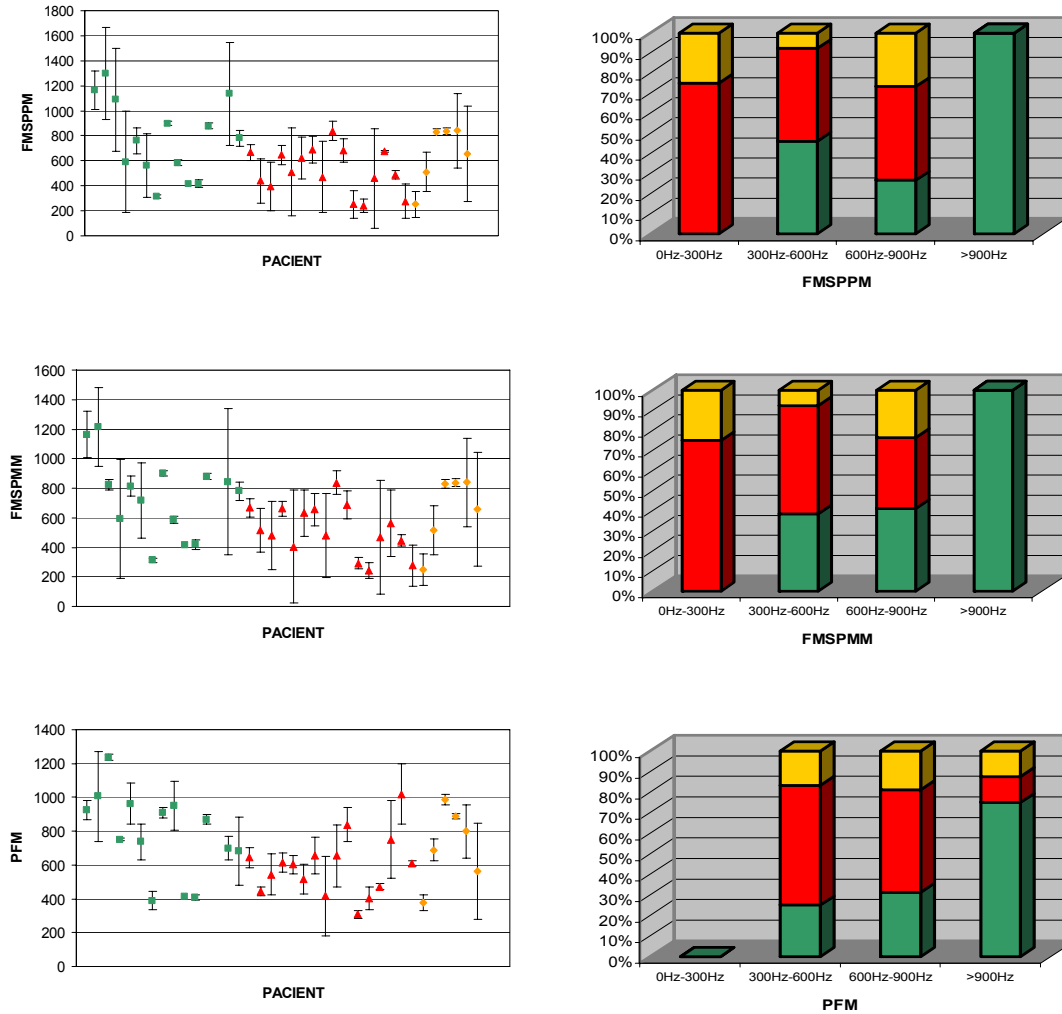


Figura 8.9 – Mitjanes i desviacions estàndard dels paràmetres freqüencials en estat Basal per a cada pacient i representació de la freqüència relativa de cada grup de pacients per a diferents intervals freqüencials. Els diferents grups de pacients s’han representat per mitjà de codi de colors: control (verd), asma (vermell), i COPD (groc).

Finalment, anàlogament al realitzat per l’algorisme SMML, també s’ha estudiat el comportament de la desviació típica intrapacient dels diferents paràmetres per avaluar possibles diferències significatives presents entre grups.

Desviació Típica Intrapacient	CONTROL-ASMA	CONTROL-COPD	ASMA-COPD
Nº de Sibilàncies	0.0023	0.1537	0.4942
Sense Sibilàncies (%)	0.7701	0.6222	0.3668
Monofonia (%)	0.1751	0.6768	0.3668
Polifonia (%)	0.9534	0.4702	0.2030
FMSPPM (Hz)	0.9141	0.8314	1.0000
FMSPMM (Hz)	0.2495	0.5214	0.9714
PFM (Hz)	0.6193	0.8314	0.7681
Flux Pic (l/s)	0.7405	0.8500	0.9714

Taula 8.8 – Valor de p per al test estadístic no paramètric U de Mann-Whitney per a la desviació típica intrapacient de cada paràmetre en enfrontar els paràmetres dels pacients de cada dos grups.

Els resultats d'aplicar el test U de Mann-Whitney per mostres no relacionades als tres grups agrupats de dos en dos és el que es presenta a la Taula 8.8.

Com es pot veure l'únic paràmetre de variabilitat intrapacient que presenta diferències significatives entre grups quan s'estudien les sibilàncies per mitjà del LAWDA és la desviació típica del nombre de sibilàncies detectades.

En la figura 8.10 es pot veure representat aquest paràmetre que serà significativament superior pels pacients afectes de asma respecte dels de control ($p < 0.01$). Això ja passava quan s'ha estudiat aquest paràmetre per mitjà de l'algorisme SMML i mostra una major tendència a la fugacitat de les sibilàncies detectades en els pacients asmàtics per a diferents maniobres espiromètriques.

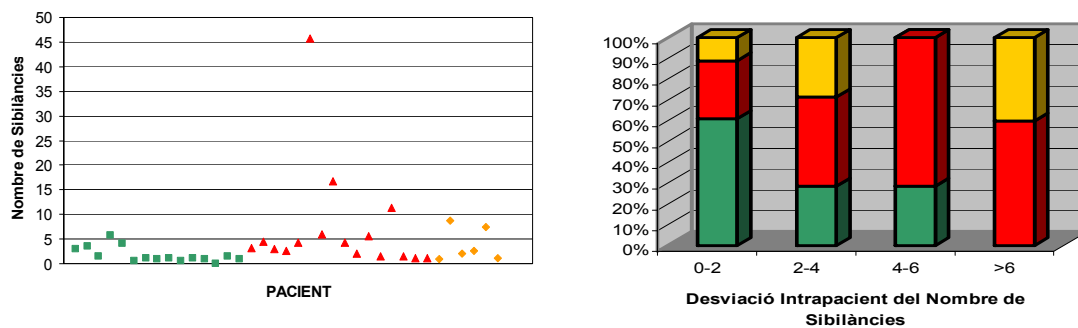


Figura 8.10 – Representació de les desviacions típiques intrapacient pel nombre de sibilàncies detectades en estat Basal i de la freqüència relativa de cada grup de pacients per a diferents intervals d'aquest paràmetre. Els diferents grups de pacients s'han representat per mitjà de codi de colors: control (verd), asma (vermell), i COPD (groc).

Com a resultat principal de l'estudi en estat basal, i a partir dels resultats de l'algorisme LAWDA comparats amb els del SMML, es pot deduir que les sibilàncies menys definides, més esporàdiques i d'òrgens més diversos apareixen més sovint en els pacients de COPD i d'asma que en els de control. Tot i això, s'ha de tenir en compte que l'algorisme LAWDA presenta un cert grau de falses deteccions i el SMML desestima moltes sibilàncies i això podria emmascarar parcialment el resultat.

A més, aquests resultats són indicatius i només es podran considerar definitius quan la base de dades s'hagi augmentat molt més, en especial pels pacients de COPD. Tot i això, l'estudi realitzat per mitjà d'aquests dos algorismes mostra clarament una relació entre la mitjana i la variabilitat del nombre de sibilàncies detectades per un pacient en diverses maniobres amb el grup al que pertany. Així doncs, propicien el interès en desenvolupar algorismes robusts i menys dependents de l'entorn espectral de les sibilàncies que permetin estudiar aquests sons respiratoris per a qualsevol maniobra i nivell de flux en situació basal.

8.3 Anàlisi de Canvis en l'Estat Post-Broncodilatador a Partir dels Paràmetres Estudiats

Posteriorment a l'anàlisi en estat basal s'han calculat les mitjanes dels paràmetres pels senyals post-broncodilatador. Aquests senyals han estat enregistrats 20 minuts després d'aplicar Terbutalina en dues dosis de 0.5 mg als pacients.

En aquest apartat es presenten els resultats obtinguts pels tres grups d'individus després d'aplicar els dos algorismes inicialment proposats per a detectar pics sibilants (SMML i LAWDA) i el d'Agrupació en aquest estudi.

8.3.1 Algorisme SMML i Agrupació de Pics

Utilitzant l'algorisme Shabtai-Musih de Mitjana Local i el d'Agrupació, s'han detectat i estudiat les sibilàncies per a tota la base de dades després d'aplicar el broncodilatador. Posteriorment, s'han calculat els paràmetres d'aquestes sibilàncies utilitzats per descriure l'inspiració forçada pel rang de flux entre 1.2 i 0.2 l/s i s'ha realitzat una comparació dels dos estats per a cada grup. Per altra banda, també s'han extret els paràmetres de canvi per buscar diferències estadístiques entre les respostes als fàrmacs dels tres grups de pacients.

Els resultats d'aquests anàlisis són els que es mostren i comenten en els següents apartats.

8.3.1.1 Paràmetres en Estat Post-Broncodilatador

Primerament s'han tornat a calcular la relació estadística entre els paràmetres dels diferents grups de pacients tal com s'ha fet en l'apartat 8.2.1.

En la Taula 8.9 es pot veure la mitjana dels resultats obtinguts pels grups de pacients analitzats.

	CONTROL	COPD	ASMA
Nº de Sibilàncies	2.36±1.80	3.17±2.22	7.93±5.51
Sense Sibilàncies (%)	39.00±38.70	58.28±29.12	25.52±26.02
Monofonia (%)	50.80±32.08	35.23±22.86	54.25±18.13
Polifonia (%)	10.20±10.53	6.49±7.10	20.23±13.39
FMSPPM (Hz)	714.39±212.91	695.44±268.75	487.29±165.91
FMSPMM (Hz)	723.49±211.24	719.15±217.54	490.05±151.90
PFM (Hz)	765.29±228.51	704.47±173.55	538.12±160.48
Flux Pic (l/s)	4.13±1.54	2.08±1.06	4.15±3.45

Taula 8.9 – Mitjanes i desviacions estàndard dels paràmetres després d'aplicar un broncodilatador. Calculats per cada grup de pacients utilitzant els algorismes SMML i d'agrupació de pics.

Per altra banda, en la Taula 8.10 es presenten els valors de la mitjana de les desviacions estàndard intrapacient dels paràmetres després d'aplicar el broncodilatador per cada grup. Aquests valors són en general, com en el cas basal, inferiors als obtinguts per a les desviacions estàndard entre pacients.

	CONTROL	COPD	ASMA
Nº de Sibilàncies	±1.15	±1.60	±4.02
Sense Sibilàncies (%)	±12.59	±19.02	±12.59
Monofonia (%)	±15.15	±18.80	±14.15
Polifonia (%)	±7.49	±5.05	±11.85
FMSPPM (Hz)	±149.79	±101.86	±157.62
FMSPMM (Hz)	±164.39	±119.55	±147.59
PFM (Hz)	±102.70	±122.15	±120.73
Flux Pic (l/s)	±0.51	±0.08	±0.45

Taula 8.10 – Mitjanes de les desviacions estàndard intrapacient dels paràmetres en estat Post-Broncodilatador. Calculats per cada grup de pacients utilitzant els algorismes SMML i d'agrupació de pics.

Després d'això, s'ha realitzat de nou un estudi estadístic no paramètric per mitjà del Test U de Mann-Whitney. Els resultats d'aplicar aquest test per mostres no relacionades als tres grups agrupats de dos en dos és el que es presenta a la Taula 8.11.

	CONTROL-ASMA	CONTROL-COPD	ASMA-COPD
Nº de Sibilàncies	0.0001	0.4354	0.0389
Sense Sibilàncies (%)	0.5014	0.3115	0.0150
Monofonia (%)	0.9056	0.2758	0.0553
Polifonia (%)	0.0338	0.7828	0.0202
FMSPPM (Hz)	0.0021	1.0000	0.0223
FMSPMM (Hz)	0.0036	0.9343	0.0122
PFM (Hz)	0.0069	0.5637	0.0325
Flux Pic (l/s)	0.1547	0.0102	0.1404

Taula 8.11 – Valor de p per al test estadístic no paramètric U de Mann-Whitney per a cada paràmetre en enfrontar els paràmetres dels pacients de cada dos grups.

En la Taula 8.11 es pot veure que després d'aplicar el broncodilatador apareixen diferències significatives entre el grup de pacients amb asma i els altres, tant pel nombre de sibilàncies detectades, com pels paràmetres freqüencials, com pel percentatge de la maniobra ocupada per polifonia. Aquest resultat és raonable si es té en compte que els pacients amb asma presentaran en general una major reactivitat de les vies aèries que els individus afectes d'altres patologies respiratòries. Per tant, tot i que la significativitat de les diferències amb els de control pot mantenir-se o disminuir, les diferències amb els pacients de COPD augmenten.

Així doncs, quan s'aplica l'algorisme SMML per la detecció de sibilàncies en grups de pacients després d'aplicar el fàrmac, augmenta la diferenciació entre els asmàtics i els altres pacients de la base de dades.

En la figura 8.11 es poden veure representats els valors per la mitjana i la desviació típica dels paràmetres significatius abans i després d'aplicar el fàrmac broncodilatador pels diferents grups de pacients.

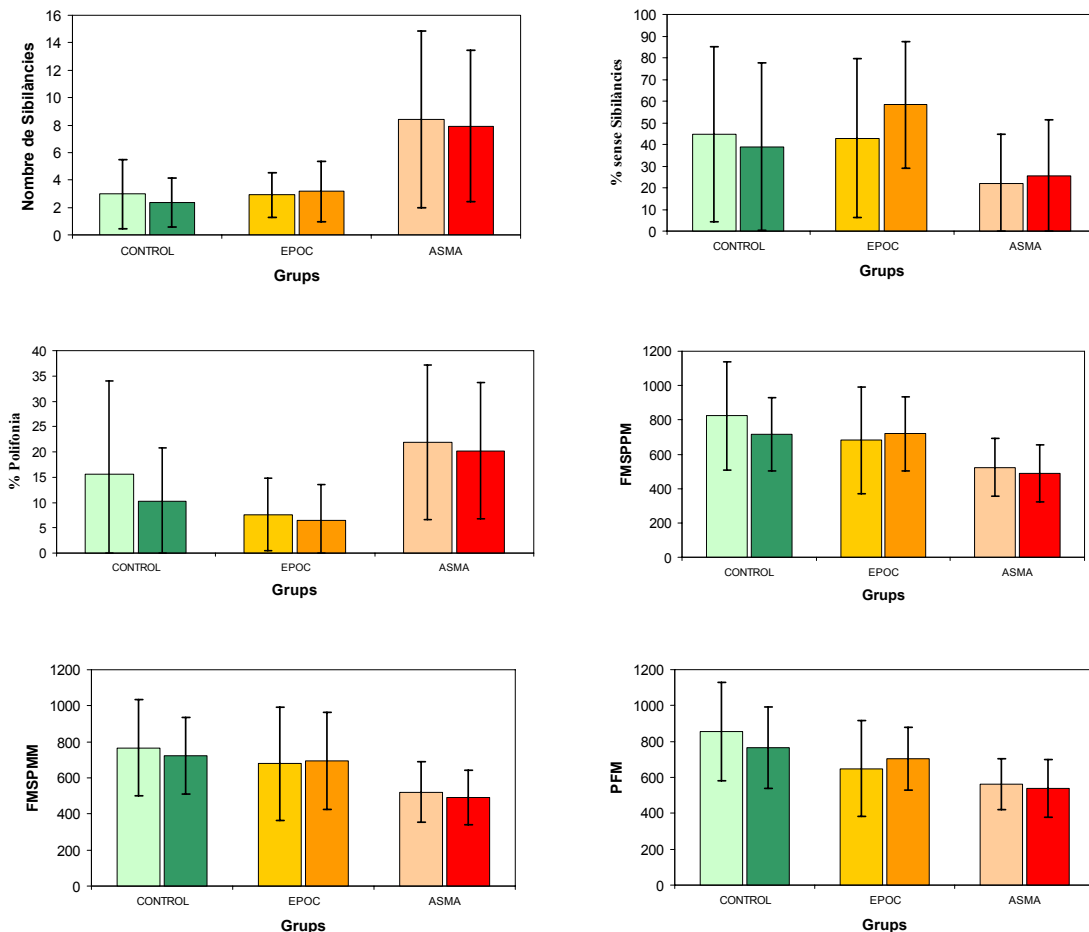


Figura 8.11 – Representació de la mitjana i la desviació típica dels paràmetres que presenten diferències significatives pels tres grups de pacients (control: verd, COPD (EPOC): taronja, i asma: vermell) abans (colors clars) i després (colors foscos) d'aplicar el fàrmac broncodilatador.

Pels paràmetres freqüencials, en la figura s'observa que els relacionats amb les sibilàncies de màxima potència pic i mitjana (FMSPPM i FMSPPM) han augmentat pel cas dels pacients de COPD com a contraposició d'una tendència general de davallada en el cas dels pacients amb asma i control. Els grups de COPD i de control presenten valors molt similars per aquests paràmetres en aplicar la terbutalina.

En la figura també s'observa que el percentatge de tram estudiat sense sibilàncies creix pels pacients que presenten patologia mentre que es manté pels pacients de control. En contrast, el percentatge ocupat per polifonies tendeix a disminuir en general.

Així, l'efecte del broncodilatador serà present en tots els pacients però actuarà de forma diferent depenent del grup a que pertanyen.

Per altra banda, el nombre de sibilàncies detectades tendeix a presentar valors en mitjana de grup similars als obtinguts en estat basal.

Finalment, val a dir que els grups de control i de COPD no presenten diferències significatives per cap dels paràmetres proposats. Tot i això, el flux pic sí que presenta diferències significatives per aquest cas tal com passava per l'estat basal.

Seguidament, per estudiar els canvis entre l'estat basal i el post-broncodilatador s'ha realitzat una comparació dels paràmetres presentats en l'apartat 8.2.1 amb els obtinguts després d'aplicar el broncodilatador. El test estadístic no paramètric aplicat per a comparar els dos estats ha estat el de Wilcoxon que és per a mostres dependents. Els resultats obtinguts per a la p de cada paràmetre comparatiu, després d'aplicar el test als diferents grups, es poden veure en la Taula 8.12.

	CONTROL	COPD	ASMA
Nº de Sibilàncies	0.4473	0.9165	0.3792
Sense Sibilàncies (%)	0.1401	0.3454	0.3942
Monofonia (%)	0.0110	0.3454	0.4691
Polifonia (%)	0.1549	0.4631	0.6417
FMSPPM (Hz)	0.4328	0.9165	0.2775
FMSPMM (Hz)	0.3078	0.7532	0.2553
PFM (Hz)	0.2094	0.6002	0.5695
Flux Pic (l/s)	0.9096	0.7532	0.5014

Taula 8.12 – Resultat d'enfrontar els paràmetres dels diferents grups en estat basal als post-broncodilatador.
Valor de p per al test estadístic de Wilcoxon per a mostres aparellades per a cada paràmetre.

Tal com es pot observar en la taula quasi cap paràmetre presenta diferències significatives per cap dels grups de pacients estudiats. Només el canvi en el percentatge de maniobra ocupat per monofonia mostra diferències significatives en els pacients de control ($0.01 < p < 0.05$). L'estudi de la variació d'aquestes característiques no aporta una forma de valorar l'efecte del broncodilatador, al menys quan s'estudien per mitjà de l'algorisme SMML. Per tant, no hi haurà una tònica general de canvi d'aquests paràmetres en les sibilàncies més llargues i potents.

De totes formes, això es pot considerar raonable considerant que els broncodilatadors només relaxen el múscul llis de les vies aèries [Capítol 2]. El test estadístic mesurarà tendències de canvi dels dos estats però aquestes tendències variaran de pacient a pacient dins d'un mateix grup. Cal estudiar les diferències entre paràmetres pacient a pacient, tal com es realitza en l'apartat 8.3.1.2 que segueix en aquesta tesi doctoral.

Quan s'estudien les desviacions típiques intrapacients de forma anàloga al realitzat en estat basal, els resultats obtinguts són els de la taula 8.13.

Desviació Típica Intrapacient	CONTROL-ASMA	CONTROL-COPD	ASMA-COPD
Nº de Sibilàncies	0.0009	0.2672	0.0832
Sense Sibilàncies (%)	0.8304	0.2347	0.2611
Monofonia (%)	0.9845	0.6222	0.4070
Polifonia (%)	0.1195	0.6768	0.0507
FMSPPM (Hz)	0.9035	0.8269	0.4950
FMSPMM (Hz)	0.9420	0.5833	0.3127
PFM (Hz)	0.8653	0.8269	0.6026
Flux Pic (l/s)	0.6823	0.0050	0.0121

Taula 8.13 – Valor de p per al test estadístic no paramètric U de Mann-Whitney per a la desviació típica intrapacient de cada paràmetre comparatiu en enfrontar els paràmetres dels pacients de cada dos grups.

En la taula es pot veure que, pels paràmetres proposats, només apareixen diferències significatives en la variació intrapacient del nombre de sibilàncies detectades entre els pacients de controls i els d'asma.

En la figura 8.12 es pot observar que aquest paràmetre es manté en valors similars als obtinguts en l'estat basal en mitjana.

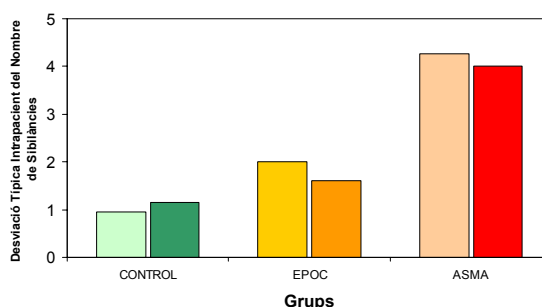


Figura 8.12 – Representació de la mitjana de la desviació típica intrapacient del nombre de sibilàncies detectades pels tres grups de pacients (control: verd, COPD (EPOC): taronja, i asma: vermell) abans (colors clars) i després (colors foscos) d'aplicar el fàrmac broncodilatador.

Seguidament, per fer un primer estudi dels canvis entre l'estat basal i el post-broncodilatador d'aquests paràmetres s'ha realitzat una comparació de les desviacions típiques intrapacient calculades en l'apartat 8.2.1 amb les obtingudes després d'aplicar el broncodilatador. El test estadístic no paramètric aplicat per a comparar els dos estats ha estat el de Wilcoxon que és per a mostres dependents. Els resultats obtinguts per a la p de cada paràmetre comparatiu, després d'aplicar el test als diferents grups, es poden veure en la Taula 8.14.

De forma similar al que passava amb l'estudi dels altres paràmetres, la baixa significativitat de les diferències existents entre estats a cada grup reafirma la idea de

que cal un estudi més exhaustiu per mitjà de paràmetres de canvi que tinguin més en compte l'efecte del broncodilatador en cada pacient de forma individual.

Desviació Típica Intrapacient	CONTROL	COPD	ASMA
Nº de Sibilàncies	0.4750	0.4631	0.9096
Sense Sibilàncies (%)	0.1401	0.9165	0.3343
Monofonia (%)	0.2455	0.6002	0.4691
Polifonia (%)	0.5337	0.4631	0.3520
FMSPPM (Hz)	0.5937	0.1380	0.7564
FMSPMM (Hz)	0.9292	0.0431	0.7174
PFM (Hz)	0.4236	0.3452	0.4080
Flux Pic (l/s)	0.6909	0.0277	0.6090

Taula 8.14 – Resultat d'enfrontar els paràmetres dels diferents grups en estat basal als post-broncodilatador. Valor de p per al test estadístic de Wilcoxon per a mostres aparellades per a les desviacions típiques intrapacient dels paràmetres.

8.3.1.2 Paràmetres de Canvi

Per estudiar més a fons les diferències entre els estats basal i post-broncodilatador s'han proposat els paràmetres de canvi, especialment pensats per entendre millor el que passa quan s'aplicava el test estadístic de Wilcoxon.

En la Taula 8.15 es poden veure la mitjana dels paràmetres de canvi pels grups de pacients analitzats.

	CONTROL	COPD	ASMA
Δ Nº de Sibilàncies	0.61±1.94	-0.25±2.24	0.48±3.59
$ \Delta$ Nº de Sibilàncies	0.99±1.77	1.64±1.37	2.79±2.20
Δ Sense Sibilàncies (%)	5.69±13.19	-15.47±33.35	-3.36±24.24
$ \Delta$ Sense Sibilàncies (%)	9.95±10.12	28.08±21.30	17.66±16.34
Δ Monofonia (%)	-11.09±15.89	14.34±30.57	1.66±17.48
$ \Delta$ Monofonia (%)	15.20±11.69	27.10±17.34	13.79±10.27
Δ Polifonia (%)	5.39±13.53	1.13±4.30	1.70±16.72
$ \Delta$ Polifonia (%)	10.59±9.70	3.01±3.02	12.91±10.25
Δ FMSPPM (Hz)	-61.76±326.09	-16.15±324.89	31.57±184.43
$ \Delta$ FMSPPM (Hz)	207.52±253.53	246.92±180.84	131.31±129.18
Δ FMSPMM (Hz)	-7.62±355.69	-38.03±323.87	35.71±192.40
$ \Delta$ FMSPMM (Hz)	227.75±266.47	251.73±174.88	134.70±137.94
Δ PFM (Hz)	-31.21±313.14	-55.87±228.65	22.79±148.60
$ \Delta$ PFM (Hz)	195.86±240.84	191.01±110.67	109.89±98.76
Δ Flux Pic (l/s)	0.06±0.82	0.22±0.85	0.31±1.32
$ \Delta$ Flux Pic (l/s)	0.63±0.49	0.59±0.60	0.65±1.19

Taula 8.15 – Mitjanes i desviacions estàndard dels Paràmetres de Canvi després d'aplicar un broncodilatador. Calculats per cada grup de pacients utilitzant els algorismes SMML i d'agrupació de pics.

Tal com es pot veure en la Taula, aquests paràmetres de canvi s'han estudiat en valor real i en valor absolut. Això s'ha fet per avaluar el fet de que els canvis produïts pel broncodilatador en aquests paràmetres pot ser en ambdues direccions.

En la Taula 8.16 es presenten els resultats de l'estudi estadístic per mitjà del Test U de Mann-Whitney per a les relacions entre grups de pacients d'aquests paràmetres quan s'utilitza l'algorisme SMML per a detectar els pics sibilants.

	CONTROL-ASMA	CONTROL-COPD	ASMA-COPD
Δ N° de Sibilàncies	0.3730	0.9377	0.5549
$ \Delta$ N° de Sibilàncies	0.0059	0.0654	0.3015
Δ Sense Sibilàncies (%)	0.1726	0.0516	0.3763
$ \Delta$ Sense Sibilàncies (%)	0.4177	0.0356	0.3763
Δ Monofonia (%)	0.0197	0.0516	0.1845
$ \Delta$ Monofonia (%)	0.8125	0.1391	0.0653
Δ Polifonia (%)	0.5267	0.5321	0.8828
$ \Delta$ Polifonia (%)	0.4287	0.2414	0.0150
Δ FMSPPM (Hz)	0.5271	0.5334	0.8828
$ \Delta$ FMSPPM (Hz)	0.6926	0.3918	0.1404
Δ FMSPPM (Hz)	0.9685	0.8763	0.7681
$ \Delta$ FMSPPM (Hz)	0.5016	0.3918	0.0900
Δ PFM (Hz)	0.8125	0.4835	0.3020
$ \Delta$ PFM (Hz)	0.1790	0.3918	0.1048
Δ Flux Pic (l/s)	0.8125	0.6971	0.9706
$ \Delta$ Flux Pic (l/s)	0.1790	0.5858	0.9412

Taula 8.16 – Valor de p per al test estadístic no paramètric U de Mann-Whitney per a cada paràmetre de canvi en enfrontar els paràmetres dels pacients de cada dos grups.

Les diferències més significatives apareixen entre el grup de control i el d'asma quan s'avalua el canvi del nombre de sibilàncies detectades en valor absolut ($p < 0.01$). Els pacients amb asma tendeixen a presentar un canvi superior. La representació gràfica del canvi en cada grup de pacients es pot veure representada a la figura 8.13.

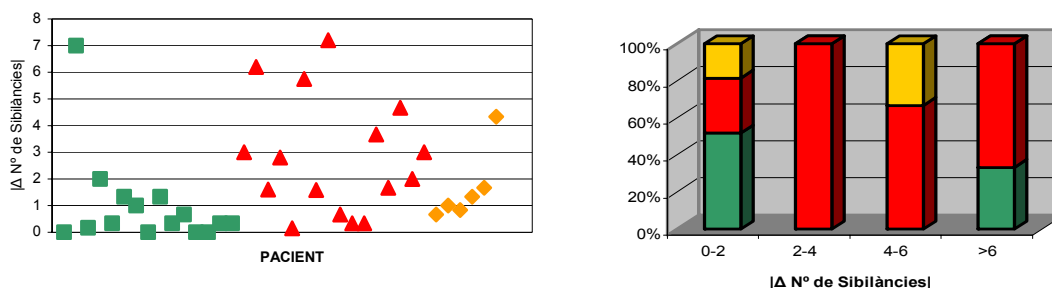


Figura 8.13 – Representació del canvi en valor absolut pel nombre de sibilàncies detectades quan s'aplica un broncodilatador i de la freqüència relativa de cada grup de pacients per a diferents intervals d'aquest paràmetre. Els diferents grups de pacients s'han representat per mitjà de codi de colors: control (verd), asma (vermell), i COPD (groc).

Val a dir que per als paràmetres de canvi calculats a partir dels freqüencials no s'han observat diferències significatives entre grups al igual que pels calculats a partir del Flux Pic. Aquest darrer factor implica que l'avaluació clínica actual dels pacients dels que es disposa d'aquests grups no és obvia al cap de 20 minuts d'aplicar el broncodilatador per mitjà de la prova convencional de control.

Per altra banda els paràmetres de canvi calculats a partir dels de percentatges han mostrat cert grau de significativitat ($p < 0.05$) en alguns casos. En la figura 8.14 es poden veure aquests paràmetres representats per a cada pacient i grup.

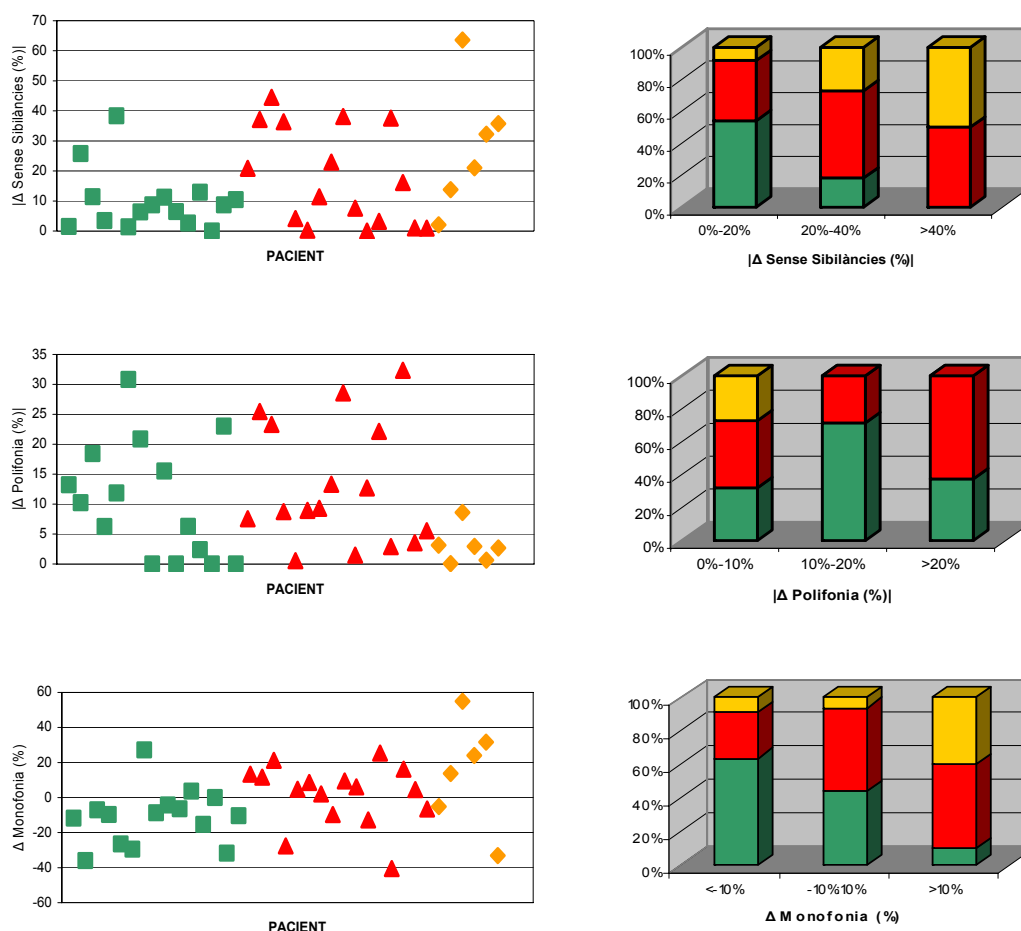


Figura 8.14 – Representació dels paràmetres de canvi relacionats amb l'ocupació de la maniobra per sibilàncies que han presentat diferències significatives i de la freqüència relativa de cada grup de pacients per a diferents intervals d'aquest paràmetre. Els diferents grups de pacients s'han representat per mitjà de codi de colors: control (verd), asma (vermell), i COPD (groc).

Han aparegut diferències significatives entre el grup de control i el d'asma pel increment en el percentatge de maniobra ocupat per monofonia. El canvi tendeix a ser en sentit positiu pels asmàtics i en negatiu pels de control. Això sembla indicar un augment considerable dels trams monofònics pels pacients de control després d'aplicar el broncodilatador.

També, s'han observat diferències significatives per al canvi en el percentatge sense sibilàncies en valor absolut quan s'han comparat els grups de control i de COPD. En aquest cas el grup de COPD presenta valors més elevats que el de control. Això sembla indicar un efecte menor del broncodilatador en els pacients de control.

Finalment, també s'han apreciat diferències significatives entre els grups de COPD i d'asma en avaluar el canvi en el percentatge de polifonia en valor absolut. Els asmàtics presenten un canvi molt major mostrant un efecte més gran del broncodilatador en aquests pacients que en els de control.

Equivalentment al que s'ha realitzat pels paràmetres estudiats anteriorment també s'han avaluat els paràmetres de canvi per les desviacions típiques intrapacient. En la Taula 8.17 es poden observar les mitjanes dels paràmetres de canvi pels grups de pacients analitzats.

Desviació Típica Intrapacient	CONTROL	COPD	ASMA
Δ N° de Sibilàncies	0.61	-0.25	0.48
$ \Delta$ N° de Sibilàncies	0.78	1.35	1.55
Δ Sense Sibilàncies (%)	5.69	-15.47	-3.36
$ \Delta$ Sense Sibilàncies (%)	11.16	13.39	8.99
Δ Monofonia (%)	-11.09	14.34	1.56
$ \Delta$ Monofonia (%)	12.10	8.10	10.39
Δ Polifonia (%)	5.39	1.13	1.70
$ \Delta$ Polifonia (%)	6.28	5.30	6.72
Δ FMSPPM (Hz)	-7.62	-38.03	35.71
$ \Delta$ FMSPPM (Hz)	90.23	133.57	125.33
Δ FMSPMM (Hz)	-61.76	-16.15	31.57
$ \Delta$ FMSPMM (Hz)	75.54	140.83	135.69
Δ PFM (Hz)	-31.21	-55.87	22.79
$ \Delta$ PFM (Hz)	56.77	59.20	86.71
Δ Flux Pic (l/s)	-0.05	0.26	0.07
$ \Delta$ lux Pic (l/s)	0.49	0.26	0.29

Taula 8.17 – Mitjanes dels Paràmetres de Canvi per la desviació típica intrapacient. Calculats per cada grup de pacients utilitzant els algorismes SMML i d'agrupació de pics.

En la Taula 8.18 es presenten els resultats de l'estudi estadístic per mitjà del Test U de Mann-Whitney per a les relacions entre grups de pacients d'aquests paràmetres quan s'utilitza l'algorisme SMML per a l'estudi.

En les taules 8.17 i 8.18 s'aprecia que la majoria de paràmetres que mesuren canvis en la variació dels paràmetres estudiats no són significatius. Només és destacable la diferència existent entre el canvi de comportament del paràmetre " Δ FMSPMM" pels malalts amb COPD i els pacients de control.

Desviació Típica Intrapacient	CONTROL-ASMA	CONTROL-COPD	ASMA-COPD
Δ N° de Sibilàncies	0.7405	0.3023	0.6407
$ \Delta$ N° de Sibilàncies	0.0784	0.1122	0.8577
Δ Sense Sibilàncies (%)	0.1294	0.7333	0.4494
$ \Delta$ Sense Sibilàncies (%)	0.3134	0.6768	0.1545
Δ Monofonia (%)	0.1627	0.3403	0.8577
$ \Delta$ Monofonia (%)	0.5196	0.1537	0.2308
Δ Polifonia (%)	0.8304	0.9096	1.0000
$ \Delta$ Polifonia (%)	0.4945	0.9699	0.4494
Δ FMSPPM (Hz)	0.6260	0.1317	0.1775
$ \Delta$ FMSPPM (Hz)	0.1294	0.4702	0.4942
Δ FMSPMM (Hz)	0.8304	0.0100	0.1775
$ \Delta$ FMSPMM (Hz)	0.0544	0.2051	0.6931
Δ PFM (Hz)	0.9534	0.1537	0.1335
$ \Delta$ PFM (Hz)	0.3378	0.7333	0.9714
Δ Flux Pic (l/s)	0.7405	0.0948	0.0223
$ \Delta$ Flux Pic (l/s)	0.1195	0.4243	0.5900

Taula 8.18 – Valor de p per al test estadístic no paramètric U de Mann-Whitney per a cada paràmetre de canvi en enfrontar els paràmetres dels pacients de cada dos grups.

La representació de les desviacions típiques per aquest paràmetre per a cada pacient es presenten en la figura 8.15.

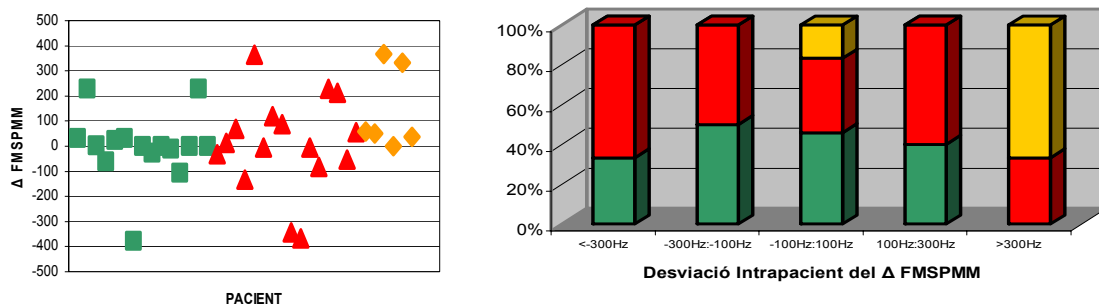


Figura 8.15 – Representació del canvi per la desviació típica del paràmetre FMSPMM quan s'aplica un broncodilatador i de la freqüència relativa de cada grup de pacients per a diferents intervals d'aquest paràmetre. Els diferents grups de pacients s'han representat per mitjà de codi de colors: control (verd), asma (vermell), i COPD (groc).

8.3.2 Algorisme LAWDA i Agrupació de Pics

En aquest apartat es repeteixen les proves realitzades en el 8.3.1 utilitzant com a mètode de detecció l'algorisme LAWDA seguit del d'Agrupació. Seguidament es presenten els resultats obtinguts per als diferents paràmetres analitzats.

8.3.2.1 Paràmetres en Estat Post-Broncodilatador

En la taula que es presenta a sota es poden veure els valors de les mitjanes i desviacions estàndard dels paràmetres estudiats en estat basal pels diferents grups de pacients després d'aplicar el broncodilatador.

	CONTROL	COPD	ASMA
Nº de Sibilàncies	4.42±3.27	10.22±4.68	16.47±12.28
Sense Sibilàncies (%)	29.44±35.27	20.14±19.64	15.22±23.57
Monofonia (%)	37.66±25.26	36.15±13.00	26.53±16.21
Polifonia (%)	32.90±25.00	43.70±24.69	58.25±26.70
FMSPPM (Hz)	700.65±224.31	601.06±206.66	470.83±166.14
FMSPMM (Hz)	693.21±221.99	569.94±180.81	492.65±161.96
PFM (Hz)	727.16±214.34	679.94±147.45	543.37±150.23
Flux Pic (l/s)	4.13±1.54	2.08±1.06	4.15±3.45

Taula 8.19 – Mitjanes i desviacions estàndard dels paràmetres després d'aplicar un broncodilatador. Calculats per cada grup de pacients utilitzant els algorismes LAWDA i d'agrupació de pics.

Per altra banda en la taula 8.20 es presenten els valors de la mitjana de les desviacions estàndard dels paràmetres en un mateix pacient en estat post-broncodilatador per a cada grup.

	CONTROL	COPD	ASMA
Nº de Sibilàncies	±1.61	±3.94	±8.25
Sense Sibilàncies (%)	±10.89	±16.28	±8.12
Monofonia (%)	±17.02	±16.63	±14.64
Polifonia (%)	±11.79	±18.25	±17.38
FMSPPM (Hz)	±175.70	±164.76	±133.53
FMSPMM (Hz)	±167.97	±217.08	±141.96
PFM (Hz)	±114.76	±114.16	±129.23
Flux Pic (l/s)	±0.51	±0.08	±0.45

Taula 8.20 – Mitjanes de les desviacions estàndard intrapacient dels paràmetres en estat Post-Broncodilatador. Calculats per cada grup de pacients utilitzant els algorismes LAWDA i d'agrupació de pics.

Després d'això, s'ha realitzat de nou l'estudi estadístic no paramètric per mitjà del Test U de Mann-Whitney. Els resultats d'aplicar aquest test per mostres no relacionades als tres grups agrupats de dos en dos és el que es presenta a la Taula 8.21.

	CONTROL-ASMA	CONTROL-COPD	ASMA-COPD
Nº de Sibilàncies	0.0001	0.0157	0.2687
Sense Sibilàncies (%)	0.3149	0.9375	0.4099
Monofonia (%)	0.2059	1.0000	0.1404
Polifonia (%)	0.0091	0.2428	0.3020
FMSPPM (Hz)	0.0064	0.3918	0.1216
FMSPMM (Hz)	0.0057	0.3502	0.2382
PFM (Hz)	0.0243	0.8153	0.0553
Flux Pic (l/s)	0.1547	0.0102	0.1404

Taula 8.21 – Valor de p per al test estadístic no paramètric U de Mann-Whitney per a cada paràmetre en enfrontar els paràmetres dels pacients de cada dos grups.

Com a diferència més important respecte de l'estat basal destaca en aquest cas l'aparició de diferències significatives entre el grup de control i el de COPD pel nombre de sibilàncies detectades (taules 8.7 i 8.21). El nombre mig de sibilàncies detectades pels grups de control i d'asma disminueix lleugerament respecte del cas basal mentre que pel de COPD augmenta (Figura 8.16).

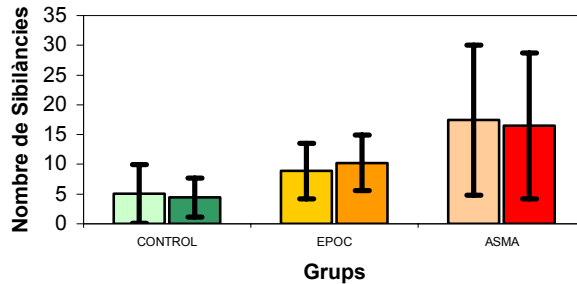


Figura 8.16 – Representació de la mitjana i la desviació típica del nombre de sibilàncies detectades pels tres grups de pacients (*control: verd, COPD (EPOC): taronja, i asma: vermell*) abans (colors clars) i després (colors foscos) d'aplicar el fàrmac broncodilatador.

Els canvis de les mitjanes i de les desviacions típiques de la resta de paràmetres significatius un cop aplicat el broncodilatador (taula 8.21) es mostren en la figura 8.17.

Per altra banda, a partir de les mitjanes dels paràmetres calculades per a cada pacient s'ha realitzat un test estadístic comparatiu. Al igual que quan s'utilitzava el SMML s'ha fet per a cada un dels grups de pacients i s'han comparat els estats. Així, per a comparar els dos estats s'ha utilitzat el test no paramètric per a mostres relacionades de Wilcoxon. Els resultats obtinguts per a la p de cada paràmetre comparatiu, després d'aplicar el test al diferents grups, es poden veure en la Taula 8.22.

Els resultats obtinguts són semblants a quan s'utilitzava el SMML per a detectar pics sibilants. En general, els paràmetres no presenten diferències significatives globals quan es comparen per als dos estats. Només apareixen diferències significatives entre els estats en els pacients de control quan s'avalua el percentatge de monofonia que passa a ser una mica superior en mitjana ($p=0.0268$).

Això, que també passava quan s'utilitzava l'algorisme SMML, indica que les sibilàncies menys potents i curtes també tendeixen a desaparèixer pel grup de control quan s'aplica el broncodilatador. Hi ha un major predomini de la monofonia en aquest grup segurament deguda a la freqüència natural de ressonància de les vies aèries que apareixerà menys emmascarada per altres sibilàncies un cop aplicat el fàrmac.

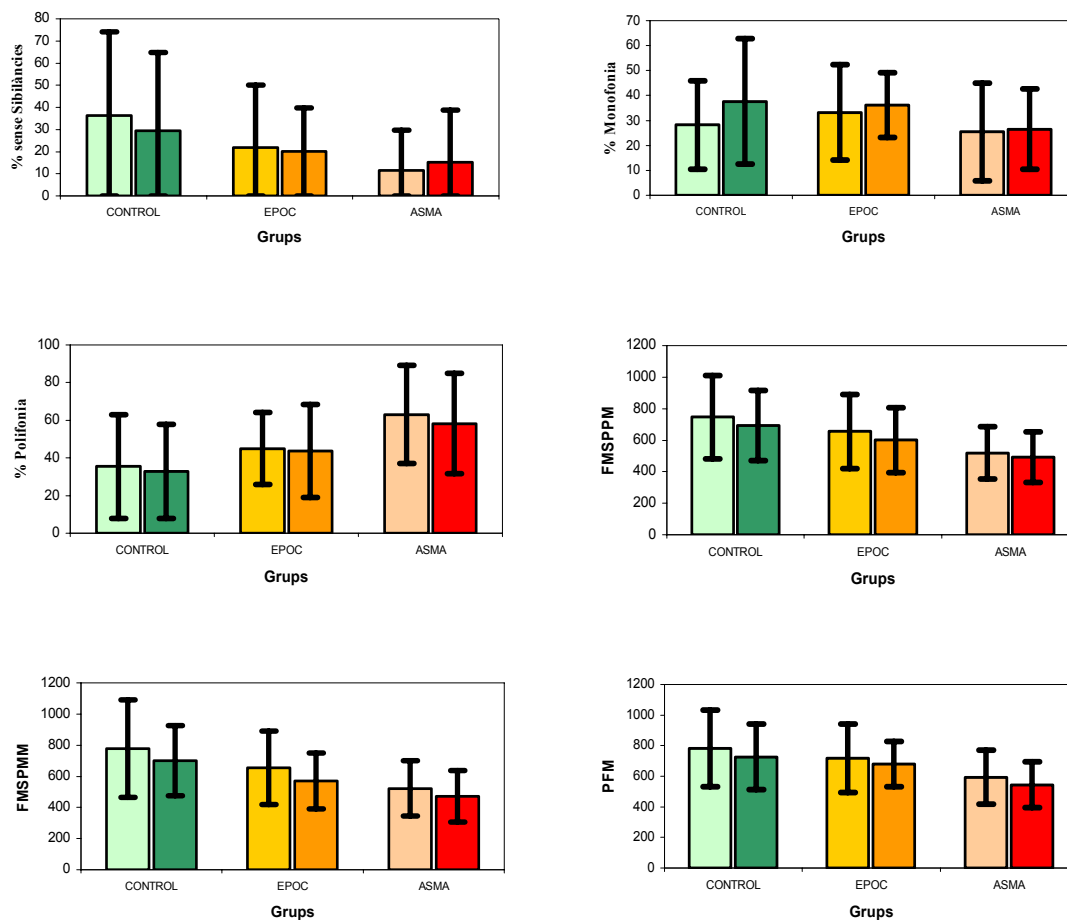


Figura 8.17 – Representació de la mitjana i la desviació típica dels paràmetres freqüencials i de percentatges pels tres grups de pacients (control: verd, COPD (EPOC): taronja, i asma: vermell) abans (colors clars) i després (colors fosc) d'aplicar el fàrmac broncodilatador.

Tot i això, aquests paràmetres analitzats, no aporten massa informació sobre l'efecte del broncodilatador per aquesta base de dades de pacients. Així mateix el paràmetre clínic del Flux Pic tampoc n'aportava com es dedueix dels resultats.

	CONTROL	COPD	ASMA
Nº de Sibilàncies	0.8015	0.6858	0.7367
Sense Sibilàncies (%)	0.0555	0.8927	0.1549
Monofonia (%)	0.0268	0.7532	0.9588
Polifonia (%)	0.3635	0.7532	0.3011
FMSPPM (Hz)	0.3967	0.2489	0.5695
FMSPMM (Hz)	0.7776	0.2489	0.7174
PFM (Hz)	0.3003	0.7532	0.4080
Flux Pic (l/s)	0.9096	0.7532	0.5014

Taula 8.22 – Resultat d'enfrontar els paràmetres dels diferents grups en estat basal als post-broncodilatador. Valor de p per al test estadístic de Wilcoxon per a mostres aparellades per a cada paràmetre comparatiu.

Quan s'estudien les desviacions típiques intrapacients de forma anàloga al realitzat en estat basal, els resultats obtinguts són els de la taula 8.23.

Desviació Típica Intrapacient	CONTROL-ASMA	CONTROL-COPD	ASMA-COPD
Nº de Sibilàncies	0.0002	0.0796	0.2308
Sense Sibilàncies (%)	0.5717	0.4243	0.2611
Monofonia (%)	0.5717	0.8500	0.4942
Polifonia (%)	0.1102	0.1122	0.6407
FMSPPM (Hz)	0.5991	0.3845	0.1335
FMSPMM (Hz)	0.8017	0.8201	0.7468
PFM (Hz)	0.8372	0.8201	1.0000
Flux Pic (l/s)	0.6823	0.0050	0.0121

Taula 8.23 – Valor de p per al test estadístic no paramètric U de Mann-Whitney per a l'enfrontament de la desviació típica intrapacient de cada paràmetre cada dos grups.

En la taula es pot veure que, pels paràmetres proposats, només apareixen diferències significatives en la variació intrapacient del nombre de sibilàncies detectades entre els pacients de controls i els d'asma. De nou es repeteix el que s'observava per mitjà de l'algorisme de detecció de pics sibilants SMML. Altrament, el paràmetre de flux espiratori pic presenta diferències significatives en la seva variabilitat entre els pacients de COPD i la resta.

En la figura 8.18 es pot observar el paràmetre relacionat amb la variabilitat intrapacient del nombre de sibilàncies detectades es manté en valors similars als obtinguts en l'estat basal en mitjana. Tot i això, aquesta variabilitat augmenta en mitjana pels asmàtics.

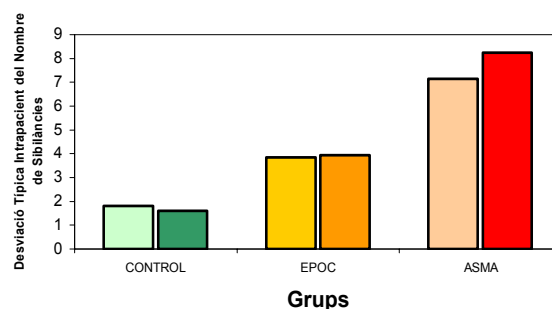


Figura 8.18 – Representació de la mitjana de la desviació típica intrapacient del nombre de sibilàncies detectades pels tres grups de pacients (*control: verd, COPD (EPOC): taronja, i asma: vermell*) abans (*colors clars*) i després (*colors foscos*) d'aplicar el fàrmac broncodilatador.

Aquest resultat reafirma el que es constata en l'estudi realitzat per mitjà de l'algorisme SMML: els canvis induïts per a fàrmacs tindran un efecte diferent sobre les sibilàncies detectades depenent del pacient i el grup al que pertanyen.

Seguidament, per fer un primer estudi dels canvis entre l'estat basal i el post-broncodilatador d'aquests paràmetres s'ha realitzat una comparació de les desviacions típiques intrapacient calculades en l'apartat 8.2.2 amb les obtingudes després d'aplicar

el broncodilatador. El test estadístic no paramètric aplicat per a comparar els dos estats ha estat el de Wilcoxon que és per a mostres dependents. Els resultats obtinguts per a la p de cada paràmetre comparatiu, després d'aplicar el test als diferents grups, es poden veure en la Taula 8.24. No apareixen diferències significatives en cap dels paràmetres provinents de l'estudi de les sibilàncies.

Desviació Típica Intrapacient	CONTROL	COPD	ASMA
Nº de Sibilàncies	0.6098	0.9165	0.2775
Sense Sibilàncies (%)	0.5936	0.8927	0.5303
Monofonia (%)	0.9547	0.6002	0.5014
Polifonia (%)	0.1914	0.7532	0.6417
FMSPPM (Hz)	0.5937	0.3454	0.5695
FMSPMM (Hz)	0.9292	0.9165	0.5695
PFM (Hz)	0.1823	0.3454	0.5695
Flux Pic (l/s)	0.6909	0.0277	0.6090

Taula 8.24 – Resultat d'enfrontar els paràmetres dels diferents grups en estat basal als post-broncodilatador. Valor de p per al test estadístic de Wilcoxon per a mostres aparellades per a cada paràmetre.

8.3.2.2 Paràmetres de Canvi

Finalment, tal com s'ha fet en l'apartat 8.3.1, per estudiar més a fons les diferències entre els estats basal i post-broncodilatador, s'han utilitzat els paràmetres de canvi.

En la Taula 8.25 es poden veure la mitjana dels paràmetres de canvi pels grups de pacients analitzats.

	CONTROL	COPD	ASMA
Δ Nº de Sibilàncies	0.62±4.93	-1.36±6.15	0.96±7.33
 Δ Nº de Sibilàncies 	2.80±4.04	3.47±5.06	5.45±4.79
Δ Sense Sibilàncies (%)	6.92±14.38	1.63±34.07	-3.71±15.67
 Δ Sense Sibilàncies (%) 	10.09±12.21	23.41±22.50	10.60±11.85
Δ Monofonia (%)	-9.43±17.40	-2.93±16.07	-1.13±16.75
 Δ Monofonia (%) 	13.90±13.82	12.11±9.62	12.44±10.81
Δ Polifonia (%)	2.52±21.61	1.30±27.30	4.84±18.55
 Δ Polifonia (%) 	16.17±13.91	22.13±12.63	16.47±8.94
Δ FMSPPM (Hz)	3.90±230.96	53.73±96.94	26.36±181.64
 Δ FMSPPM (Hz) 	159.92±161.12	94.59±46.09	126.63±128.96
Δ FMSPMM (Hz)	25.57±268.87	84.34±146.72	51.50±209.65
 Δ FMSPMM (Hz) 	188.13±187.27	126.22±104.61	130.20±169.42
Δ PFM (Hz)	2.16±189.43	37.70±183.82	50.15±147.90
 Δ PFM (Hz) 	129.48±133.89	124.72±129.73	115.82±101.24
Δ Flux Pic (l/s)	0.06±0.82	0.22±0.85	0.31±1.32
 Δ lux Pic (l/s) 	0.63±0.49	0.59±0.60	0.65±1.19

Taula 8.25 – Mitjanes i desviacions estàndard dels Paràmetres de Canvi després d'aplicar un broncodilatador. Calculats per cada grup de pacients utilitzant els algorismes LAWDA i d'agrupació de pics.

En la Taula 8.26 es presenten els resultats de l'estudi estadístic per mitjà del Test U de Mann-Whitney per a les relacions entre els diferents grups de pacients d'aquests paràmetres quan s'utilitza l'algorisme LAWDA per a l'estudi.

	CONTROL-ASMA	CONTROL-COPD	ASMA-COPD
Δ N° de Sibilàncies	0.8742	0.9069	0.7680
Δ N° de Sibilàncies	0.0195	0.7550	0.1401
Δ Sense Sibilàncies (%)	0.0394	0.2931	1.0000
Δ Sense Sibilàncies (%)	0.7513	0.1988	0.2075
Δ Monofonia (%)	0.0969	0.2129	1.0000
Δ Monofonia (%)	0.8125	1.0000	0.9412
Δ Polifonia (%)	0.6073	0.8153	0.7681
Δ Polifonia (%)	0.5800	0.3115	0.3020
Δ FMSPPM (Hz)	1.0000	0.3502	0.4610
Δ FMSPPM (Hz)	0.6073	0.9379	0.7124
Δ FMSPMM (Hz)	0.8744	0.3918	0.4610
Δ FMSPMM (Hz)	0.1665	0.5858	0.6583
Δ PFM (Hz)	0.7820	1.0000	0.9412
Δ PFM (Hz)	0.9370	0.9379	1.0000
Δ Flux Pic (l/s)	0.6073	0.7260	0.9119
Δ Flux Pic (l/s)	0.1853	0.6127	0.9412

Taula 8.26 – Valor de p per al test estadístic no paramètric U de Mann-Whitney per a cada paràmetre de canvi en enfrontar els paràmetres dels pacients de cada dos grups.

Les diferències més significatives apareixen entre el grup de control i el d'asma quan s'avalua el canvi del nombre de sibilàncies detectades en valor absolut ($p < 0.05$). Els pacients amb asma tendeixen a presentar un canvi significativament superior (taules 8.25 i 8.26).

En la Figura 8.19 s'hi representa el paràmetre canvi en nombre de sibilàncies detectades en valor absolut quan s'utilitza l'algorisme LAWDA per a detectar els pics sibilants. En la figura s'observa que els pacients que presenten patologia presentaran en molts casos un canvi en nombre de sibilàncies detectades respecte de l'estat basal molt major que els de control.

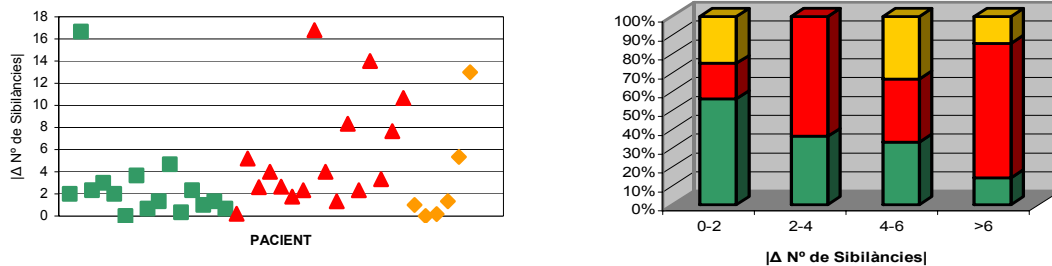


Figura 8.19 – Representació del canvi en valor absolut pel nombre de sibilàncies detectades quan s'aplica un broncodilatador i de la freqüència relativa de cada grup de pacients per a diferents intervals d'aquest paràmetre. Els diferents grups de pacients s'han representat per mitjà de codi de colors: control (verd), asma (vermell), i COPD (groc).

Val a dir que per a la resta dels paràmetres de canvi en valor absolut calculats a partir de les sibilàncies detectades no s'han observat diferències significatives. Això també s'ha donat en avaluar de la mateixa forma el canvi del flux pic espiratori.

Pels altres paràmetres de canvi calculats, només s'han observat diferències significatives en avaluar en el canvi amb el percentatge de maniobra sense sibilàncies. Aquest presenta diferència de signe entre el grup d'asma i el de control (Figura 8.20).

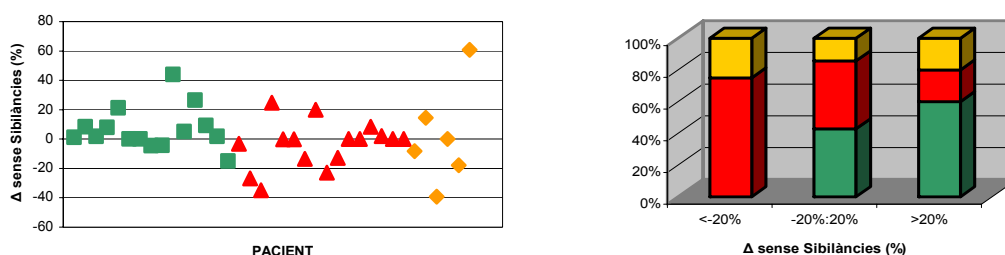


Figura 8.20 – Representació del canvi en el percentatge de maniobra lliure de sibilàncies quan s'aplica un broncodilatador i de la freqüència relativa de cada grup de pacients per a diferents intervals d'aquest paràmetre. Els diferents grups de pacients s'han representat per mitjà de codi de colors: control (verd), asma (vermell), i COPD (groc).

El canvi tendeix a ser en sentit negatiu pels asmàtics i en positiu pels de control. Per tant, augmenten considerablement els trams sense sibilàncies pels asmàtics després d'aplicar la terbutalina.

Desviació Típica Intrapacient	CONTROL	COPD	ASMA
Δ N° de Sibilàncies	0.19	-0.11	-1.10
Δ N° de Sibilàncies	1.51	4.81	3.04
Δ Sense Sibilàncies (%)	-1.27	1.10	3.13
Δ Sense Sibilàncies (%)	8.27	17.47	10.70
Δ Monofonia (%)	-0.17	-2.61	-3.38
Δ Monofonia (%)	10.92	8.20	10.08
Δ Polifonia (%)	4.23	6.13	-2.05
Δ Polifonia (%)	11.43	19.22	11.88
Δ FMSPPM (Hz)	11.49	-49.69	12.51
Δ FMSPPM (Hz)	107.19	84.04	113.77
Δ FMSPMM (Hz)	-11.22	3.47	13.21
Δ FMSPMM (Hz)	100.45	122.18	147.46
Δ PFM (Hz)	-17.16	-14.17	-32.05
Δ PFM (Hz)	72.08	29.40	77.58
Δ Flux Pic (l/s)	-0.05	0.26	0.07
Δ Flux Pic (l/s)	0.49	0.26	0.29

Taula 8.27 – Mitjanes dels Paràmetres de Canvi per la desviació típica intrapacient. Calculats per cada grup de pacients utilitzant els algorismes LAWDA i d'agrupació de pics.

Per acabar, equivalentment al que s'ha realitzat pels paràmetres descriptius de l'espiració forçada, també s'han avaluat els paràmetres de canvi per les desviacions

típiques intrapacient. En la Taula 8.27 es poden observar aquests paràmetres de canvi pels grups de pacients analitzats. Per altra banda, en la Taula 8.28 es presenten els resultats de l'estudi estadístic per mitjà del Test U de Mann-Whitney per a les relacions entre grups de pacients d'aquests paràmetres quan s'utilitza l'algorisme LAWDA per a l'estudi.

Desviació Típica Intrapacient	CONTROL-ASMA	CONTROL-COPD	ASMA-COPD
Δ N° de Sibilàncies	0.5717	0.8500	1.0000
Δ N° de Sibilàncies	0.0405	0.0365	0.2308
Δ Sense Sibilàncies (%)	0.5986	0.7910	0.9714
Δ Sense Sibilàncies (%)	0.8304	0.3023	0.2611
Δ Monofonia (%)	0.5717	0.6768	0.9714
Δ Monofonia (%)	0.5453	0.4243	0.8577
Δ Polifonia (%)	0.1751	0.7910	0.6407
Δ Polifonia (%)	0.9845	0.2347	0.1335
Δ FMSPPM (Hz)	0.9845	0.3403	0.3291
Δ FMSPPM (Hz)	0.7405	0.8500	0.6407
Δ FMSPPM (Hz)	0.5453	0.7910	0.9144
Δ FMSPPM (Hz)	0.4008	0.5693	0.9144
Δ PFM (Hz)	0.9534	0.9096	0.8019
Δ PFM (Hz)	0.8304	0.2347	0.3668
Δ Flux Pic (l/s)	0.7405	0.0948	0.0223
Δ Flux Pic (l/s)	0.1195	0.4243	0.5900

Taula 8.28 – Valor de p per al test estadístic no paramètric U de Mann-Whitney per a cada paràmetre de canvi en enfrontar els paràmetres dels pacients de cada dos grups.

En les taules anteriors s'aprecia que la majoria d'aquests paràmetres no són significatius per diferenciar grups de pacients. Només és destacable la diferència existent pel canvi en la desviació típica intrapacient del nombre de sibilàncies detectades pels malalts (COPD i asma) i els pacients de control (figura 8.21).

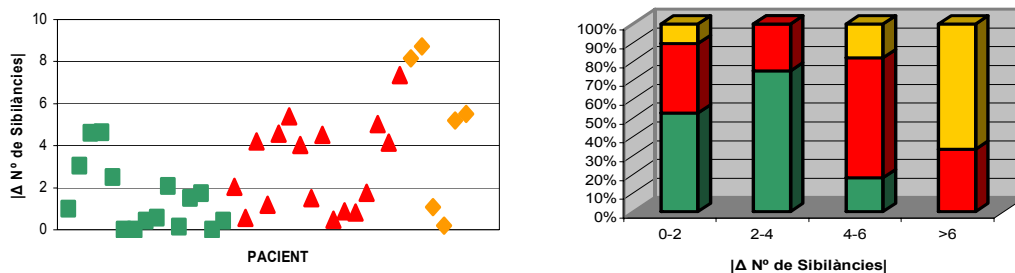


Figura 8.21 – Representació del canvi en valor absolut per la desviació típica del nombre de sibilàncies detectades quan s'aplica un broncodilatador i de la freqüència relativa de cada grup de pacients per a diferents intervals d'aquest paràmetre. Els diferents grups de pacients s'han representat per mitjà de codi de colors: control (verd), asma (vermell), i COPD (groc).

Així, quan s'estudia aquest paràmetre, “Δ N° de Sibilàncies”, per mitjà de l'algorisme LAWDA els grups es diferencien millor respecte del que passava amb el SMML.

8.4 Discussió dels Resultats

En aquest capítol s'han estudiat la mitjana i la desviació típica per a cada pacient dels paràmetres triats per caracteritzar l'inspiració forçada, no dependents de la potència, proposats en el Capítol 7, per mitjà de dos algorismes automàtics de detecció de sibilàncies basats en l'anàlisi de l'espectrograma (SMML i LAWDA).

D'aquesta forma, s'ha realitzat un anàlisi exhaustiu de com es comporten les sibilàncies en el domini Temps-freqüència en el tram de flux comprès entre 1.2 i 0.2 l/s de l'inspiració forçada, que s'havia mostrat efectiu a l'hora de buscar diferències entre pacients en estudis anteriors [79,149,150].

Per altra banda, l'estudi d'aquests índexs s'ha completat amb el dels anomenats paràmetres de canvi que es calculen per a cada pacient a partir de la resta de la mitjana i de la desviació típica de cada paràmetre abans i després d'aplicar el broncodilatador.

Com a resultat general s'han identificat una sèrie de paràmetres que es mostren com a significatius a l'hora de diferenciar el grup de pacients asmàtics del de control i del de COPD. Així s'obren les portes a una possible classificació automàtica de la patologia que s'estudiarà en més detall en els següents capítols de la tesi per mitjà de combinar aquests paràmetres en un classificador. A més a més, els paràmetres de canvi estudiats són resultat de l'acció del broncodilatador i mostren la possibilitat de buscar un mètode objectiu d'avaluació de l'efecte d'aquests fàrmacs.

Per una banda, per la base de dades de la que es disposa en l'actualitat, el nombre de sibilàncies detectades és significativament superior pels asmàtics respecte dels pacients de control ($p < 0.01$). Això es dona tant abans com després d'aplicar el fàrmac broncodilatador independentment de l'algorisme utilitat per la detecció (SMML i LAWDA). Aquest resultat es repeteix per la variabilitat intrapacient d'aquest paràmetre ($p < 0.01$).

Altres diferències significatives entre grups depenen de l'algorisme utilitzat i de l'estat del pacient. Així, es donen diferències significatives entre el grup d'asma i el de COPD en estudiar la mitjana del nombre de sibilàncies detectades per mitjà de l'algorisme SMML abans ($p < 0.01$) i després ($0.01 < p < 0.05$) d'aplicar la Terbutalina. També s'han observat diferències significatives entre els grups de COPD i de control en estudiar la desviació típica intrapacient del nombre de sibilàncies detectades en estat basal quan s'utilitza l'algorisme SMML ($p < 0.05$) i després d'aplicar el broncodilatador per mitjà del LAWDA ($p < 0.05$).

Aquests resultats, conjuntament amb uns resultats per al paràmetre estadístic p proper a la significativitat obtingut quan s'estudien les diferències entre els grups de control i de COPD ($p=0.0732$), i els d'asma i de COPD ($p=0.0653$) per mitjà de l'algorisme LAWDA en estat basal i la mitjana del nombre de sibilàncies detectades, mostren una tendència d'aquests grups de pacients a diferenciar-se.

Per tant, es conclou que el nombre de sibilàncies detectades i la desviació típica intrapacient d'aquest contenen informació sobre l'estat del pacient més enllà de la sensibilitat i selectivitat de l'algorisme utilitzat per a la seva detecció.

Per una banda, s'ha de considerar que la base de dades disposa d'un nombre petit de malalts amb COPD. Per altra banda, aquesta patologia anirà associada de vegades a una hiper-reativitat de les vies aèries i per tant també a un comportament de tipus asmàtic. Així, el grup de pacients de COPD haurà de tenir un comportament intermig entre els de control i els d'asma. Tot i això, s'ha de tenir en compte però que l'algorisme LAWDA augmenta les deteccions de sibilàncies però també té associat un increment de les falses deteccions a molt elevada i baixa potència que podria distorsionar parcialment els resultats en alguns casos, aportant informació extra relacionada amb la irregularitat de l'espectre dels sons respiratoris anormals més enllà de les sibilàncies detectades correctament.

Per a la mitjana i desviació típica intrapacient del nombre de sibilàncies detectades s'han estudiat també les diferències entre els estats basal i post-broncodilatador per mitjà d'un test estadístic no paramètric per a mostres relacionades (Wilcoxon) per a cadascun dels grups de pacients i utilitzant els dos algorismes. Com ja s'ha vist, no han aparegut diferències significatives per a cap dels grups entre estats per als paràmetres relacionats amb el nombre de sibilàncies. Així s'ha mostrat que aquests paràmetres no aporten informació clara sobre l'efecte del broncodilatador en primera instància.

Això es deu a que els canvis fisiològics produïts pel broncodilatador són múltiples:

1. Apertura de vies molt petites que estaven tancades. Passen a ser susceptibles de formar sibilàncies en circular-hi l'aire.

2. Engruiximent de conductes aeris. Canvien les propietats a l'hora de generar sibilàncies.

3. Canvis d'elasticitat de les parets de les vies respiratòries.

4. Diferent contribució de flux aerí procedent de subbranques (Figura 8.22). Com a conseqüència d'això, per un flux d'aire constant a la sortida no es tindrà necessàriament la mateixa contribució de tots els bronquis.

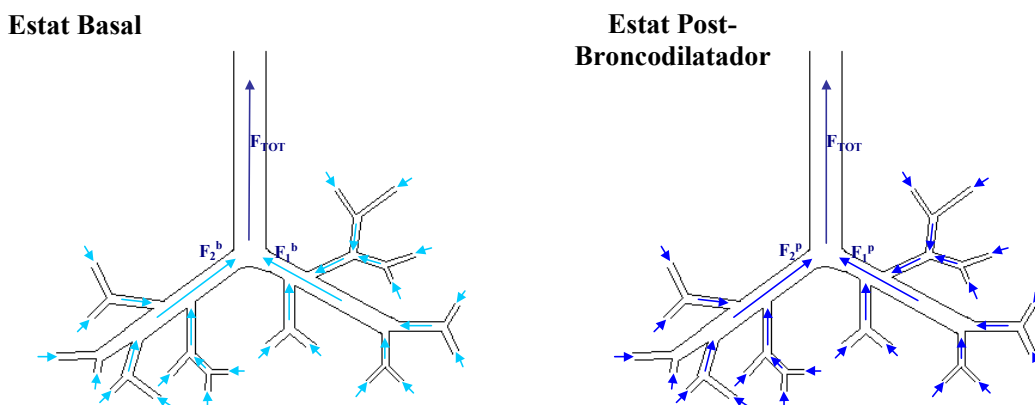


Figura 8.22 – Representació del flux en cada via aèria. A la dreta es pot veure l'estat basal amb $F_{TOT}=F_1^B+F_2^B$. A l'altre costat s'ha representat l'estat post-broncodilatador pel mateix pulmó. En la figura F_{TOT} es conserva però F_1^P i F_2^P no tenen perquè ser iguals a F_1^B i F_2^B , respectivament. La contribució de les diferents vies a flux constant varia.

Com a conseqüència de la varietat de canvis existents, els paràmetres presentaran variacions a l'alta i a la baixa en aplicar la Terbutalina i els grups de pacients es mantindran en promig en els seus valors anteriors. Així esdevé interessant estudiar la magnitud dels canvis de cada pacient més que no pas si els canvis són en un sentit o un altre. Això s'ha vist amb més claredat quan s'ha estudiat l'efecte broncodilatador per mitjà dels anomenats paràmetres de canvi. Aquests tenen la tendència de presentar variacions significatives quan s'estudien en valor absolut.

Val a dir, que quan s'estudia el paràmetre de canvi associat al nombre de sibilàncies detectades també apareixen diferències significatives en la diferència de sibilàncies detectades abans i després d'aplicar el fàrmac pels grups de control i d'asma ($p<0.05$). El grup d'asma tendirà a tenir un canvi en el nombre de sibilàncies detectades major en valor absolut.

Per altra banda la diferència en el canvi de la desviació típica intrapacient d'aquest paràmetre només és significatiu per aquests dos grups de pacients quan s'utilitza l'algorisme LAWDA per a la detecció de pics sibilants ($0.01<p<0.05$). Això també passa quan es compara el grup de COPD amb el de control.

En aquest treball, també s'han avaluat els paràmetres freqüencials. Aquests són significativament majors pels pacients de control respecte dels asmàtics tant abans com després d'aplicar el broncodilatador per aquesta base de dades. S'ha de tenir en compte però, que donada la elevada dependència d'aquests paràmetres amb la fisonomia de les vies aèries del pacient, no se'ls ha considerat tant rellevants com altres paràmetres. Per altra banda, si l'algorisme esdevé més sensible algunes sibilàncies presenten una

disminució en freqüència en disminuir el flux i la detecció d'aquesta prolongació tendirà a fer baixar la freqüència mitjana especialment en els pacients de control. Per tant, tot i que, donada la significativitat dels paràmetres freqüencials, s'han de tenir en compte a l'hora de triar paràmetres per futures classificacions automàtiques dels pacients és molt probable que siguin poc útils, especialment en algorismes més fins que detectin més sibilàncies esporàdiques i millor la prolongació al llarg del temps de les més potents propiciant el canvi dels valors d'aquest paràmetre.

La desviació típica intrapacient d'aquests paràmetres i els paràmetres de canvi associats no presenten en general diferències significatives entre grups. Tampoc els estats basal i post-broncodilatador dins d'un mateix grup n'han presentat. L'única excepció ha estat la desviació típica intrapacient del paràmetre FMSPMM que ha mostrat diferències significatives entre l'estat basal i el post-broncodilatador pel grup de COPD quan s'utilitza l'algorisme SMML per a la detecció ($0.01 < p < 0.05$). Conseqüentment s'han identificat també diferències significatives entre el grup de control i el de COPD per el paràmetre de canvi associat a aquesta desviació típica intrapacient en aquest cas ($p=0.01$).

Els altres paràmetres analitzats són els relacionats amb el percentatge del tram de flux entre 1.2 i 0.2 l/s de la maniobra espiromètrica ocupat per sibilàncies. Així s'han estudiat el percentatge ocupat per polifonies, l'ocupat per monofonies i el lliure de sibilàncies.

Val a dir que aquests paràmetres dependran de l'algorisme emprat per a la detecció dels pics sibilants, però que el transvasament de percentatges entre paràmetres existent fa que per mitjà d'aquests dos algorismes amb diferents sensibilitats es pugui avaluar si realment aporten informació sobre la patologia en primera aproximació. Els canvis de significativitat diferenciadora a qualsevol dels percentatges pot traduir-se en un canvi en un altre dels paràmetres relacionats dependent de l'algorisme emprat. Així una millor detecció de les polifonies reduirà el nombre de monofonies detectades i per tant es pot passar d'una significativitat del paràmetre % de monofonia a una de % de polifonia.

En qualsevol cas, l'aparició de diferències significatives en diferents d'aquests paràmetres quan s'utilitzen els dos algorismes (SMML i LAWDA) indica que en realitat aporten certa informació per discriminar pacients que es tradueix de diferent forma en els dos algorismes. L'algorisme SMML tendirà a reduir les polifonies detectades com a conseqüència d'un emmascarament en entorns de moltes sibilàncies o d'elevada potència relativa als pics sibilants (trams turbulents de la maniobra o amb so respiratori

anormal o raspós), contràriament al que passarà amb el LAWDA que tendeix a detectar més sibilàncies.

El percentatge sense sibilàncies ha presentat pel cas basal diferències significatives entre la població amb asma i la de control quan s'utilitza per a la detecció l'algorisme LAWDA ($0.01 < p < 0.05$). Aquest comportament indica un comportament similar al resultat obtingut en diversos estudis presents en la literatura quan el pacient respira amb normalitat (volum corrent), sense forçar. Aquests mostraven una correlació entre el % de cicle respiratori ocupat per sibilàncies i els valors espiromètrics [Capítol 3].

En estudiar els paràmetres de nou després d'aplicar un broncodilatador les diferències entre aquests grups deixen de ser significatives i només quan s'utilitza el SMML apareixen diferències significatives ($0.01 < p < 0.05$) per aquest paràmetre entre el grup d'asma i el de COPD.

Per altra banda, el percentatge ocupat per polifonia presenta diferències significatives també entre els grups d'asma i control en estat basal ($p < 0.05$) i post-broncodilatador ($p < 0.01$) quan s'utilitza l'algorisme LAWDA.

Quan la detecció es realitza mitjançant el SMML les diferències són només significatives per aquest paràmetre entre els pacients de COPD i els d'asma pels dos estats ($0.01 < p < 0.05$). També apareixen diferències significatives entre el grup de control i d'asma després d'aplicar el fàrmac ($0.01 < p < 0.05$).

Finalment, també s'han trobat algunes diferències significatives entre grups en avaluar la desviació típica intrapacient d'aquests paràmetres per mitjà del SMML. En concret s'han trobat diferències significatives entre el grup d'asma i el de control tant pel percentatge de maniobra lliure de sibilàncies com pel ocupat per polifonies en estat basal ($0.01 < p < 0.05$).

Per a la mitjana i la desviació típica intrapacient d'aquests paràmetres també s'han avaluat les diferències entre els estats basal i post-broncodilatador per mitjà del test estadístic no paramètric de Wilcoxon per a cadascun dels grups de pacients i utilitzant els dos algorismes. En general no han aparegut diferències significatives per als grups entre estats per a aquests paràmetres. Mostrant que aquests paràmetres no aporten informació clara sobre l'efecte del broncodilatador en primera instància a nivell global de grup i que és necessari estudiar amb més detall els paràmetres de canvi associats.

Només han aparegut diferències significatives per la mitjana del paràmetre percentatge de maniobra ocupat per monofonia independentment de l'algorisme utilitzat

per la detecció de sibilàncies pel grup de control ($0.01 < p < 0.05$). Indicant, que el fàrmac no només tindrà un efecte fisiològic en els pacients patològics.

Finalment, com a resultat de l'estudi dels paràmetres de canvi s'han obtingut diferències significatives pel paràmetre de canvi en valor absolut del percentatge de polifonia present en el tram de flux estudiat de l'inspiració forçada entre pacients d'asma i de COPD ($0.01 < p < 0.05$) i pel del percentatge mancat de sibilàncies entre els grups de control i de COPD quan s'avaluen utilitzant el SMML ($0.01 < p < 0.05$).

Per altra banda, apareixen diferències significatives pel canvi de tendència en el percentatge ocupat per monofonia entre el grup de control i el d'asma també quan es detecten les sibilàncies per mitjà del SMML ($0.01 < p < 0.05$). El mateix es dona pel canvi en el percentatge sense sibilàncies quan s'utilitza el LAWDA ($0.01 < p < 0.05$).

Aquests resultats indiquen un major canvi de les vies aèries dels pulmons quan s'aplica un broncodilatador en els asmàtics respecte dels de control. Per altra banda, donat l'efecte en el comportament dels dos algorismes, es pot intuir que també hi hauran canvis produïts pel broncodilatador en les sibilàncies més potents i de llarga durada, que haurien d'estar associades a fenòmens més estables, com ara la conformació de les vies aèries, i no a d'altres més volàtils, com ara les mucositats.

La majoria de diferències en la significativitat dels paràmetres que apareixen pels algorismes de detecció utilitzats es deuen a que l'algorisme LAWDA detecta més quantitat i varietat de sibilàncies. L'algorisme SMML tendeix a detectar sibilàncies llargues i potents més lligades a la fisiologia de l'arbre bronquial en el seu conjunt. Per altra banda, el LAWDA detecta millor aquests sibilants i també els originats per fenòmens col·laterals com ara les mucositats. Aquest diferent comportament dels dos algorismes ha de permetre als especialistes mèdics estudiar els fenòmens fisiològics associats a les sibilàncies amb més detall.

Per altra banda, la contraposició d'aquests resultats també pot mostrar com afecta el broncodilatador als diferents tipus de sibilàncies. Tot i que s'han comentat algunes possibles respostes per aquests comportaments, s'haurà de complementar l'estudi amb el d'un especialista fisiòleg.

S'ha de tenir en compte que en trams turbulents, de so respiratori anormal, i de vegades en el so respiratori normal apareixeran pics de l'espectre difícils de diferenciar de sibilàncies per mitjà d'algorismes i que això pot influenciar els resultats que s'han exposat. Tot i això, s'han mostrat paràmetres que mostren un camí cap a la classificació automàtica de les malalties respiratòries. Per altra banda, l'estudi dels paràmetres de

canvi permeten també pensar en una valoració objectiva de l'efecte dels fàrmacs broncodilatadors.

8.5 Consideracions Finals

En aquest capítol es conclou que la mitjana i la desviació típica intrapacient del nombre de sibilàncies detectades durant la maniobra d'inspiració forçada (entre 1.2 i 0.2 l/s) contenen informació rellevant sobre l'estat patològic del pacient independentment de l'algorisme de detecció basat en l'espectrograma utilitzat.

Així, per la base de dades de la que es disposa en l'actualitat, el nombre de sibilàncies detectades és significativament superior pels asmàtics respecte dels pacients de control ($p < 0.01$) tant abans com després d'aplicar el fàrmac broncodilatador independentment de l'algorisme utilitzat per la detecció (SMML i LAWDA). Aquest resultat es repeteix per la variabilitat intrapacient d'aquest paràmetre ($p < 0.01$).

Tot i això, els dos algorismes presenten resultats diferents quan s'estudien les diferències entre els pacients de COPD i els dels altres grups per aquest paràmetre.

Per tant, els algorismes SMML i LAWDA no sempre obtindran una significativitat igual a l'hora de diferenciar grups de pacients a partir dels paràmetres obtinguts.

Per altra banda, tant els paràmetres derivats de l'estudi freqüencial com del percentatge de maniobra ocupat per sibilàncies també han mostrat diferències significatives i entre estats basal i postbroncodilatador depenent de l'algorisme utilitzat.

Aquests resultats obtinguts aplicant els dos algorismes per a detectar pics sibilants indiquen que cal continuar estudiant les sibilàncies donat que aporten informació oculta sobre l'estat patològic del pacient. Així doncs és d'utilitat millorar els algorismes per a estudis que englobin també altres maniobres respiratòries i millorar la seva sensibilitat i selectivitat.

Per tal de millorar aquests estudis i estendre'ls en un futur a l'estudi de la maniobra de volum corrent o a altres maniobres, on pugui ser interessant estudiar nivells de flux aeri baixos, en els següents capítols d'aquesta tesi es presenta un algorisme basat en la Transformada de Malvar adaptativa que permet un estudi més exhaustiu, de diferents maniobres respiratòries i nivells de flux, d'aquests sons.

Aquest algorisme serà utilitzable en temps real per a la detecció i estudi de sibilàncies i millora el comportament dels anteriors per mitjà d'un sistema de selecció de pics sibilants molt diferent al utilitzat pels algorismes basats en l'espectrograma.

L'algorisme permetrà la compressió dels sons emmagatzemats, per reduir l'espai ocupat per les dades massives, i una detecció fina com la del LAWDA però amb menys falses deteccions (en comparació amb el que dictamina l'auscultació de l'especialista), especialment en els trams de flux per sota de 0.2 l/s i en els pacients que presentin sons respiratoris anormals amb pics de l'espectre prominents no musicals. Tot això es presenta en més detall en les següents seccions d'aquesta tesi doctoral.

Capítol 9: Algorisme Genèric de Detecció de Sibilàncies en Temps Real basat en les Wavelets de Malvar

9.1 Introducció

En els capítols anteriors s'han descrit i estudiat diferents algorismes per a la detecció de sibilàncies basats en l'espectrograma. Com a resultat de l'estudi dels paràmetres que s'han triat com a descriptius de l'inspiració forçada han aparegut diferències significatives entre els grups de pacients, tant al estudiar el nombre de sibilàncies detectades com, en menor grau, en els paràmetres freqüencials i en els percentatges de la maniobra ocupat per sibilàncies. Així mateix s'ha pogut observar un cert efecte broncodilatador en els canvis produïts sobre els paràmetres estudiats.

Sembla ser que l'algorisme SMML tendeix a detectar sibilàncies llargues i de potència gran més lligades. Per altra banda, el LAWDA detecta millor aquests sibilants i augmenta la detecció d'altres de menor durada tot i que és menys selectiu.

Per tal de millorar aquests estudis i estendre'ls en un futur a l'estudi de la maniobra de volum corrent o a altres maniobres on pugui ser interessant estudiar baixos fluxos cal realitzar un algorisme que permeti l'estudi de la majoria de sibilàncies, més selectiu i en temps real d'aquests sons.

A més, és desitjable que l'algorisme permeti la compressió efectiva dels sons emmagatzemats, per reduir l'espai ocupat per les dades massives adquirides en temps real sense perdre la informació que interessa. Això és interessant per a facilitar estudis de llarga duració com ara adquisicions al llarg de la nit.

Val a dir que es desitjarà una detecció com a mínim tant sensible com la de l'algorisme LAWDA però minimitzant les falses deteccions, especialment en els trams de flux per sota de 0.2 l/s que en aquest s'hi donaven. D'aquesta forma es podrà valorar si alguns dels resultat obtinguts amb el LAWDA eren fruit de les falses deteccions. Per altra banda, si es volen estudiar diferents tipus de sibilàncies, interessarà detectar correctament el màxim de les que siguin de baixa intensitat i curta duració.

Per tal d'assolir aquests objectius, en els següents capítols es descriu un algorisme més complex basat en la transformada de Malvar enlloc de l'espectrograma. Aquest tipus de transformada, també anomenada trigonomètrica localment adaptativa o transformada solapada modulada (MLT) [106,107,141], permet una representació temps-freqüència del senyal sense artefactes d'enfinestrament produïts pels extrems dels

blocs en que es divideix el senyal original. A més, degut a que els seus vectors base deriven de funcions cosinus discretes en finestrades estan molt ben adaptades per a la representació de senyals constituïts per tons com ara els musicals o les sibilàncies. Aquestes transformades, van ser inicialment introduïdes en el context de bancs de filtres per Princen i Bradley [141] i generalitzades per Malvar [106,107].

Un cas particular d'aquestes transformades i que és en el que se centra els següents capítols d'aquesta tesi doctoral és la Transformada Cosinus Discreta Modificada (MDCT) utilitzat en la majoria dels esquemes de codificació d'àudio actuals com ara la capa 3 del MPEG 1/2, el Dolby AC-3, el AAC del MPEG 2/4, i el Windows Media Player [16,17,31,32].

En el següents apartats es tracta aquesta transformada i com s'ha realitzat la seva implementació en el marc d'aquest treball de forma més detallada. Per altra banda, també es mostra com s'ha utilitzat per a la detecció de sibilàncies i els algorismes complementaris específics proposats i implementats amb aquest objectiu.

9.2 Wavelets de Malvar

Com s'ha vist en el Capítol 5 d'aquesta tesi, un dels problemes de més importància en la segmentació i transformació dels senyals reals és la limitació existent pel compromís entre la resolució freqüencial i la temporal. Per altra banda, l'elecció de la transformada i de les seves bases associades serà molt important i dependrà plenament del problema a resoldre. En el cas que ocupa aquesta tesi es voldran detectar sibilàncies que seran molt similars a les ones sinusoidals, tons musicals.

Les wavelets de Malvar es poden expressar com un producte d'una ona ($g_{jk}(t)$) amb una envoltant ($b_j(t)$). La funció oscil·lant ($g_{jk}(t)$) localitza la wavelet en la dimensió freqüencial mentre que l'enfinestrat ($b_j(t)$) la localitza en el temps. Així, una forma típica d'expressió de les bases de les wavelets de Malvar és:

$$\psi_{jk}(t) = g_{jk}(t) \cdot b_j(t) = \sqrt{\frac{2}{l_j}} \cos \left[\frac{\pi}{l_j} \left(k + \frac{1}{2} \right) (t - a_j) \right] b_j(t), j \in \mathbb{Z}, k \in \mathbb{N}$$

On $g_{jk}(t)$ oscil·la a la freqüència $\frac{k+1/2}{2l_j}$, l_j és la longitud de la finestra temporal estudiada (resolució temporal), i a_j el desplaçament respecte de l'origen de la descomposició.

La finestra $b_j(t)$ tindrà que acomplir una sèrie de requisits per a ser vàlida que es presenten en l'apartat 9.2.1 d'aquest capítol.

Una propietat d'aquest tipus de wavelets és el fet de que es poden fusionar i fissionar. Així dues wavelets associades a dos segments $[a_j, a_{j+1}]$ i $[a_{j+1}, a_{j+2}]$ es poden fusionar en una de sola definida en el interval $[a_j, a_{j+2}]$. Equivalentment, el procés també es pot fer al inversa. Una conseqüència interessant d'aquesta propietat és la possibilitat de construir infinites particions diferents conservant l'ortonormalitat de les wavelets utilitzades en l'anàlisi.

La fusió es realitza simplement substituint les finestres $b_j(t)$ i $b_{j+1}(t)$ per una única finestra $b'_j(t) = \sqrt{b_j^2(t) + b_{j+1}^2(t)}$ i les longituds dels segments per $l'_j = l_j + l_{j+1}$, obtenint-se un nou conjunt de bases ortonormals que substituiran a les anteriors. Això és així donades les propietats especials que presenta la finestra $b_j(t)$ tal com es pot veure en el següent apartat.

Aquesta propietat es veurà en més detall als següents apartats i serà molt important per a segmentar de forma efectiva els senyals i millorar la resolució freqüencial dels transients estacionaris.

9.2.1 Definició i Característiques

Les wavelets de Malvar realitzen una segmentació temporal en intervals adjacents. En la Figura 9.1 es pot veure un esquema de quins tipus de bases s'utilitzen per a realitzar aquesta segmentació.

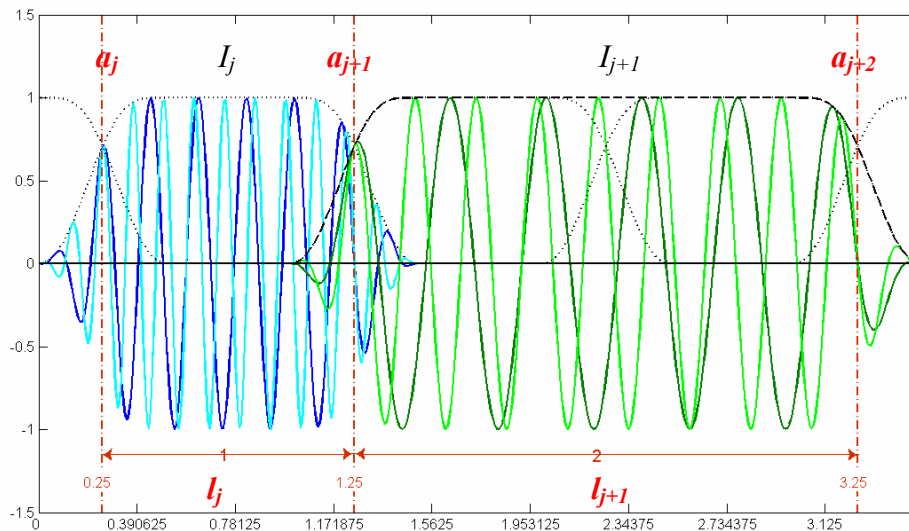


Figura 9.1 – Bases de la Transformada de Malvar per $k=10$ (verd i blau fosc) i $k=16$ (verd i blau clar) en el pla temporal, utilitzant segments de diferents longituds: $l_j=1$ (color blau) i $l_{j+1}=2$ (color verd).

Aquests intervals es poden definir per mitjà d'una successió creixent d'elements a_j , on $j \in \mathbb{Z}$, de l'espai real o instants de segmentació. Així, a mode d'exemple, el primer segment de la figura 9.1 correspon al interval $I_j = [a_j, a_{j+1}] = [0.25, 1.25]$ i té una durada

$l_j = a_{j+1} - a_j = 1$. Equivalentment, en la mateixa figura, $l_{j+1} = [1.25, 3.25]$ i $l_{j+1} = 2$. La unió dels intervals I_j i, alternativament, de les envolvents b_j de les funcions wavelet defineix tot l'espai temporal segmentat. Les bases per a la transformació del senyal en coeficients de Malvar són com s'ha vist en l'apartat anterior el resultat del producte d'aquestes envolupants ($b_j(t)$) i les funcions oscil·lants ($g_{jk}(t)$) de freqüència $\frac{k+1/2}{2l_j}$.

Les funcions de tipus sinusoidal estan definides per:

$$g_{jk}(t) = \sqrt{\frac{2}{l_j}} \cos \left[\frac{\pi}{l_j} \left(k + \frac{1}{2} \right) (t - a_j) \right], j \in \mathbb{Z}, k \in \mathbb{N}$$

En l'exemple de la figura 9.1 es poden veure representades les bases per $k=10$ i $k=16$ de intervals amb diferents longituds. Les freqüències equivalents de les dues bases per $l_j=1$ són 5.25 i 8.25, respectivament, i per $l_{j+1}=2$ són la meitat d'aquestes. Tant per l_j com per l_{j+1} les bases contindran 5.25 i 8.25 períodes d'ona. Així doncs, la freqüència de la funció oscil·lant depèn de la durada l_j del interval I_j , mentre que el seu nombre d'oscil·lacions no. Tot i aquesta dependència, l'anàlisi efectuat és del tipus temps-freqüència de forma similar a la transformada STFT que s'ha vist en capítols anteriors. Aquest tipus de wavelets també s'anomenen Transformades Trigonòmriques Localment Adaptatives.

Per altra banda, també en aquesta figura, es pot observar que les wavelets de Malvar contigües presenten un cert solapament i s'estenen més enllà del interval I_j d'anàlisi. Aquest és necessari per conservar la regularitat i la continuïtat de l'espai transformat. Per altra banda, triant finestres de ponderació $b_j(t)$ adequades i tenint en compte que les wavelets de Malvar es defineixen amb valors de l'índex freqüencial de $k+1/2$, les diferents wavelets resten ortogonals malgrat aquest solapament. Així doncs, es pot definir un conjunt de wavelets $\{\psi_{jk}(t)\}$ a partir de la unió de les diferents wavelets $\psi_{jk}(t)$ i aquest defineix una base ortonormal [118] de $L^2(\mathbb{R})$ representada per:

$$\psi_{jk}(t) = g_{jk}(t) \cdot b_j(t) = \sqrt{\frac{2}{l_j}} \cos \left[\frac{\pi}{l_j} \left(k + \frac{1}{2} \right) (t - a_j) \right] b_j(t), j \in \mathbb{Z}, k \in \mathbb{N}$$

Els elements de la base seran ortonormals en temps (j) i en freqüència (k). Per tant, considerant la definició de la delta de Kronecker, per als diferents elements de la base:

$$\int \psi_{jk}(t) \psi_{j'k'}(t) dt = \delta_{jj'} \delta_{kk'}$$

En la Figura 9.2 es pot observar la forma de les funcions oscil·lants de components de la base contigus en el temps. El desfasament de $\frac{1}{4}$ de període que hi ha entre les

diferents funcions cosinusoïdals adjacents en el punt on es troben dos intervals (a_j) justifica la nul·litat del producte escalar entre elles. Aquest desfasament és fruit de la utilització d'índexs freqüencials mig enters ($k+1/2$) en la definició d'aquestes funcions.

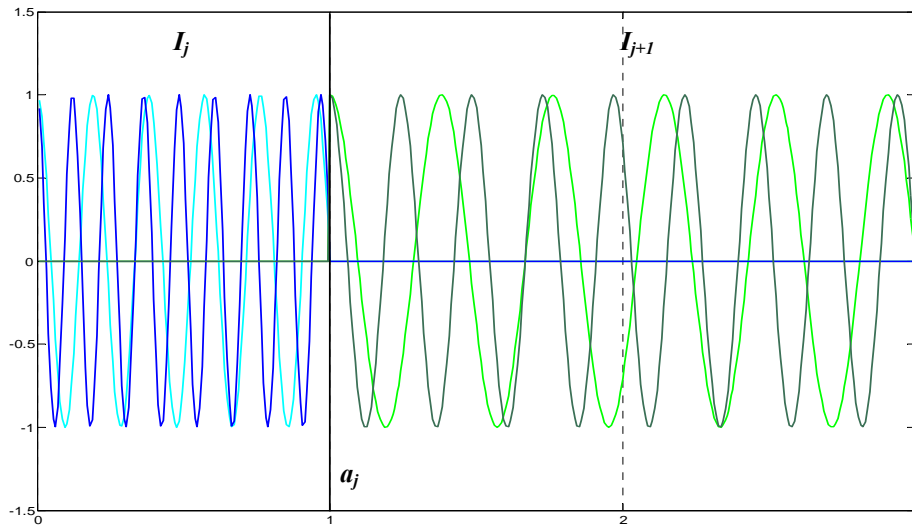


Figura 9.2 – Representació de les funcions oscil·lants corresponents a wavelets de Malvar truncades en a_j . S'han representat les funcions oscil·lants truncades corresponents a I_j de $l_j=1$ (blau) i I_{j+1} de $l_{j+1}=2$ (verd) per a valors de $k=10$ (colors clars) i $k=16$ (colors foscos).

En la Figura 9.3 es poden veure a mode d'exemple el producte de la funció $\cos\left[\frac{\pi}{l_j}\left(k+\frac{1}{2}\right)(t-a_j)\right]$ per $k=10$ i $l_j=1$ amb la de $k=10$ i $l_{j+1}=2$ adjacent.

Equivalentment, també s'ha representat pel cas de $k=10$ i $l_j=1$ i $k=16$ i $l_{j+1}=2$.

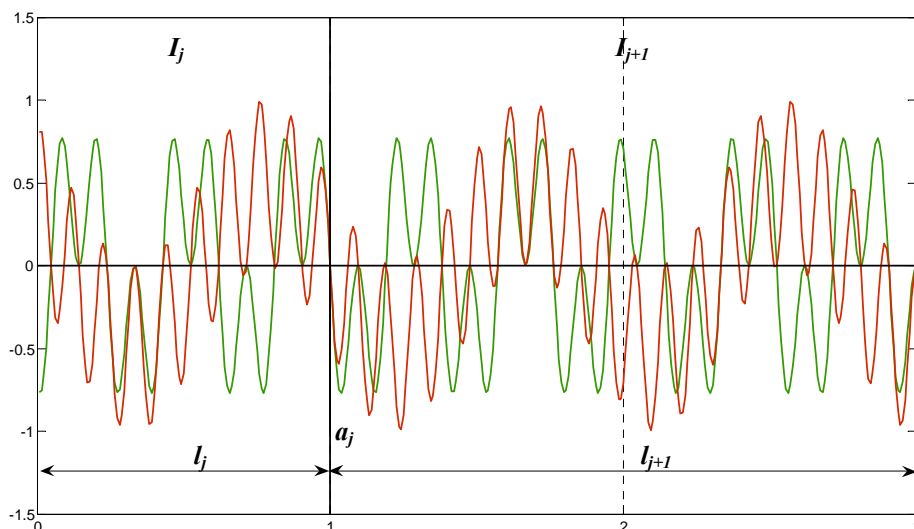


Figura 9.3 – Representació del producte de les funcions oscil·lants corresponents a wavelets de Malvar. En vermell s'observa el producte de les funcions oscil·lants corresponents a $l_j=1$ i $l_{j+1}=2$ amb valors de $k=10$ i $k=16$ respectivament. Anàlogament s'ha representat en verd el producte de les funcions oscil·lants corresponents als mateixos intervals però amb la mateixa $k=10$.

Com es pot observar la funció resultant és simètrica en un entorn del llindar a_j i, per tant, la integral en un entorn simètric d'aquest punt serà nul·la. Com a resultat immediat, si la funció d'enfinestrat és triada també simètrica respecte de a_j , aleshores es pot assegurar que el producte escalar de les funcions de la base de Malvar és nul i, per tant, aquestes són ortogonals.

A mode d'exemple en la Figura 9.4 es pot veure la funció resultant el producte de dues wavelets de Malvar contigües, que sempre és simètrica respecte el punt llindar (a_j) i per tant presenta un valor de la integral nul. Això es deu a que les funcions oscil·lants de I_j són imparelles respecte a_j mentre que les de I_{j+1} són parelles (Figura 9.2).

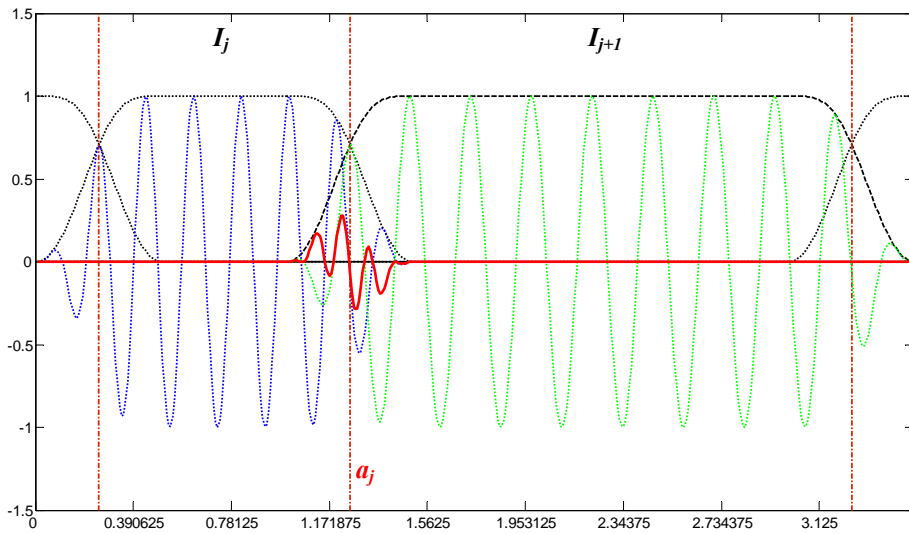


Figura 9.4 – Representació del producte de wavelets de Malvar (vermell). En blau s’observa la wavelet de Malvar corresponent a $I_j=1$ i $k=10$. Anàlogament s’ha representat en verd la wavelet de Malvar corresponent a $I_{j+1}=2$ i $k=16$.

Les funcions $b_j(t)$ que definiran les bases de Malvar es trien tenint en compte una sèrie d’altres propietats que garanteixen una certa regularitat en la transformada. Les wavelets de Malvar estan definides bàsicament per un interval central de durada $I_j - 2\varepsilon$ de període estacionari i d’una zona d’amortiment de durada 2ε . On 2ε ve definida per $b_j(t)$ i correspon al tram de solapament entre wavelets contigües en el temps (Figura 9.5).

Per aquesta raó $b_j(t)$ haurà de tenir les següents propietats:

$$\begin{aligned}
 &0 \leq b_j(t) \leq 1, \forall t \in \mathbb{R} \\
 &b_j(t) = 1 \quad \text{si } a_j + \varepsilon \leq t \leq a_{j+1} - \varepsilon \\
 &b_j(t) = 0 \quad \text{si } t \leq a_j - \varepsilon \quad \text{o si } t \geq a_{j+1} + \varepsilon \\
 &b_j(a_j + t) = b_j(a_j - t) \quad \text{si } |t| \leq \varepsilon \\
 &b_j^2(a_j + t) + b_j^2(a_j - t) = 1 \quad \text{si } |t| \leq \varepsilon
 \end{aligned}$$

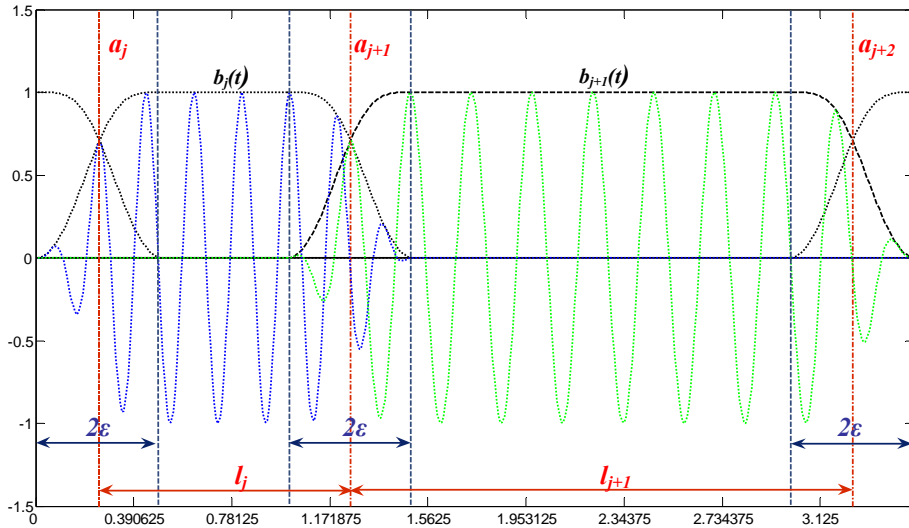


Figura 9.5 – Representació de dues wavelets de Malvar contínues i les seves finestres $b_j(t)$ i $b_{j+1}(t)$ corresponents.

La darrera de les propietats garanteix que se segueixin complint les altres condicions quan es generi un nou enfinestrat $b'_j(t)$ per mitjà de la fusió de finestres menors ($b_j(t)$ i $b_{j+1}(t)$):

$$b'_j(t) = \sqrt{b_j^2(t) + b_{j+1}^2(t)}$$

Val a dir, que la demostració rigorosa i formal de que el conjunt $\{\psi_{jk}(t)\}$ forma una base ortonormal es pot trobar a la referència [118].

Els coeficients de la transformada en wavelets de Malvar C_{jk} es calculen com la projecció del senyal analitzat x en la base ortonormal de wavelets $\{\psi_{jk}(t)\}$.

$$x(t) = \sum_j \sum_k C_{jk} \psi_{jk}(t)$$

Les diferents wavelets de la base permeten recompondre el senyal original a partir dels coeficients. Cada wavelet defineix un espai molt concret del pla temps-freqüència que correspon essencialment a un rectangle de Heisenberg $R=[a,b] \times [\alpha,\beta]$ de superfície unitària. On $[a,b]$ i $[\alpha,\beta]$ representen els intervals en temps i freqüència respectivament.

9.2.2 Càlcul de la Funció d'Enfinestrat ($b_j(t)$)

Les funcions d'enfinestrat ($b_j(t)$) definiran els trams de temps analitzats. Aquestes es poden expressar a partir d'unes funcions de tall ($r(t)$) que defineixin els trams d'amortiment inicial i final de la finestra.

$$b_j(t) = r\left(\frac{t - a_j}{\varepsilon_j}\right) r\left(\frac{a_{j+1} - t}{\varepsilon_{j+1}}\right)$$

Així, les propietats de $b_j(t)$ que s'han mostrat en l'apartat anterior es mantenen si s'elegeixen funcions $r(t)$ adequades per definir les wavelets de Malvar, que aconsegueixin:

$$|r(t)|^2 + |r(-t)|^2 = 1, \forall t \in \mathbb{R} \quad \text{i} \quad r(t) = \begin{cases} 0 & \text{si } t \leq -1 \\ 1 & \text{si } t \geq +1 \end{cases}$$

Les solucions a aquesta equació són de la forma $r(t) = e^{i\rho(t)} \sin(\theta(t))$, on

$$\theta(t) + \theta(-t) = \frac{\pi}{2}, \text{ i on } \rho(t) = \begin{cases} 2n\pi & \text{si } t < -1, n \in \mathbb{Z} \\ 2m\pi & \text{si } t > +1, m \in \mathbb{Z} \end{cases} \quad \text{i} \quad \theta(t) = \begin{cases} 0 & \text{si } t < -1 \\ \pi/2 & \text{si } t > +1 \end{cases}$$

Prenent $\rho(t) = 0$ s'obtenen funcions de tall que satisfan aquesta funció amb valors reals.

Habitualment es defineix per iteració el conjunt de funcions de tall $r_{[n]}(t)$ basat en el primer quart de període de la funció sinusoidal.

$$r_{[0]}(t) = r_{\sin}(t) = \begin{cases} 0 & \text{si } t \leq -1 \\ \sin\left[\frac{\pi}{4}(1+t)\right] & \text{si } -1 < t < +1 \\ 1 & \text{si } t \geq +1 \end{cases} \quad \text{i} \quad r_{[n+1]}(t) = r_{[n]}(\sin\frac{\pi}{2}t)$$

D'aquesta forma s'obtenen funcions de tall amb diferents graus de pendent mantenint les restriccions que permeten utilitzar-les per a la definició de wavelets de Malvar. Val a dir que aquestes funcions seran derivables de forma continua $2^n - 1$ vegades (Figura 9.6).

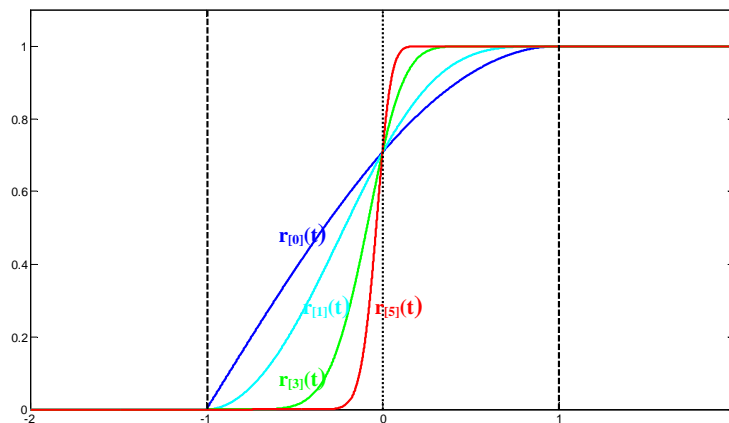


Figura 9.6 – Representació de diverses funcions $r_{[n]}(t)$.

9.2.3 Confinament Temps-Freqüència de les Wavelets de Malvar

El confinament temps-freqüència de cada wavelet de Malvar queda definit a partir del enfinestrament $b_j(t)$. Partint de que l'envolupant $b_j(t)$ presenta un suport compacte $[-a,+a]$ i és simètrica respecte l'origen s'obté que el interval de segmentació és $[-a/2,+a/2]$ amb un radi d'acció de $a/2$.

Per altra banda, s'ha demostrat que $b_j(t)$ es pot expressar en funció de la funció de tall $r(t)$, i per tant:

$$b_j(t) = r\left(\frac{2t}{a} + 1\right)r\left(1 - \frac{2t}{a}\right)$$

Considerant que $b_j(t) \in L^2(\mathbb{R})$, $b_j(t)$ i el mòdul de la seva transformada de Fourier ($|B_j(f)|$) normalitzades, $\frac{|b_j(t)|^2}{\|b_j(t)\|^2}$ i $\frac{|B_j(f)|^2}{\|B_j(f)\|^2}$ respectivament, seran equivalents a les seves densitats de probabilitat.

Com s'ha vist en el capítol 5, el principi de Heisenberg estipula que el producte d'incerteses està acotat inferiorment:

$$\Delta t(b_j) \cdot \Delta f(b_j) \geq \frac{1}{4\pi} \approx 0.080, \text{ on:}$$

$$\Delta t(b_j) = \left(\int_{-a}^{+a} t^2 \frac{|b_j(t)|^2}{\|b_j(t)\|^2} dt \right)^{1/2} = \frac{\|tb_j(t)\|}{\|b_j(t)\|} \quad \text{i} \quad \Delta f(b_j) = \left(\int_{-\infty}^{+\infty} f^2 \frac{|B_j(f)|^2}{\|B_j(f)\|^2} df \right)^{1/2} = \frac{\|fB_j(f)\|}{\|B_j(f)\|}$$

Realitzant el càlcul pel cas de les envolupants de les wavelets de Malvar definides a partir de les funcions de tall $r(t)$, s'obté que:

$$\|b_j(t)\| = \|B_j(f)\| = \sqrt{a}, \text{ on:}$$

$$\Delta t(b_j) = a \left(\frac{1}{3} - \frac{1}{2} \int_{-1}^1 t |r(t)|^2 dt \right)^{1/2} \quad \text{i} \quad \Delta f(b_j) = \frac{2}{a} \left(\int_{-1}^1 \left| \frac{dr(t)}{dt} \right|^2 dt \right)^{1/2}$$

Si es té en compte que $b_j(-a) = b_j(a) = 0$ i que $b_j(0) = 1$ aleshores:

$$\int_{-a}^a \left| \frac{db_j(t)}{dt} \right| dt \geq 2$$

A partir d'aquest resultat, utilitzant la desigualtat de Cauchy-Schwartz, s'obté:

$$2 \leq \int_{-a}^a \left| \frac{db_j(t)}{dt} \right| dt \leq \left(\int_{-a}^a \left| \frac{db_j(t)}{dt} \right|^2 dt \right)^{1/2} \left(\int_{-a}^a 1 dt \right)^{1/2} = \left\| \frac{db_j(t)}{dt} \right\| \sqrt{2a} = \|b_j\| \Delta f(b_j) \sqrt{2a}$$

Per tant queda establert el límit inferior per la resolució freqüencial: $\Delta f(b_j) \geq \frac{\sqrt{2}}{a}$.

Per altra banda, el límit inferior per la incertesa temporal $\Delta t(b_j)$ apareix quan la funció $r(t)$ té pendent màxim (Figura 9.6) maximitzant el valor de $\Delta f(b_j)$. Això passa quan aquest pendent és ∞ i per tant $r(t)$ és una funció graó. Calculant $\Delta t(b_j)$ considerant aquesta $r(t)$, s'obté: $\Delta t(b_j) \geq \frac{a}{\sqrt{12}}$.

Per tant l'estimació del llindar inferior del Principi de Incertesa de Heisenberg per aquesta família de wavelets és: $\Delta t(b_j)\Delta f(b_j) \geq \frac{1}{\sqrt{6}} \approx 0.408$. El valor d'aquest producte varia en funció del pendent de $r(t)$, degut a la dependència de $\Delta f(b_j)$ amb $\frac{dr(t)}{dt}$, i no té llindar superior.

Estudiant aquests valors per les funcions de tall $r_{[n]}(t)$ que s'han presentat en l'apartat 9.2.2 d'aquesta tesi (Figura 9.6) s'obté que $\Delta t(b_j)\Delta f(b_j)$ augmenta en augmentar el pendent. En la Taula 9.1 es presenten els valors obtinguts amb ajuda del Matlab per les funcions $r_{[n]}(t)$ representades en la Figura 9.6.

n	$\Delta t(b_j)$	$\Delta f(b_j)$	$\Delta t(b_j)\Delta f(b_j)$
0	0.723	0.785	0.568
1	0.653	0.872	0.569
3	0.592	1.302	0.771
5	0.580	2.029	1.177

Taula 9.1 – Valors del confinament temps-freqüència de diverses funcions $r_{[n]}(t)$.

En general s'utilitzarà preferentment la funció $r_{[1]}(t)$ per definir les envolupants $b_j(t)$, donat que $r_{[0]}(t)$ no és derivable en el punt -1 (Figura 9.6) i que el producte $\Delta t(b_j)\Delta f(b_j)$, per a $r_{[1]}(t)$, és de valor molt similar a $r_{[0]}(t)$. Aquesta serà per tant la funció de tall triada per a definir les wavelets de Malvar utilitzades en aquest treball.

9.2.4 Implementació en aquest Treball

Una de les tasques realitzades en el context d'aquesta tesi doctoral ha estat la implementació eficient de la transformada de Malvar en un entorn Matlab. Per a la consecució d'aquest objectiu s'han tingut en compte una sèrie de propietats matemàtiques d'aquesta transformada que permeten realitzar-ne una implementació més

efectiva minimitzant la potència de càlcul necessària per a futures implementacions en temps real.

Tal com s'ha vist en apartats anteriors, les wavelets de Malvar estan definides com a funcions cosinus ponderades per funcions $b_j(t)$. Per tant, la utilització de tècniques de càlcul ràpid basades en la FFT o en la DCT/DST podrien aplicar-se directament si no fos per l'efecte de la funció de ponderació.

A partir de les funcions obtingudes per mitjà de multiplicar una funció cosinus amb una funció que l'indiqui un interval donat d'aquesta s'obtenen les funcions bloc cosinus $g_k(t)$ que són les bases d'anàlisi en la Transformada Cosinus Discreta (DCT).

A partir d'aquestes funcions, es poden crear les wavelets de Malvar per mitjà d'un operador H_j definit com a $\psi_{jk}(t) = H_j g_k(t)$. En el cas de que H_j tingui un dual H_j^* l'expressió dels coeficients C_{jk} de les wavelets de Malvar serà:

$$C_{jk} = \langle x, \psi_{jk} \rangle = \langle x, H_j g_k(t) \rangle = \langle H_j^* x, g_k(t) \rangle$$

D'aquesta forma s'obté una relació que permet utilitzar la DCT per al càlcul d'aquests coeficients: $C_{jk} = DCT(H_j^* x)$. Per tant, si H_j existeix, es podran implementar algorismes de la transformada ràpida DCT per agilitzar el càlcul de la descomposició de Malvar.

Aquest operador existeix i es pot construir a partir de dos altres operadors matemàtics anomenats plegament (U) i despleament (U^*). Aquests es defineixen a partir de la funció de tall $r(t)$ com:

$$Uf(t) = \begin{cases} r(t)f(t) + r(-t)f(-t), & \forall t > 0 \\ r(-t)f(t) - r(t)f(-t), & \forall t < 0 \end{cases} \quad \text{i} \quad U^*f(t) = \begin{cases} r(t)f(t) - r(-t)f(-t), & \forall t > 0 \\ r(-t)f(t) + r(t)f(-t), & \forall t < 0 \end{cases}$$

A partir de les característiques de $r(t)$ es pot observar que $Uf(t) = U^*f(t) = f(t)$ quan $|t| \geq 1$. A més, $UU^*f(t) = U^*Uf(t) = (|r(t)|^2 + |r(-t)|^2)f(t) = f(t)$ per $\forall t \neq 0$ i, per tant, aquests operadors són isomorfismes unitaris de $L^2(\mathbb{R})$. Així doncs, les restriccions imposades en la construcció de la funció de tall $r(t)$ en els apartats anteriors són fonamentals per aconseguir que U sigui un operador unitari.

En general les funcions resultants d'aplicar aquests operadors seran discontinües en $t=0$ però pel cas particular de les funcions que presenten paritat, com ara les trigonomètriques, aquest problema desapareix.

Per altra banda, si $f(t) = f(-t)$, paritat parell, i $f(t) = 0$ per $\forall t < 0$ els operadors esdevenen:

$$Uf(t) = \begin{cases} r(t)f(t), \forall t > 0 \\ -r(t)f(-t), \forall t < 0 \end{cases} \quad \text{i} \quad U^*f(t) = \begin{cases} r(t)f(t), \forall t > 0 \\ r(t)f(-t), \forall t < 0 \end{cases}$$

Equivalentment si $f(t)$ presenta paritat senar (imparell), $f(t) = -f(-t)$, i $f(t) = 0$ per $\forall t > 0$ els operadors són:

$$Uf(t) = \begin{cases} r(-t)f(-t), \forall t > 0 \\ r(-t)f(t), \forall t < 0 \end{cases} \quad \text{i} \quad U^*f(t) = \begin{cases} -r(-t)f(-t), \forall t > 0 \\ r(-t)f(t), \forall t < 0 \end{cases}$$

En el cas de les funcions trigonomètriques val a dir que la paritat és coneguda i això permet expressar les wavelets de Malvar en funció d'aquests operadors a partir del que s'ha vist en l'apartat de definició d'aquesta transformada. Així, és immediat que la

família de funcions cosinusoidals $\left\{ \sqrt{\frac{2}{a_{j+1} - a_j}} \cos \frac{\pi}{a_{j+1} - a_j} \left(k + \frac{1}{2} \right) (t - a_j), k \in \mathbb{Z} \right\}$

definides en el interval $I_j = [a_j, a_{j+1}]$ són en realitat un tram de les bases de la transformada de Malvar sense enfinestrar, concretament la $g_{jk}(t)$ en I_j . Aquestes funcions com s'ha vist són parelles per extensió a l'esquerra i imparelles a la dreta (Figura 9.7) degut als valors freqüencials mig enters de la funció cosinus utilitzada en la definició.

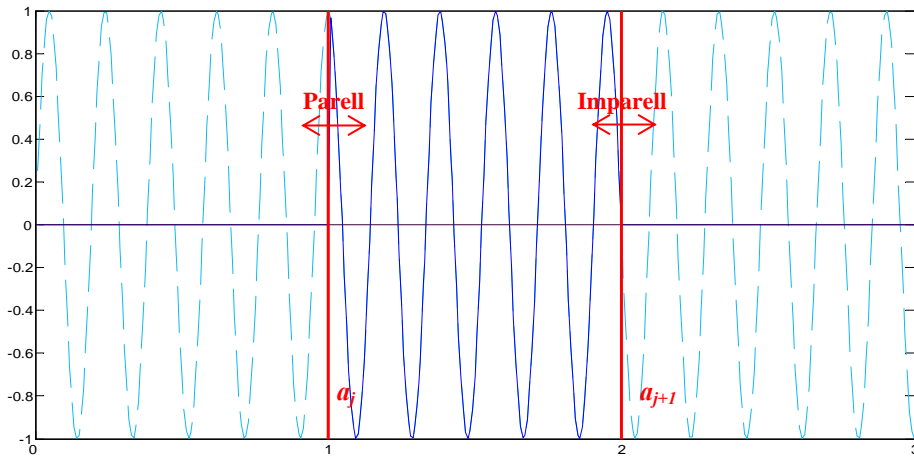


Figura 9.7 – Representació de la paritat per extensió de $g_{jk}(t)$ definida en el tram I_j .

En aplicar l'operador de desplegament U^* generat a partir de les $r(t)$ definides anteriorment sobre aquest tipus de $f(t)$ en els punts a_j i a_{j+1} , s'obtenen les bases de la transformada de Malvar (Figura 9.8).

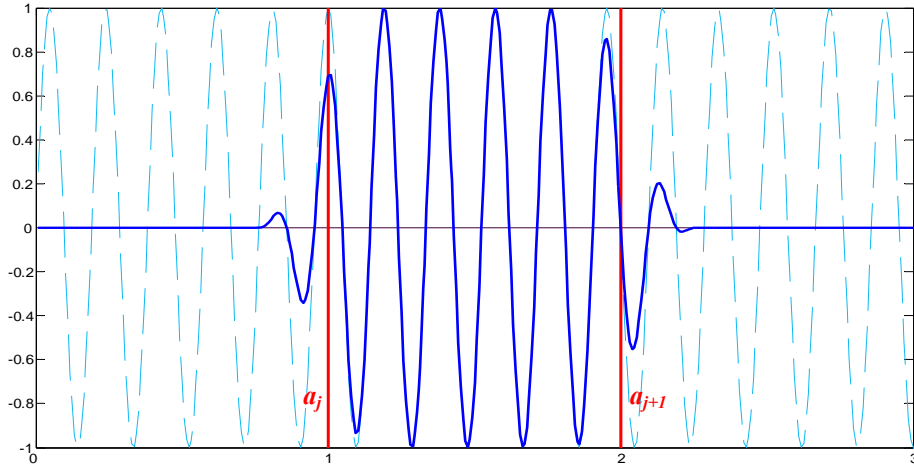


Figura 9.8 – Representació de l'aplicació de l'operador U^* a $g_k(t)$ definida en el tram I_j .

Així doncs, modificant lleugerament la nomenclatura i l'expressió d'aquests operadors de manera que es puguin aplicar en un punt determinat a_j i amb un radi d'acció ε_j corresponent al domini d'influència de la funció de tall $r(t)$ a banda i banda del punt a_j , anàlogament a la Figura 9.5, s'obté per operador de plegament:

$$U_j = U(r, a_j, \varepsilon_j) f(t) = \begin{cases} r\left(\frac{t-a_j}{\varepsilon_j}\right) f(t) + r\left(\frac{a_j-t}{\varepsilon_j}\right) f(2a_j-t), & \text{si } a_j < t < a_j + \varepsilon_j \\ r\left(\frac{a_j-t}{\varepsilon_j}\right) f(t) - r\left(\frac{t-a_j}{\varepsilon_j}\right) f(2a_j-t), & \text{si } a_j - \varepsilon_j < t < a_j \\ f(t) & \text{, en els demés casos} \end{cases}$$

Equivalentment, l'operador de desplegament esdevé:

$$U_j^* = U^*(r, a_j, \varepsilon_j) f(t) = \begin{cases} r\left(\frac{t-a_j}{\varepsilon_j}\right) f(t) - r\left(\frac{a_j-t}{\varepsilon_j}\right) f(2a_j-t), & \text{si } a_j < t < a_j + \varepsilon_j \\ r\left(\frac{a_j-t}{\varepsilon_j}\right) f(t) + r\left(\frac{t-a_j}{\varepsilon_j}\right) f(2a_j-t), & \text{si } a_j - \varepsilon_j < t < a_j \\ f(t) & \text{, en els demés casos} \end{cases}$$

Per altra banda, si es prenen les funcions sinusoidals de les wavelets de Malvar en funció de les funcions base de la DCT pel interval $I_j = [a_j, a_{j+1}]$, s'obté que:

$$g_{jk}(t) = \sqrt{\frac{2}{l_j}} g_k\left(\frac{t-a_j}{l_j}\right), j \in \mathbb{Z}, k \in \mathbb{N}$$

Per tant si suposem $g_{jk}(t)$ truncada a zero fins a a_j i a partir de a_{j+1} s'obindrà la família de cosinus locals que faran de base de les wavelets de Malvar per mitjà d'aplicar els operadors de desplaçament U_j^* i U_{j+1}^* .

$$\psi_{jk}(t) = U_j^* U_{j+1}^* g_{jk}(t) \Big|_{[a_j, a_{j+1}]} = \sqrt{\frac{2}{a_{j+1} - a_j}} r\left(\frac{t - a_j}{\varepsilon_j}\right) r\left(\frac{a_{j+1} - t}{\varepsilon_{j+1}}\right) \cos\left[\frac{\pi(k + \frac{1}{2})(t - a_j)}{a_{j+1} - a_j}\right], j \in \mathbb{Z}, k \in \mathbb{N}$$

En aquest punt interessa definir un nou operador que agrupi U_j^* i U_{j+1}^* . Així doncs es defineix:

$$T_j f(t) = \begin{cases} U_j f(t) & \text{si } t \in [a_j, a_j + \varepsilon_j] \\ f(t) & \text{si } t \in [a_j + \varepsilon_j, a_{j+1} - \varepsilon_j] \\ U_{j+1} f(t) & \text{si } t \in [a_j - \varepsilon_j, a_{j+1}] \end{cases}$$

I on el seu dual serà:

$$T_j^* f(t) = \begin{cases} U_j^* f(t) & \text{si } t \in [a_j, a_j + \varepsilon_j] \\ f(t) & \text{si } t \in [a_j + \varepsilon_j, a_{j+1} - \varepsilon_j] \\ U_{j+1}^* f(t) & \text{si } t \in [a_j - \varepsilon_j, a_{j+1}] \end{cases}$$

Per tant s'obté,

$$\psi_{jk}(t) = T_j^* g_{jk}(t) \Big|_{[a_j, a_{j+1}]}$$

Com a conseqüència es poden expressar els coeficients de la Transformada de Malvar a partir d'aquest operador com:

$$C_{jk} = \langle x, \psi_{jk} \rangle = \langle x, T_j^* g_{jk}(t) \Big|_{[a_j, a_{j+1}]} \rangle = \langle T_j x, g_{jk}(t) \Big|_{[a_j, a_{j+1}]} \rangle = \langle x_j, g_k(t) \rangle$$

Considerant l'estudi de senyals discrets $(x(n))$ i que el interval $I_j = [a_j, a_{j+1}]$ conté N punts, el càlcul es pot realitzar per mitjà de la Transformada Cosinus Discreta (DCT) calculada sobre N punts. D'aquesta forma es podrà expressar la Transformada de Malvar com a una Transformada Cosinus discreta Modificada (MDCT):

$$C_{jk} = \mathbf{DCT}(x_j)$$

Val a dir que hi han diverses transformades Cosinus Discretes. Per tal d'aconseguir que la transformada DCT directa i la inversa siguin la mateixa, i que es garanteixi l'existència de tots els punts imatge per l'operació de desplaçament, s'utilitza habitualment l'anomenada DCT_{IV} , que s'expressa com:

$$C_{jk} = \sum_{n=a_j}^{a_{j+1}-1} x_j(n) \sqrt{\frac{2}{N}} \cos\left[\frac{\pi}{N}\left(k + \frac{1}{2}\right)\left(n + \frac{1}{2} - a_j\right)\right], \quad \forall k = 0, 1, \dots, N-1$$

El càlcul d'aquesta transformada es pot realitzar per mitjà de la Transformada Ràpida de Fourier (FFT). D'aquesta forma s'obté un algorisme de càlcul per a la DCT_{IV} i en darrera instància per la MDCT molt més ràpid i menys costós a nivell computacional. Això és necessari per a la realització de segmentacions adaptatives en temps real com és el cas que ocupa aquesta tesis doctoral.

Per a demostrar la relació entre la FFT i la DCT_{IV} primer es defineixen F_N i C_N^{IV} com els operadors que calculen la Transformada Discreta de Fourier (DFT) i la DCT_{IV} sobre N punts respectivament. D'aquesta forma queden definits com:

$$F_N f(k) = DFT\{f(n)\} = \frac{1}{\sqrt{N}} \sum_{n=0}^{N-1} f(n) e^{\frac{2i\pi nk}{N}}, \quad n, k = 0, 1, \dots, N-1$$

$$C_N^{IV} f(k) = DCT_{IV}\{f(n)\} = \sqrt{\frac{2}{N}} \sum_{n=0}^{N-1} f(n) \cos \frac{\pi(n + \frac{1}{2})(k + \frac{1}{2})}{N}, \quad n, k = 0, 1, \dots, N-1$$

On n representa el temps discret i k la freqüència discreta, i d'on també es poden expressar els coeficients de les transformades de forma matricial com:

$$F_N(n, k) = \frac{1}{\sqrt{N}} e^{\frac{2i\pi nk}{N}}, \quad \forall n, k = 0, 1, \dots, N-1$$

$$C_N^{IV}(n, k) = \sqrt{\frac{2}{N}} \cos \frac{\pi(n + \frac{1}{2})(k + \frac{1}{2})}{N}, \quad \forall n, k = 0, 1, \dots, N-1$$

Com que l'objectiu és expressar la DCT_{IV} en funció de la DFT, i per tant de la FFT, caldrà veure com es poden relacionar les dues:

$$\begin{aligned} C_N^{IV} x(k) &= \sqrt{\frac{2}{N}} \sum_{n=0}^{N-1} x(n) \cos \frac{\pi(n + \frac{1}{2})(k + \frac{1}{2})}{N} = \sqrt{\frac{2}{N}} \sum_{n=0}^{N-1} x(n) \frac{e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})[\frac{1}{2}+n]}{N}} + e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})[\frac{1}{2}+n]}{N}}}{2} = \\ &= \sqrt{\frac{2}{N}} \sum_{n=0}^{N-1} x(n) \frac{1}{4} \left(e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})[\frac{1}{2}+n]}{N}} + e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})[\frac{1}{2}+n]}{N}} + e^{\frac{i\pi[\frac{n+1}{2}](k+\frac{1}{2})}{N}} + e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})[\frac{n+1}{2}]}{N}} \right) = \\ &= \sqrt{\frac{2}{N}} \sum_{n=0}^{N-1} x(n) \frac{1}{4} \left(e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})[\frac{1}{2}+n]}{N}} + e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})[\frac{1}{2}+n]}{N}} + e^{\frac{i\pi[\frac{n+1}{2}](k+\frac{1}{2})}{N}} + e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})[\frac{1}{2}-n-1]}{N}} \right) = \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 &= \sqrt{\frac{2}{N}} \sum_{n=0}^{N-1} x(n) \frac{1}{4} \left(e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})\frac{1}{2}}{N}} e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})n}{N}} + e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})\frac{1}{2}}{N}} e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})n}{N}} + \right. \\
 &\quad \left. + e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})\frac{1}{2}}{N}} e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})(n+1)}{N}} + e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})\frac{1}{2}}{N}} e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})(n+1)}{N}} \right) = \\
 &= \sqrt{\frac{2}{N}} \sum_{n=0}^{N-1} x(n) \frac{1}{4} \left(e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})}{2N}} e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})n}{N}} + e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})}{2N}} e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})n}{N}} + \right. \\
 &\quad \left. + e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})}{2N}} e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})(n+1)}{N}} + e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})}{2N}} e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})(n+1)}{N}} \right) = \\
 &= \sqrt{\frac{2}{N}} \sum_{n=0}^{N-1} x(n) \frac{1}{4} \left(\left[e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})}{2N}} e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})n}{N}} + e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})}{2N}} e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})n}{N}} \right] + \right. \\
 &\quad \left. + \left[e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})}{2N}} e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})(n+1)}{N}} + e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})}{2N}} e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})(n+1)}{N}} \right] \right) = \\
 &= \frac{1}{\sqrt{2N}} \sum_{n=0}^{N-1} \left(\frac{x(n)}{\sqrt{2}} e^{\frac{i\pi n}{2N}} e^{\frac{i\pi n}{2N}} \left[\frac{1}{\sqrt{2}} e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})}{2N}} e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})n}{N}} + \frac{1}{\sqrt{2}} e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})}{2N}} e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})n}{N}} \right] + \right. \\
 &\quad \left. + \frac{x(n)}{\sqrt{2}} e^{\frac{i\pi(n+1)}{2N}} e^{\frac{i\pi(n+1)}{2N}} \left[\frac{1}{\sqrt{2}} e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})}{2N}} e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})(n+1)}{N}} + \frac{1}{\sqrt{2}} e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})}{2N}} e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})(n+1)}{N}} \right] \right) =
 \end{aligned}$$

Si es defineix $f(n)$ de longitud $2N$ tal que
$$\begin{cases} f(n) = \frac{x(n)}{\sqrt{2}} e^{\frac{i\pi n}{2N}} \\ f(2N - n - 1) = \frac{x(n)}{\sqrt{2}} e^{\frac{i\pi(n+1)}{2N}} \end{cases}$$
 on $n=0,1,\dots,N-1$,

aleshores:

$$= \frac{1}{\sqrt{2N}} \sum_{n=0}^{N-1} \left(f(n) e^{\frac{i\pi n}{2N}} \left[\frac{1}{\sqrt{2}} e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})}{2N}} e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})n}{N}} + \frac{1}{\sqrt{2}} e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})}{2N}} e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})n}{N}} \right] + \right. \\
 \left. + f(2N - n - 1) e^{\frac{i\pi(n+1)}{2N}} \left[\frac{1}{\sqrt{2}} e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})}{2N}} e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})(n+1)}{N}} + \frac{1}{\sqrt{2}} e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})}{2N}} e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})(n+1)}{N}} \right] \right) =$$

Per altra banda, prenent
$$\begin{cases} \alpha = \frac{1}{\sqrt{2}} e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})}{2N}} \\ \beta = \frac{1}{\sqrt{2}} e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})}{2N}} \end{cases}$$
, s'obté:

$$= \frac{1}{\sqrt{2N}} \sum_{n=0}^{N-1} \left(f(n) e^{\frac{i\pi n}{2N}} \left[\alpha e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})n}{N}} + \beta e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})n}{N}} \right] + \right. \\
 \left. + f(2N - n - 1) e^{\frac{i\pi(n+1)}{2N}} \left[\alpha e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})(n+1)}{N}} + \beta e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})(n+1)}{N}} \right] \right) =$$

$$\begin{aligned}
 &= \frac{1}{\sqrt{2N}} \sum_{n=0}^{N-1} \left(\begin{aligned} &f(n)e^{\frac{i\pi n}{2N}} \left[\alpha e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})n}{N}} + \beta e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})n}{N}} \right] + \\ &+ f(2N-n-1)e^{\frac{i\pi(2N-n-1)}{2N}} \left[\alpha e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})(2N-n-1)}{N}} + \beta e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})(2N-n-1)}{N}} \right] \end{aligned} \right) = \\
 &= \frac{1}{\sqrt{2N}} \sum_{n=0}^{2N-1} \left(f(n)e^{\frac{i\pi n}{2N}} \left[\alpha e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})n}{N}} + \beta e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})n}{N}} \right] \right) = \\
 &= \frac{1}{\sqrt{2N}} \sum_{n=0}^{2N-1} \left(f(n) \left[\alpha e^{\frac{2i\pi kn}{2N}} + \beta e^{\frac{2i\pi(2N-k-1)n}{2N}} e^{2\pi ni} \right] \right) = \\
 &= \frac{1}{\sqrt{2}} e^{-\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})}{2N}} F_{2N} f(k) + \frac{1}{\sqrt{2}} e^{\frac{i\pi(k+\frac{1}{2})}{2N}} F_{2N} f(2N-k-1) = C_N^{IV} x(k)
 \end{aligned}$$

I per tant la DCT_{IV} de N punts queda expressada a partir de les Transformades Discretes de Fourier sobre $2N$ punts de les funcions $f(k)$ i $f(2N-k-1)$. Si aquestes funcions s'expressen en funció de $\omega = e^{\frac{i\pi}{2N}}$ es relacionen amb el senyal $x(n)$ transformat com:

$$\begin{cases} f(n) = \frac{1}{\sqrt{2}} \bar{\omega}^n x(n) \\ f(2N-n-1) = \frac{1}{\sqrt{2}} \omega^{n+1} x(n) \end{cases} \quad \text{on } n=0,1,\dots,N-1.$$

Això es pot expressar de forma matricial com:

$$f = R_N x = \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 & & & & \\ & \bar{\omega} & & & \\ & & \ddots & & \\ & & & \bar{\omega}^{N-1} & \\ & & & & \omega^N = i \\ & & & & & \omega^2 \\ & \omega & & & & \end{pmatrix} x$$

Per altra banda,

$$C_N^{IV} x(k) = \frac{1}{\sqrt{2}} \bar{\omega}^{k+\frac{1}{2}} F_{2N} f(k) + \frac{1}{\sqrt{2}} \omega^{k+\frac{1}{2}} F_{2N} f(2N-k-1)$$

Que també es pot expressar com,

$$C_N^{IV} x(k) = \omega^{\frac{1}{2}} \left[\frac{1}{\sqrt{2}} \bar{\omega}^{k+1} F_{2N} f(k) + \frac{1}{\sqrt{2}} \omega^k F_{2N} f(2N-k-1) \right]$$

Per tant també es pot expressar en forma matricial com a $C_N^{IV} x = \omega^{\frac{1}{2}} R_N^* F_{2N} f$, i com que $f = R_N x$, aleshores $C_N^{IV} x = \omega^{\frac{1}{2}} R_N^* F_{2N} R_N x$, i:

$$C_N^{IV} = e^{\frac{i\pi}{4N}} R_N^* F_{2N} R_N$$

Aquesta expressió pel càlcul de la DCT, conjuntament amb $C_{jk} = DCT(x_j)$ i l'operador de plegament T_j que defineix $x_j = T_j x$, ha permès implementar l'algorisme de la MDCT o Transformada de Malvar de forma molt efectiva computacionalment per mitjà de la FFT i operacions simples en el marc d'aquesta tesi.

9.2.5 *Aplicació del Principi de Fissió i Fusió de les Wavelets de Malvar a la Identificació de Sibilàncies*

Una de les característiques més interessants de la transformada de Malvar per a l'algorisme que aquí es presenta és la possibilitat de realitzar una segmentació temporal adaptativa a mesura que s'adquireix el senyal. Això permet augmentar la resolució freqüencial de trams estacionaris de senyal llargs, reduir el nombre de cops que s'ha d'aplicar l'algorisme de detecció de pics sibilants, i, a més, emmagatzemar amb un alt índex de compressió les dades d'interès quan els senyals són de tipus sinusoidals. El càlcul efectiu de la MDCT, utilitzant el que s'ha vist en l'apartat 9.2.4, és fonamental per a l'aplicació en temps real de l'algorisme de segmentació i detecció de sibilàncies que es proposa en aquest treball.

Anteriorment en aquest capítol ja s'ha vist que aquest tipus de wavelets es poden fusionar i fissionar. Així dues wavelets associades a dos segments $I_j = [a_j, a_{j+1}]$ i $I_{j+1} = [a_{j+1}, a_{j+2}]$ es poden fusionar en una de sola definida en el interval $I'_j = [a_j, a_{j+2}]$. Equivalentment, el procés també es pot fer al inversa. Una conseqüència interessant d'aquesta propietat és la possibilitat de construir infinites particions diferents conservant l'ortonormalitat de les wavelets utilitzades en l'anàlisi.

Aplicant que $C_{jk} = DCT(x_j)$ on $x_j = T_j x$, tal com s'ha demostrat en apartats anteriors, és immediat veure que la fusió es realitza simplement substituint les finestres $b_j(t)$ i $b_{j+1}(t)$ per una única finestra $b'_j(t) = \sqrt{b_j^2(t) + b_{j+1}^2(t)}$ (Figura 9.1) que s'utilitzarà sobre un segment major del senyal x ($I'_j = I_j \cup I_{j+1}$) per aplicar-hi l'operador de plegament T . Finalment, el càlcul de la DCT sobre aquest nou senyal plegat serà la transformada de Malvar en la nova base del tram $I'_j = I_j \cup I_{j+1}$. Aquesta nova base manté

les propietats de les antigues, però amb diferents resolucions temporals, i continua cobrint l'anàlisi de tot el senyal (Figura 9.1).

Per a realitzar una segmentació òptima sempre es desitja obtenir la millor partició temporal de l'espai del senyal original, $R = \bigcup_{j \in \mathbb{Z}} I_j$, segons un criteri prèviament establert. Així, en aquest cas el pla temps-freqüència es pot segmentar i estudiar completament per mitjà de wavelets de Malvar de major o menor durada temporal obtingudes a partir d'una d'inicial. Generalment, se selecciona la millor base entre les candidates per transformar un tram temporal per mitjà d'una funció de cost que habitualment és l'entropia.

En alguns treballs presents en la literatura l'entropia es pren com a referent de la quantitat d'informació i per a decidir d'idoneïtat de la base [24,143,144]. Una elevada entropia indica molt de desordre, mentre que quan la funció densitat de probabilitat es concentra aquesta disminueix. La partició temporal per minimització de l'entropia dels segments s'utilitza en general per a realitzar la segmentació en senyal de parla. En aquest cas, aquest criteri s'ha mostrat bo per a comprimir el senyal emmagatzemat mantenint la informació rellevant, i per a discriminar de forma automàtica entre trams amb veu i sense [169].

Altres criteris com la Gaussianitat (a partir de càlculs estadístics d'ordre elevat) també s'han utilitzat per crear segmentacions basades en zones del senyal de diferent naturalesa. Això s'ha fet definint llimdars empírics del paràmetre que classifiquen la pertinença a un grup del tram de senyal i fusionant les del mateix tipus que són contigües [143,144]. Així, s'han aïllat i segmentat àrees on el senyal presenta grans canvis en les seves propietats estadístiques.

Com que l'objectiu principal d'aquest treball és analitzar trams amb sibilàncies, s'ha establert un criteri de segmentació basat en el càlcul d'entropies locals per a descartar segments sense sibilàncies. Així, s'ha creat una funció de cost a partir del valor de l'entropia de Shannon d'interval de 500 Hz de l'espectre solapats un 50%. Això es veu en més detall a continuació quan es descriu l'algorisme de segmentació dissenyat. A mode de recordatori, val a dir que l'entropia de Shannon es calcula com:

$$H_n(p_1, p_2, \dots, p_n) = -\sum_{i=1}^n p_i \log_2 p_i$$

On la sèrie p_i és la distribució de probabilitats del interval analitzat.

Posteriorment, en una primera aproximació del nombre i la posició de pics de l'espectre presents en els trams temporalment contigus. Així s'utilitza una estimació

dels pics d'elevada potència detectats en un segment i en els que l'envolten i si coincideix en un radi determinat es fusionen els trams. Només s'utilitza la fusió a partir de finestres completes de $128+64$ mostres, generant-se bases de $128 \cdot n+64$ mostres, on $n \in \mathbb{N}$.

L'algorisme de segmentació basat en Wavelets de Malvar utilitzat per a aquest nou algorisme és el següent:

- (1) Estimació del soroll de fons a partir d'un tram curt inicial de senyal (2 segons inicials).
- (2) Lectura de 128 mostres, 25.6 ms (val a recordar que els senyals dels que es disposa estan mostrejats a 5000 mostres/s).
- (3) Càlcul de T (operador plegament) sobre el senyal compost per les noves 128 mostres i les 64 mostres anteriors. Obtenció d'un nou senyal de 128 mostres.
- (4) Càlcul de la DCT_{IV} sobre el senyal resultant del punt 3.
- (5) Càlcul del Pseudoespectre (estimació de l'espectre de Fourier, veure següent apartat per més detalls).
- (6) Càlcul de 8 entropies de Shannon a trams solapades per l'ample d'espectre que va des de 200Hz fins a 2450 Hz, calculades per intervals de 500 Hz cada 250 Hz. Així les entropies corresponen als intervals freqüencials: 200-700Hz, 450-950Hz, 700-1200Hz, 950-1450Hz, 1200-1700Hz, 1450-1950Hz, 1700-2200Hz i 1950-2450Hz.
- (7) Substracció als coeficients del pseudoespectre del llindar construït a partir del 0.1% de la potència del pseudoespectre i l'estimació global del soroll de fons. Si els nous valors resultants pels coeficients són menors que zero passen a tenir valor nul.
- (8) Repetició del càlcul realitzat a (6) amb el nou pseudoespectre per tots els intervals freqüencials definits en (6) i enregistrament de la màxima entropia.
- (9) Càlcul de la funció de cost l_0 com a suma ponderada dels 9 valors d'entropia calculats. Les 8 primeres mantenen el valor original mentre que la darrera que correspon a el màxim de les 8 obtingudes anàlogament a les 8 primeres pels valors del pseudoespectre modificat per la màscara (8) es pondera per 0.5. Aquest darrer valor contribuirà a fer el paràmetre més sensible a sibilàncies aïllades de potència baixa i similar a possibles trams turbulents presents en el tram de senyal al que s'aplica la detecció.
- (10) El resultat obtingut es compara amb un llindar de cost ($l'_0=31.6$, fixat empíricament després d'analitzar 20 senyals) i si el valor obtingut de l_0 és major que l'_0 , aleshores el segment es desestima i es considera que no conté sibilàncies.
- (11) Estimació del nombre de pics presents en l'espectre a partir de 100Hz per detecció de tots els màxims de l'espectre pels segments no desestimats.

- (12) Comparació del nombre de pics amb el resultat del tram anterior de 64+128 mostres (resultats dels pics detectats en memòria).
- (13) Si el nombre de pics és el mateix → Comparació de la posició dels pics assumint que es tracta de la mateixa posició si ± 1 coeficient (± 19.53 Hz).
- (14) Si coincideixen pics i posicions s'incorpora el tram al anterior i es registren els dos segments com un de sol, pel càlcul final de sibilàncies, on es poden seguir afegint blocs.
- (15) Si no coincideixen, es crea un nou segment que comença amb aquest i es tanca el tram anterior. Es calculen els coeficients de la Transformada de Malvar utilitzant la base de longitud total igual al tram i s'inicia el procés de detecció de les sibilàncies.

L'esquema complet després de l'estimació del soroll de fons (1) es pot veure en la Figura 9.9.

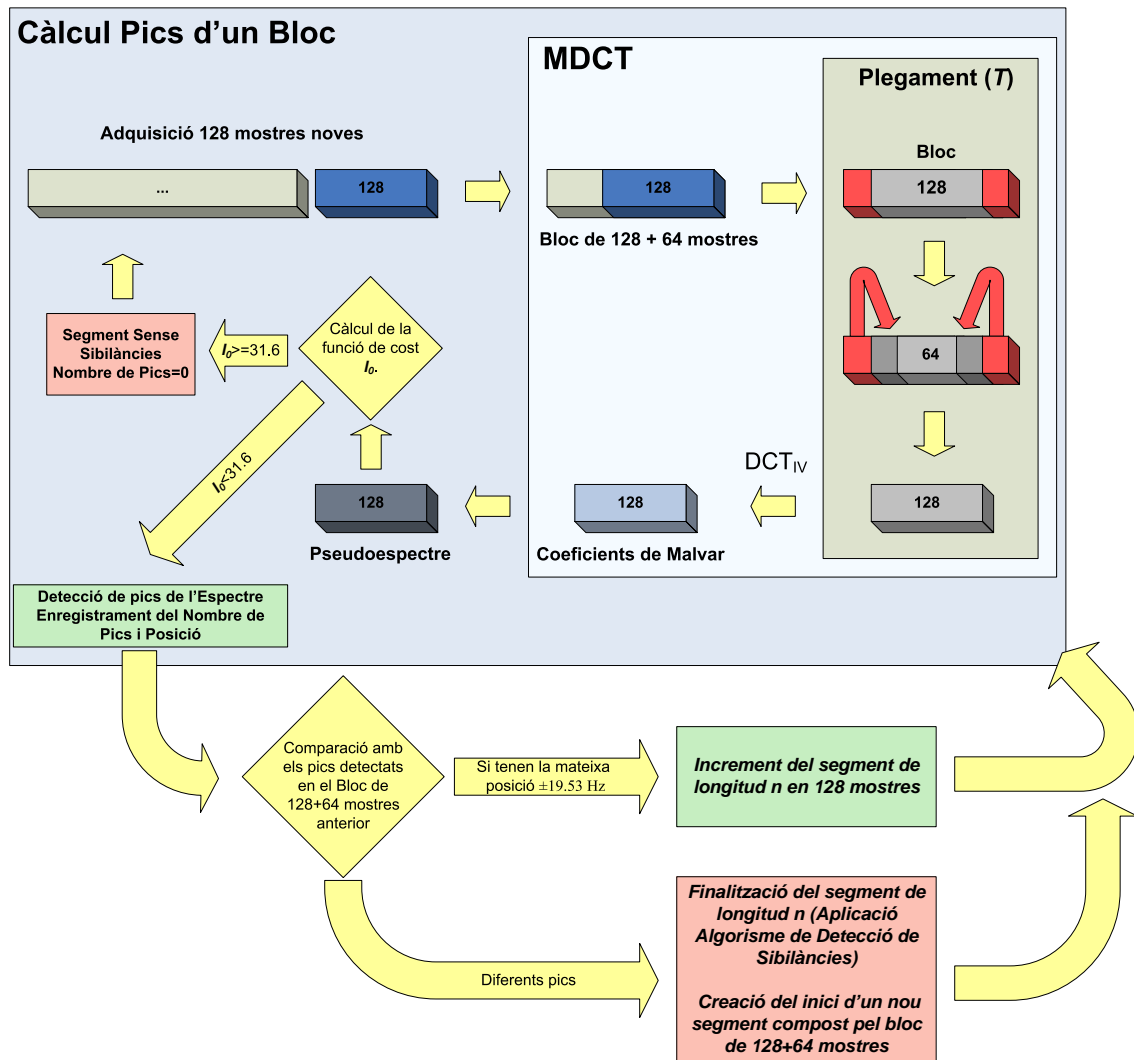


Figura 9.9 – Esquema de l'algorisme de segmentació proposat i emprat en el GWDA.

L'estimació es realitza en especial per eliminar la detecció dels sorolls de tipus sinusoidal presents de vegades en l'hospital (Figura 7.2) que ja s'ha vist que limitava la detecció en els altres algorismes proposats en el capítol 6 d'aquesta tesi. Així, s'adquireixen continuament segments de 128 mostres per al tram inicial (2 segons) de senyal, anàlogament al que es fa durant el procés de segmentació del senyal, i es van calculant la MDCT i posteriorment el pseudoespectre (apartat 9.3) dels blocs. El pseudoespectre del segment que presenta menor potència s'enregistra i es manipula per a utilitzar-lo posteriorment en la construcció del llindar del punt (7). Es tria el segment de menor potència donat a que esta associat generalment al corresponent a flux respiratori nul.

La manipulació realitzada posteriorment al pseudoespectre enregistrat consisteix en incrementar el valor dels seus coeficients afegint-los els valors dels 3 coeficients anteriors i posteriors i multiplicant el valor resultant per 10. D'aquesta forma s'ha aconseguit una màscara que ha resultat efectiva per a l'eliminació d'aquests sorolls en combinació amb un valor variable depenent de la potència del tram en el que es busquen sibilàncies (7). Així el llindar que es resta als coeficients del pseudoespectre en (7) és el resultat d'afegir aquesta màscara al 0.1% del valor de la potència del pseudoespectre calculat a partir del bloc de 128+64 mostres que s'està analitzant per detectar sibilàncies.

Val a dir, que el criteri de segmentació que es presenta permet fer augmentar la finestra d'anàlisi del senyal a mesura que es digitalitzen nous segments de senyal contigus que presenten la mateixa estimació de pics sibilants. S'avalua si cal una nova base més i més gran en el temps només analitzant la dues finestres contigües de menor durada temporal i estimant-ne els pics. Això, en termes pràctics, garanteix una elevada velocitat de segmentació i facilita la implementació en temps real de l'algorisme. La fusió es fa finestra a finestra tenint en compte sempre blocs temporals de la mateixa longitud (128+64 mostres) (Figura 9.10).

El càlcul dels coeficients de Malvar d'un segment gran només es faran quan aquest estigui completament determinat i s'hagi de passar a l'etapa final de detecció de sibilàncies.

Al final del procés representat en la Figura 9.10 s'hauran creat dues bases de Malvar contigües de 128+64 mostres i de 256+64 mostres respectivament. Per a calcular-ne els coeficients corresponents només caldrà aplicar l'operador plegament als segments de senyal corresponents i calcular la DCT_{IV} .

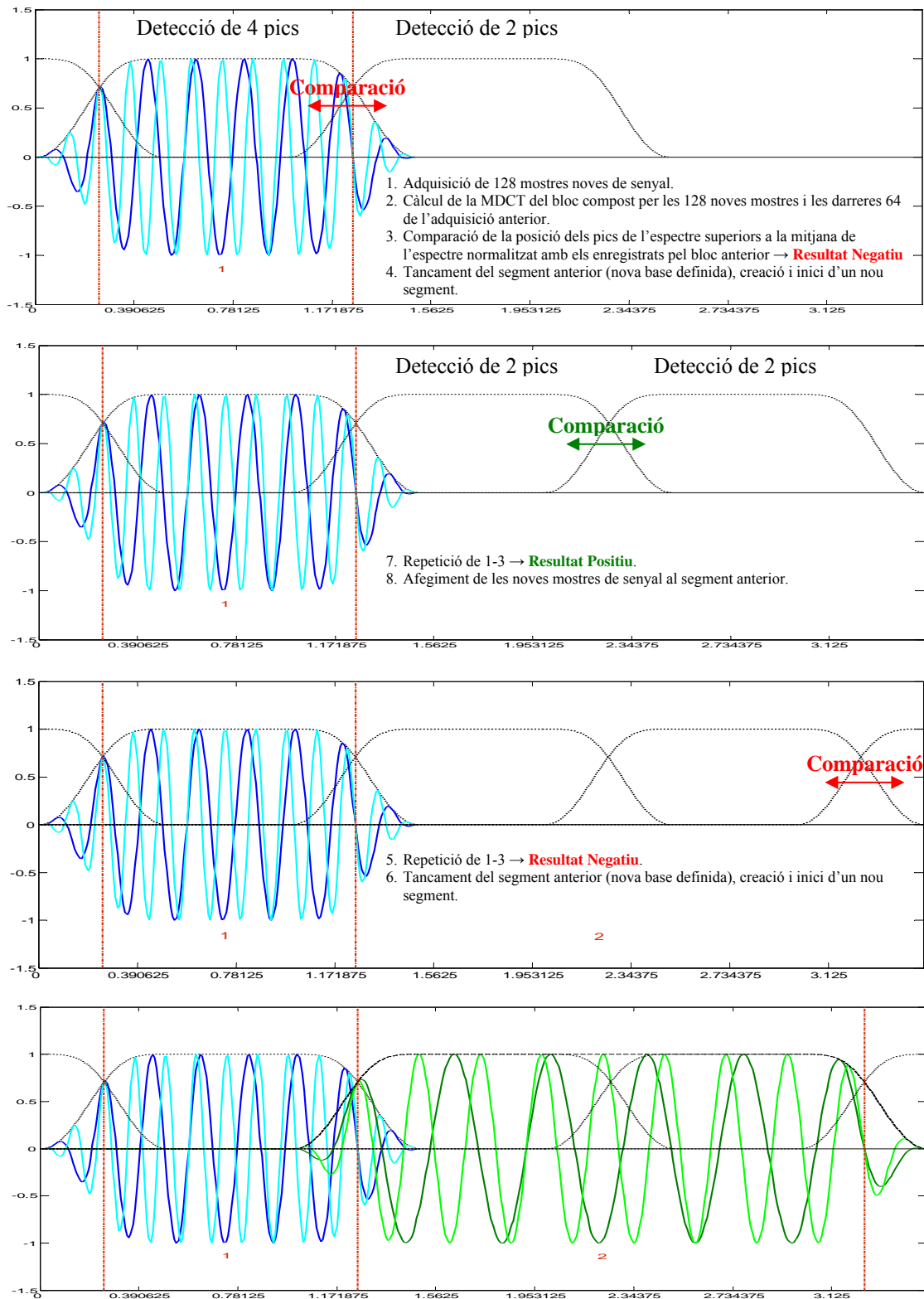


Figura 9.10 – Representació del procés de fusió. Al final del procés s'hauran creat dues bases de Malvar contigües de 128+64 mostres i de 256+64 mostres respectivament (figura final).

Així doncs, la part més lenta de l'anàlisi es donarà només quan es calculi la Transformada Malvar utilitzant la base de llarga durada resultant del procés al final de cada segment. Aquest tram segmentat garantirà que conté tons mantinguts en el temps i

la segmentació permetrà millorar la seva localització freqüencial, disminuir el nombre de vegades que s'haurà d'aplicar l'algorisme de detecció de sibilàncies i comprimir molt el senyal guardat en funció de la durada d'aquests trams.

A mode d'exemple, en la Figura 9.11 es pot veure la representació de la MDCT calculada amb finestres temporals solapades fixes, de 128+64 mostres, per un senyal compost per tres tons sinusoidals, de 500, 1000 i 2000 Hz respectivament, que pateixen un desplaçament en freqüència esporàdic, de 250 Hz) en l' instant 1.1 s (5500 mostres).

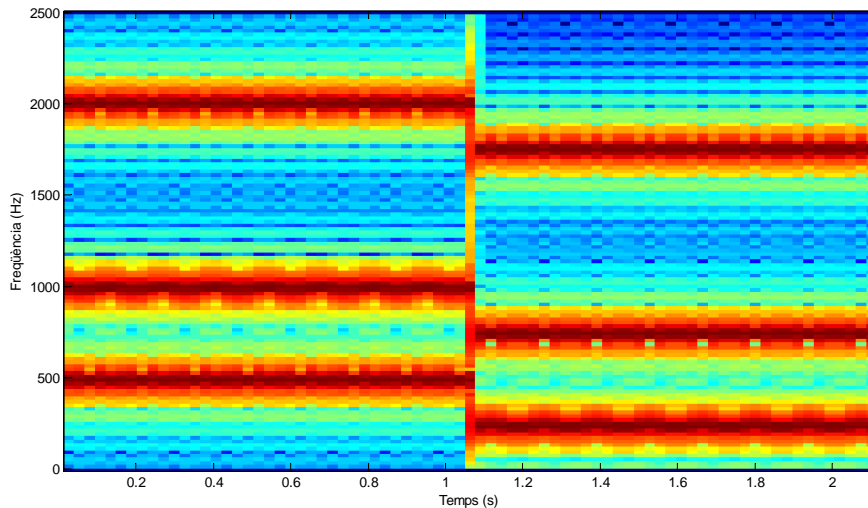


Figura 9.11 – Transformada MDCT amb desplaçament de finestra fixa solapada (128+64 mostres) d'un desplaçament freqüencial de tres tons.

Equivalentment, en la Figura 9.12 es mostra la transformada de Malvar del mateix senyal utilitzant resolucions temporals adaptatives.

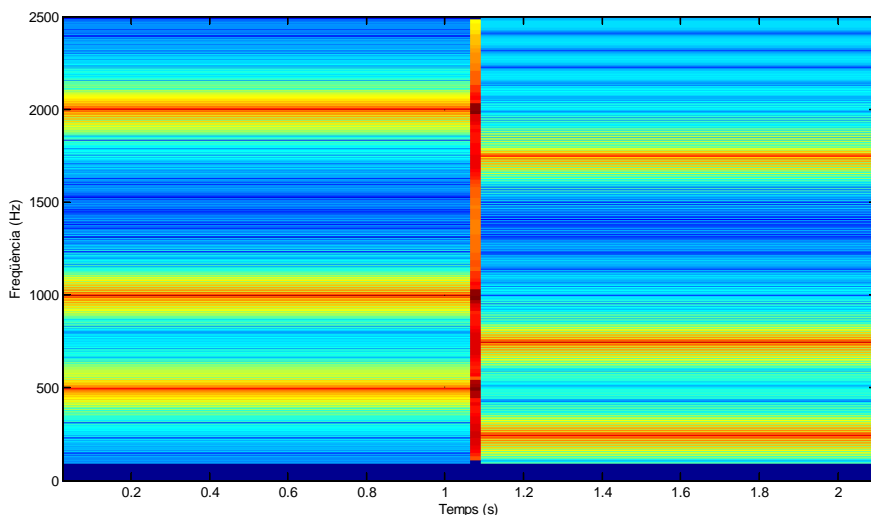


Figura 9.12 – Transformada de Malvar amb bases adaptatives d'un desplaçament freqüencial de tres tons.

En les figures es pot apreciar una major concentració de la potència en la transformada adaptativa. Per altra banda, la duració en el temps dels coeficients en aquesta dependrà de la durada de la estacionaritat i això contribuirà encara més a

l'augment de la compactació de les dades enregistrades. Així, a mode d'exemple, en aquest cas es poden registrar 1.1 segons (5500 mostres) de senyal transformat que ocupaven unes 5500/128 (aproximadament 43) finestres en coeficients significatius a una sola finestra. Si considerem que aquests coeficients que acumulen la major part de la potència són els pics dels tons (que són 3), es passa d'aproximadament 3×43 dades enregistrades a 3×1 , una compressió de 43 a 1.

La utilització de la MDCT de resolució temporal fixa enlloc d'altres transformades com la DST, la DCT o la DFT, comporta ja de per si certs avantatges en l'estudi de senyals musicals. Aquesta permet una representació temps-freqüència del senyal sense artefactes d'enfinestrament produïts pels extrems dels blocs en que es divideix el senyal original. A més, degut a que els seus vectors base deriven de funcions cosinus discretes enfinestrades estan molt ben adaptades per a la representació de senyals constituïts per tons i finalment, per llargues seqüències de senyal, la DST, la DCT i la MDCT tenen una capacitat de compactació de l'energia superior a la DFT (en la referència [174] més del 95% de l'energia estava concentrat en un 10% dels coeficients per diverses senyals de test). Pel que s'ha exposat en aquest capítol, si a més s'utilitza aquest algorisme adaptatiu basat en la MDCT està clar que els resultats encara milloren més.

Al final de cada segmentació, quan s'hagi definit un segment estacionari en sibilàncies, s'aplica un algorisme de detecció per a pics sibilants desenvolupat específicament com a part integrant d'aquest algorisme presentat. Aquest es presenta amb més detall en l'apartat 9.4 i val a dir que donat a l'acció de la funció de cost l_0 i els altres passos que s'han presentat en aquest apartat no s'aplica a tots els segments ja que molts es descarten, pel fet de no contenir cap sibilància, en aquestes primeres fases de l'algorisme.

Finalment, només remarcar que el càlcul de la funció de cost l_0 s'ha realitzat tal com s'ha vist en els punts (6),(7),(8) i (9) de l'algorisme després de haver realitzat diverses proves amb 20 senyals de so respiratori i té com a objectiu principal l'eliminació de trams de senyal d'elevat desordre corresponents a so respiratoris anormals o amb fortes turbulències a baixes freqüències sense perdre trams on apareixen sibilàncies de potència similar a aquest soroll però a freqüències més elevades. El càlcul d'entropies generals a tot l'espectre en aquests casos produiria un mal seguiment d'aquestes sibilàncies de relativa baixa potència que poden ser crítiques a l'hora d'estudiar maniobres respiratòries com el volum corrent i això es corregeix per mitjà d'aquest càlcul local i ponderat d'una nova funció de cost. La millora substancial

en la detecció d'aquests tipus de sibilàncies i la millora de la selectivitat envers els algorismes estudiats en les seccions anteriors (SMML i LAWDA) d'aquesta tesi es conseqüència directa de la utilització de l'entropia local i l'algorisme de detecció de pics sibilants que es veurà en apartats següents.

9.3 Pseudoespectre

En apartats anteriors s'han presentat les propietats de la MDCT però hi ha un problema d'aquest tipus de transformada en la representació de senyals de tipus sinusoidal que és de gran importància i que ha estat objecte d'estudi recentment en l'àmbit de la codificació musical. Aquest tipus de transformada no és de fase invariant i el mòdul dels coeficients transformats és sensible a canvis de fase [103]. Aquesta dependència, que apareix en totes les transformades que tenen coeficients purament reals i que mantenen la ortogonalitat, farà que la representació dels tons musicals no sigui tant fàcil d'interpretar com en el cas de la STFT (Short Time Fourier Transform).

Per a l'aplicació que en aquesta tesi doctoral es presenta serà molt important interpretar els tons sinusoidal presents en el domini freqüencial i per això s'hauran de buscar tècniques per a aconseguir aquest objectiu sense tenir que recorre al càlcul d'una FFT addicional que altrament incrementaria molt el cost computacional de l'algorisme i limitaria la seva aplicabilitat a la detecció en temps real. Una solució presentada recentment en un treball de Daudet i Sandler [31] és la creació d'una funció de regularització dels coeficients transformats que defineix un pseudoespectre. En l'article aquests autors demostren dues aplicacions d'aquesta tècnica a la codificació d'àudio: el prefiltrat per a la reducció d'artefactes en codificadors basats en la MDCT i la aproximació al espectre local del senyal. Aquesta tècnica s'ha utilitzat en el marc d'aquesta tesi doctoral com a pas intermedi per a la detecció de pics sibilants.

Donat un conjunt de coeficients de la MDCT $\{c_k\}_{k=0\dots N-1}$, el pseudoespectre es defineix com a $c'_k = (c_k^2 + (c_{k+1} - c_{k-1})^2)^{1/2}$ per $k = 0\dots N-1$, i per tant té una molt baixa complexitat de càlcul. Val ha dir que es pren $c_N = c_{-1} = 0$.

Un dels principals avantatges de la utilització del pseudoespectre en lloc dels coeficients de la MDCT és que la localització freqüencial del coeficient amb màxima amplitud no dependrà de la fase permeten una bona detecció de tons purs. Per altra banda, redueix les variacions d'amplitud degudes als canvis de fase [31]. És, en

definitiva, una millor estimació de l'espectre local del senyal, en termes de l'amplitud dels pics i la resolució freqüencial, que els coeficients de la MDCT.

9.4 Algorisme de Detecció de Sibilàncies Genèric (GWDA)

En l'apartat 9.2.5 s'ha descrit amb detall el procés de segmentació temporal basat en les wavelets de Malvar que s'ha utilitzat en l'algorisme que es proposa en aquest capítol i que anomenarem **GWDA** (*Algorisme de Detecció de Sibilàncies Genèric*). L'objectiu final d'aquest és la detecció de sibilàncies i per tant cal completar l'algorisme amb una sèrie de condicions.

A continuació es descriu el procés realitzat per a la detecció de sibilàncies en els blocs segmentats. També es descriu el mecanisme de detecció i correcció de la discontinuïtat en les sibilàncies detectades produïda per sorolls espuris intercalats quan aquests siguin menors de 60 ms.

Un cop finalitzada la segmentació d'un tram estacionari del senyal, si aquest presenta un valor de pics de l'espectre superior a 0 (primera estimació a partir dels màxims) ja es poden calcular els coeficients de Malvar d'aquest segment i el procés que se segueix a partir d'aquest punt és el següent:

1. Càlcul de la MDCT del segment.
2. Càlcul del Pseudoespectre i aplicació de la màscara de soroll extern per eliminar falses deteccions. Els valors que esdevenen menors que 0 en el nou pseudoespectre del tram es mantenen nuls. S'afegeix el 0.1% de la potència del pseudoespectre, que s'utilitza en la creació de la màscara com s'ha vist en l'apartat 9.2.5, al nou pseudoespectre, recuperant els nivells d'energia originals pels trams sense soroll.
3. Detecció dels màxims de l'espectre a partir de 100Hz fins 2500 Hz.
4. Algorisme específic de detecció de pics sibilants (figura 9.13). Aquest, tal com es representa en la figura, es basa en el càlcul de paràmetres que mesurin la prominència del possible pic sibilant respecte del pseudoespectre del seu entorn immediat i el desordre que l'envolta (entropia). Aquests paràmetres tenen uns llindars d'acotació que defineixen les condicions que determinaran si el pic detectat és sibilant o no.
5. Recerca de pics sibilants pròxims (distància menor de 60 Hz) detectats en el segment anterior i també en els finals de les possibles sibilàncies emmagatzemades que no han presentat continuïtat en el tram de senyal

corresponent a un període de temps inferior a 60 ms abans del bloc que s'està analitzant.

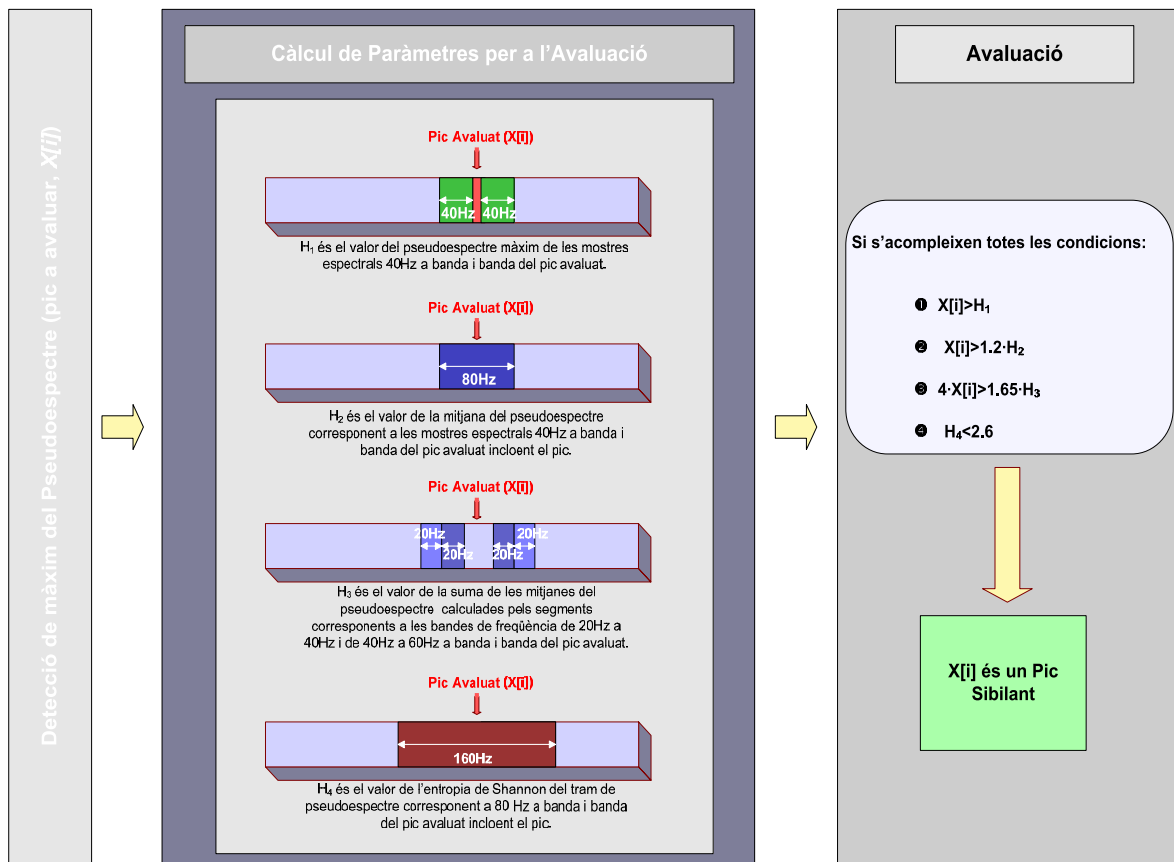


Figura 9.13 – Esquema de l'algorisme de detecció de pics sibilants pel GWDA proposat i implementat en aquesta tesi doctoral

6. Si apareix proximitat:
 - a. Si el pic sibilant freqüencialment més pròxim correspon a un pic detectat en el segment immediatament anterior s'afegeix el segment sibilant a la sibilància que contenia l'anterior segment.
 - b. Si el pic sibilant freqüencialment més pròxim correspon a una sibilància que no presentava continuïtat a punt de ser tancada i emmagatzemada, es reobre i es continua amb el nou segment. Es contabilitza la distància temporal menor de 60 ms que s'ha detectat sense el pic sibilant com a tram sorollós per aquesta sibilància.
7. Es Detecten les sibilàncies obertes en el segment estudiat anteriorment que no presenten continuïtat en els darrers 60 ms. Si són menors de 80 ms o la duració dels trams sorollosos és major que la dels trams en els que s'ha detectat sibilàncies, no es consideren sibilàncies, i s'eliminen. En cas contrari s'emmagatzemen com a sibilància detectada.

8. Repetició del procés cada vegada que s'hagi detectat un tram estacionari segons el criteri descrit en l'apartat 9.2.5.

Tal com es pot veure en l'esquema presentat en la figura 9.13, les regles emprades per a la detecció de pics sibilants utilitzen llindars empírics ajustats a partir de 20 senyals de so respiratori de la base de dades de forma anàloga als algorismes utilitzats per a l'estudi de les sibilàncies durant l'inspiració forçada basats en l'espectrograma (SMML i LAWDA).

9.5 Discussió i Conclusions

En aquest capítol s'ha presentat un algorisme basat en les wavelets de Malvar per a la detecció de sibilàncies que s'ha anomenat **GWDA** (*Algorisme de Detecció de Sibilàncies Genèric*). Aquest ha de permetre millorar la resolució freqüencial dels trams estacionaris, es pretén que sigui més sensible i específic que els algorismes SMML i LAWDA, i ha estat dissenyat de forma que facilita una implementació en temps real.

L'objectiu principal era assolir un algorisme que permetés expandir l'estudi de les sibilàncies per a nivells de flux més baixos millorant la funcionalitat dels algorisme desenvolupats inicialment per a l'estudi de les sibilàncies en el tram d'inspiració forçada de 1.2 a 0.2 l/s i basats en l'espectrograma. Aquests eren molt específics de la maniobra i el nivell de flux i es desitjava un algorisme més genèric. Per altra banda, era desitjable que incorporés la possibilitat d'enregistrar senyals de llarga durada amb una elevada compressió mantenint la informació rellevant referent a les sibilàncies.

En base a la transformada de Malvar l'algorisme GWDA incorpora unes funcions de cost proposades en aquesta tesi doctoral específiques per a la detecció de sibilàncies. Per altra banda, també incorpora un nou algorisme específic de detecció de pics sibilants en un segment per a assolir una detecció més específica fruit de l'experiència amb els dos algorismes presentats en capítols anteriors (SMML i LAWDA) i l'aplicació de mesures locals (per a subbandes freqüencials) de l'entropia de Shannon en el pseudoespectre.

En el capítol següent es procedeix a la validació d'aquest algorisme que hauria de presentar una resposta igual o millor que els dos algorismes desenvolupats anteriorment per a l'estudi de les sibilàncies pel tram de l'inspiració forçada entre 1.2 i 0.2 l/s i molt superior per a nivells propers a 0 l/s. Així com una gran robustesa a falses deteccions de sibilàncies en zones d'elevada potència espectral deguda a sons respiratoris anormals o que presenten forts pics espectrals com a conseqüència de turbulències. Aquestes

proprietats són molt importants per a futurs estudis de la inspiració forçada o el volum corrent, on no és clar que el rang de 0.2 a 0 l/s no aporti informació rellevant.

Capítol 10: Validació de l'Algorisme de Detecció de Sibilàncies Genèric (GWDA)

10.1 Introducció

En el capítol anterior s'ha descrit a fons l'algorisme GWDA basat en les Wavelets de Malvar que ha de servir per a la detecció de sibilàncies a qualsevol nivell de flux i maniobra respiratòria.

En aquest capítol, es realitza, en primer lloc, una verificació del funcionament de l'algorisme amb l'ajut d'un especialista mèdic. Així, es comparen els resultats obtinguts en aplicar-los amb els apuntats per l'especialista durant l'auscultació amb ajut de la representació de l'espectrograma. Per a la realització d'aquesta s'ha utilitzat la mateixa metodologia i senyals que els emprats en la validació dels algorismes presentats en el capítol 6 d'aquesta tesi.

Posteriorment, es presenten alguns resultats gràfics d'algunes maniobres de diferents pacients. A partir d'aquests, es discuteix el comportament de l'algorisme enfront a alguns fenòmens, com són el soroll i les turbulències.

D'aquesta forma, s'ha realitzat un estudi del comportament d'aquest nou algorisme enfront als dos utilitzats prèviament en aquest treball, i basats en l'espectrograma clàssic, per l'estudi de la maniobra d'inspiració forçada (LAWDA i SMML).

10.2 Comparació dels Resultats de l'Algorisme GWDA amb l'Audició de l'Especialista

Una de les primeres tasques que s'han realitzat, un cop implementat l'algorisme GWDA, és la de validar-lo de la forma més objectiva possible. Tant els senyals provinents de la base de dades disponible com la metodologia utilitzades per la validació empírica han estat les mateixes que s'han presentat en el Capítol 7 d'aquesta tesi doctoral, concretament en l'apartat 7.2. Això és de gran utilitat per poder comparar de forma objectiva el comportament de l'algorisme GWDA, basat en les wavelets de Malvar, enfront als altres dos (SMML i LAWDA), basats en l'estudi de l'espectrograma clàssic.

Els senyals i les observacions fetes pel metge especialista utilitzats han estat els mateixos que es feren servir anteriorment en els altres algorismes reduint així al màxim els possibles canvis donats per la utilització de diferents bases de dades i opinions.

Cal recordar, que per a validar l'algorisme s'han avaluat un total de 60 maniobres espiromètriques. Aquestes provenen de 30 pacients diferents que pertanyen al grup de control (23 maniobres) i al d'asma (37 maniobres). Algunes han estat enregistrades en estat basal (61.7 %) i d'altres després d'aplicar el broncodilatador (38.3 %). Els resultats obtinguts de l'auscultació s'han comparat amb els obtinguts per mitjà de l'algorisme GWDA. La catalogació per a cada segment de flux de les 60 proves en percentatges segons l'especialista en pneumologia estan descrites en la taula 7.1 [Capítol 7].

A continuació, en la taula 10.1 es presenta la comparació dels resultats de la detecció per mitjà del GWDA amb els de l'especialista.

Especialista / GWDA	CATALOGATS						NO CATALOGATS		
	NO SIBILANTS			SIBILANTS					
SEGMENT	1	2	3	1	2	3	1	2	3
NO SIBILANTS	100 %	100 %	100 %	4.3 %	2.4 %	0 %	41.7 %	90.9 %	83.3 %
SIBILANTS	0.0 %	0.0 %	0.0 %	95.7 %	97.6 %	100 %	58.3 %	9.1 %	1.7 %

Taula 10.1 – Comparació dels resultats de detecció mitjançant l'algorisme GWDA en front de les observacions del pneumòleg.

Tal com ja s'ha vist en el Capítol anterior, l'algorisme GWDA s'ha dissenyat per a augmentar la detecció de sibilàncies que eren reconegudes com a tals per l'especialista a la majoria dels nivells de flux validats (1.2-0.2 l/s). Per altra banda, també es pretén disminuir les possibles falses deteccions que presentaven els algorismes basats en l'espectrograma fruit de pics de l'espectre presents en sons respiratoris anormals.

L'objectiu d'això és el poder veure si es confirmen els resultats obtinguts en el capítol 8 d'aquesta tesi en el posterior estudi dels paràmetres descriptius de l'espriació forçada i estendre l'aplicabilitat de l'algorisme de detecció de sibilàncies a baixos fluxos i altres maniobres respiratòries.

De la Taula 10.2 es pot extreure que l'algorisme GWDA, amb agrupació de pics, presenta una especificitat molt bona (100 %) en la detecció d'episodis marcats com a clarament sense sibilàncies per l'especialista pneumòleg a qualsevol nivell de flux.

També mostra una bona sensibilitat, concretament del 95.7 % fins al 100%, per a els intervals de flux de 1.2 fins a 0 l/s.

Per a nivells de flux elevats (1.2 a 0.4 l/s) es detecten un gran nombre de sibilàncies (95.7 %) tot i que una mica inferior que quan s'utilitzava l'algorisme LAWDA (100 %) o inclús el SMML (97.8 %). Cal dir que, en aquest cas, solen anar acompanyades d'un potent so traqueobronquial degut a les turbulències que es generen en les vies

acompanyat de molts pics de l'espectre. Aquest resultat és fruit de que l'algorisme GWDA tendeix a reduir al màxim les falses deteccions per mitjà dels paràmetres que inclou dependents de l'entropia local (Capítol 9).

Per altra banda, la sensibilitat a nivells de fluxos mitjans (97.6 %) i baixos (100 %) és molt més elevada que pels altres dos algorismes, donat que la tècnica d'eliminació de soroll de fons introduïda per l'algorisme GWDA, la millor resolució freqüencial i l'eliminació de trams d'elevada entropia local permeten una detecció molt més fina en trams que presenten una elevada probabilitat de contenir sibilàncies per la forma de l'espectre. Per a nivells de flux mitjans els algorismes SMML i LAWDA presentaven índexs de detecció del 82.9 % i del 87.8 % respectivament. Anàlogament, la sensibilitat d'aquests algorismes a baixos fluxos era del 64.5 % i del 71.0 % respectivament.

Per a trams de mig i baix flux l'algorisme classifica la majoria dels sons no catalogats com a no sibilants (90.9 % i 83.3 % respectivament). Per a flux elevats això només passa en el 41.7% dels casos. Aquest comportament és similar als altres dos algorismes (SMML i LAWDA), però val a dir que el GWDA presenta per a nivells de flux mig i elevat un augment dels sons no catalogats detectats com a no sibilants. Com a conseqüència l'algorisme GWDA tendirà a detectar menys sibilàncies que els altres dos en trams on l'especialista es veia incapaç de emetre un veredict.

En la taula 10.2 es presenten els resultats de la validació distingint les monofonies¹ de les polifonies².

Especialista / GWDA	NO SIBILANTS			SIBILANTS						NO CATALOGATS		
				MONOFONIA			POLIFONIA					
SEGMENT	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
NO SIBILANTS	100 %	100 %	100 %	0.0 %	0.0 %	0.0 %	4.5 %	2.7 %	0.0 %	41.7 %	90.9 %	83.3 %
MONOFONIA	0.0 %	0.0 %	0.0 %	50 %	100 %	100 %	2.3 %	2.7 %	3.6 %	16.6 %	0.0 %	0.0 %
POLIFONIA	0.0 %	0.0 %	0.0 %	50 %	0.0 %	0.0 %	93.2 %	94.6 %	96.4 %	41.7 %	9.1 %	1.7 %

Taula 10.2 – Comparació dels resultats de detecció mitjançant l'algorisme GWDA en front de les observacions del pneumòleg. Classificació de les sibilàncies en monofòniques i polifòniques.

Com es pot observar, l'algorisme GWDA presenta una millora molt gran de la sensibilitat a nivells de flux mitjos i baixos. Concretament, els valors són del 100% per a les sibilàncies monofòniques i del 94.6 % i el 96.4 % per les polifonies. Per altra banda, a fluxos elevats, té una detecció de les monofonies i polifonies idèntica a la obtinguda per mitjà de l'algorisme LAWDA (50 % i 93.2 % respectivament).

¹ Trams de senyal on només es fa present una sola sibilància.

² Trams de senyal on apareixen diverses sibilàncies solapades en el temps.

En general, l'algorisme GWDA presenta una sensibilitat molt més elevada que els altres dos algorismes, especialment per a nivells de flux mitjans i baixos. Per altra banda, també presenta una especificitat en detectar trams no sibilants molt alta.

Com a dada negativa es pot remarcar que l'algorisme té una menor sensibilitat que el LAWDA en les deteccions a flux elevats, però això es deu principalment a que redueix significativament les falses deteccions i deteccions poc probables (segments no catalogats).

Finalment, val a dir que pel tram de l'inspiració forçada considerat d'interès per l'estudi realitzat en el Capítol 8 d'aquesta tesi doctoral, 1.2 a 0.2 l/s, el GWDA presenta una sensibilitat del 96.7 % en la detecció de sibilàncies. Aquest valor és superior al assolit tant pel LAWDA com pel SMML. Per altra banda, s'obté una especificitat en la detecció d'episodis sense sibilàncies idèntica a la obtinguda amb els altres dos algorismes (100 %).

10.3 Exemples Gràfics del Comportament del Algorisme GWDA

En aquest apartat es fa una valoració dels resultats gràfics obtinguts després d'aplicar l'algorisme GWDA (mapa de sibilàncies) en front de l'espectrograma i els algorismes basats en aquest, SMML i LAWDA. Aquesta visualització gràfica servirà per a discutir el comportament dels algorismes davant del soroll i dels trams turbulents. Per altra banda, també és útil per a veure com es comporta l'algorisme en front a sibilàncies de diferents tipus i en diferents maniobres respiratòries.

10.3.1 Comportament en front al Soroll

Tant el SMML com el LAWDA, completats amb l'algorisme d'agrupació com el GWDA, han estat dissenyats per presentar una bona resposta als sorolls habituals. Això es pot comprovar per mitjà de l'anàlisi d'un tram d'apnea tal com s'havia fet pels algorismes SMML i LAWDA en el capítol 7 d'aquesta tesi. En aquest tram de senyal, el pacient deixa de respirar i els únics sons que es poden escoltar són els generats pel cor, els músculs i els d'origen extern al cos. El flux serà sempre proper a 0 l/s.

En la Figura 10.1 es pot veure el resultat de l'aplicació dels dos algorismes per un tram prèviament digitalitzat del so d'una apnea. Aquest tram no presentava sons externs distingibles amb l'oïda.

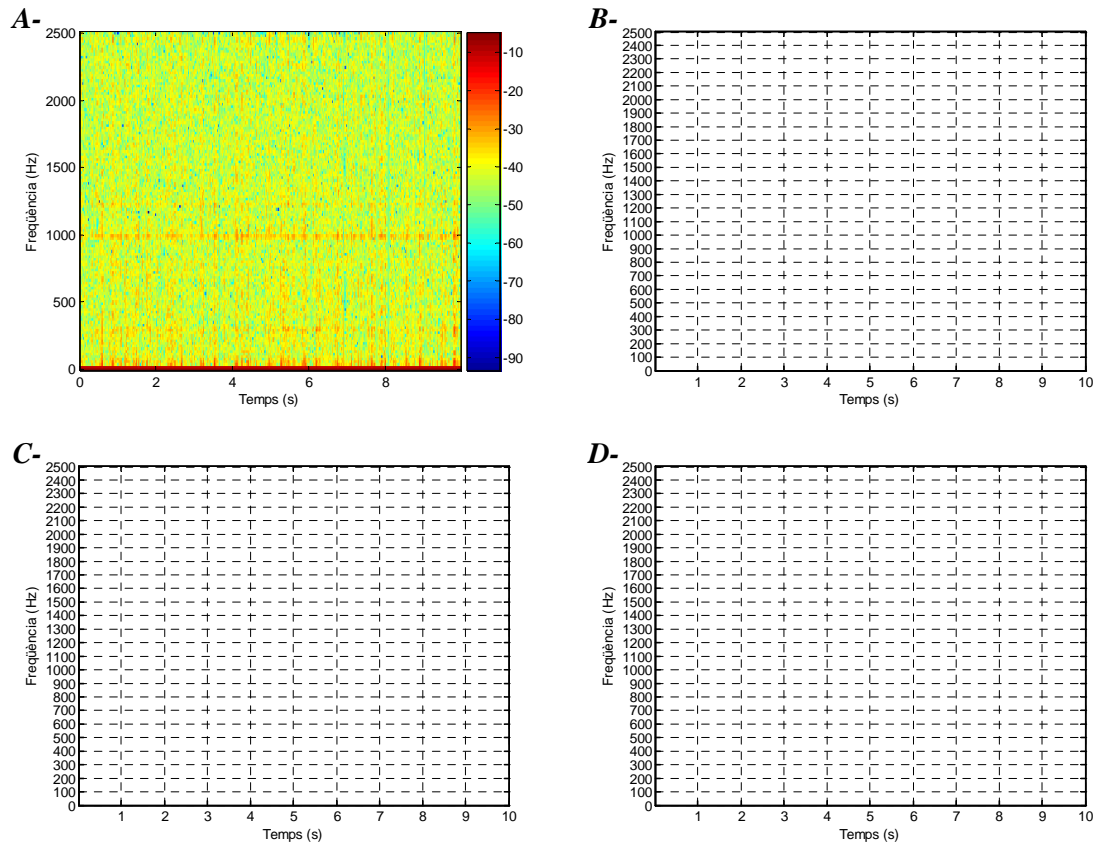


Figura 10.1 – A- Representació en dB de l'espectrograma d'un tram d'apnea. B- Resultat de la detecció utilitzant l'algorisme SMML i el d'agrupació. C- Resultat de la detecció utilitzant l'algorisme LAWDA i el d'agrupació. D- Resultat de la detecció utilitzant l'algorisme GWDA.

Tal com es pot veure, després d'aplicar l'Algorisme d'Agrupació en els resultats del SMML i del LAWDA, no es detectava cap sibilància. Equivalentment, l'algorisme GWDA no detecta cap tipus de sibilància. Així doncs, s'observa que el nou algorisme és també robust en front al soroll produït pel cor i els músculs. Això es deu a que les sibilàncies apareixen a partir de 100 Hz i les components principals dels sorolls esmentats estan per sota d'aquesta freqüència. Tant el GWDA no considera com a sibilant cap dels pics detectats per sota de 100 Hz.

En quan als sorolls externs, també ja se n'ha parlat en el Capítol 7. Principalment, en els senyals adquirits en aquest treball n'hi hauran de dues classes: un soroll de tipus periòdic de baixa intensitat i els "clicks" del micròfon d'adquisició. El primer és d'origen no identificat però sembla provenir d'algun aparell de la sala d'adquisició de l'hospital o d'algun llum. En la següent figura es poden veure els resultats de la detecció per dos trams d'apnea de diferents adquisicions que presentaven aquest tipus de soroll.

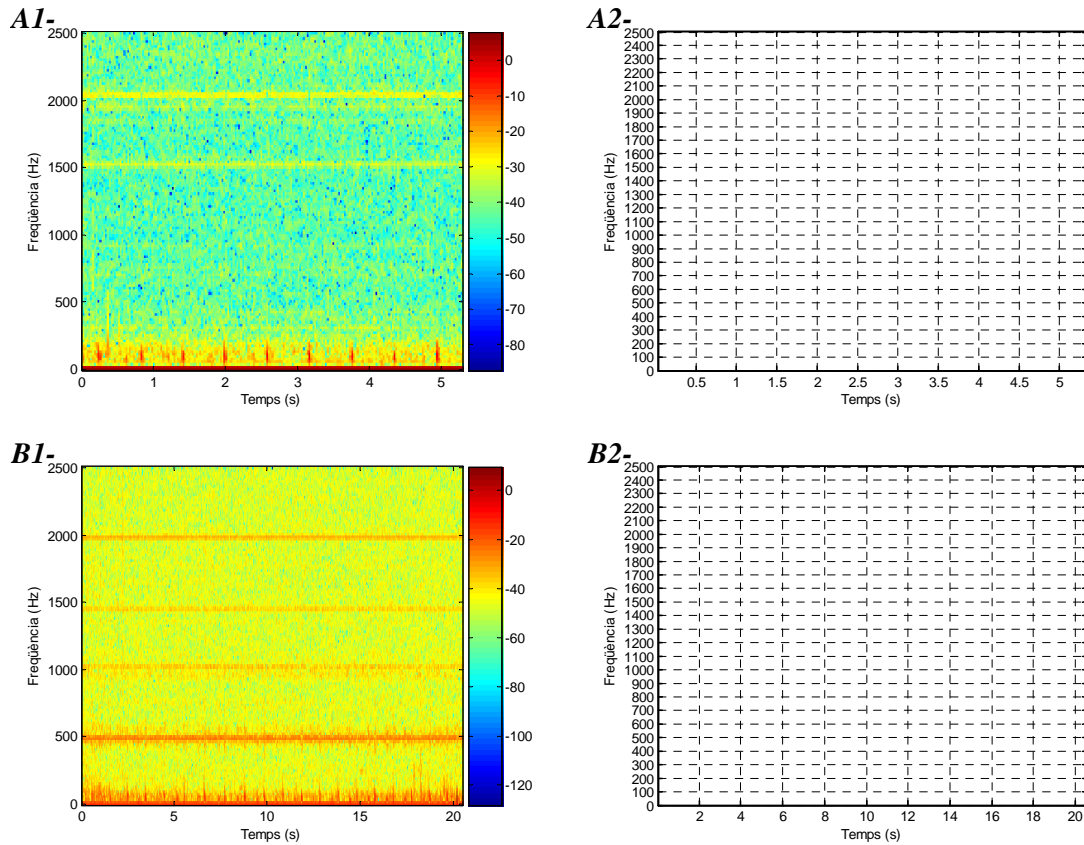


Figura 10.2 – A1- Representació en dB de l'espectrograma d'un tram d'apnea amb soroll extern. A2- Resultat de la detecció utilitzant l'algorisme GWDA pel tram d'apnea de A1. B1- Representació en dB de l'espectrograma d'un tram d'apnea amb soroll extern. B2- Resultat de la detecció utilitzant l'algorisme GWDA pel tram d'apnea de B1.

Tal com es pot veure en la Figura 10.2, aquest soroll no es detecta com a sibilàncies quan s'utilitza l'algorisme GWDA. Cal dir, que en el cas dels algorismes LAWDA i SMML això s'aconseguia per mitjà de perdre deteccions de sibilàncies mentre que en el cas del GWDA s'utilitza una màscara a partir d'una estimació d'aquest soroll [Capítol 9]. D'aquesta forma aquest algorisme aconseguix una detecció més efectiva d'algunes sibilàncies que no es podien detectar per mitjà dels altres dos algorismes.

Els "clicks" del micròfon, deguts a petits desplaçaments i a la seva interacció amb el pèl i la pell, són una altra font de soroll habitual en els senyals de so respiratori procedents de la tràquea. Aquests són fenòmens de curta duració i de vegades molt semblants a un altre tipus de so respiratori adventici, els estertors.

Gran part d'aquest soroll era eliminat pels algorismes de detecció de pics sibilants (SMML i LAWDA) i la resta en aplicar el d'agrupació, que a l'hora garantia la continuïtat de la sibilància detectada. És, precisament, la seva curta durada la que permetia eliminar-los completament. Mai tindran una duració superior als 80 ms que dura una sibilància. Equivalentment, el GWDA és robust a aquest tipus de soroll per

construcció. L'adaptabilitat de la resolució de la transformada de Malvar permetrà localitzar-los molt bé en el temps i es facilitarà la seva eliminació. Per altra banda, ja s'ha vist que l'algorisme GWDA també permetrà detectar les sibilàncies dividides per aquest soroll com a una sola entitat.

En la Figura 10.3 es presenten els resultats obtinguts en aplicar l'algorisme GWDA de detecció a una de les proves espiromètriques realitzades a un pacient asmàtic que presentava "clicks" de micròfon.

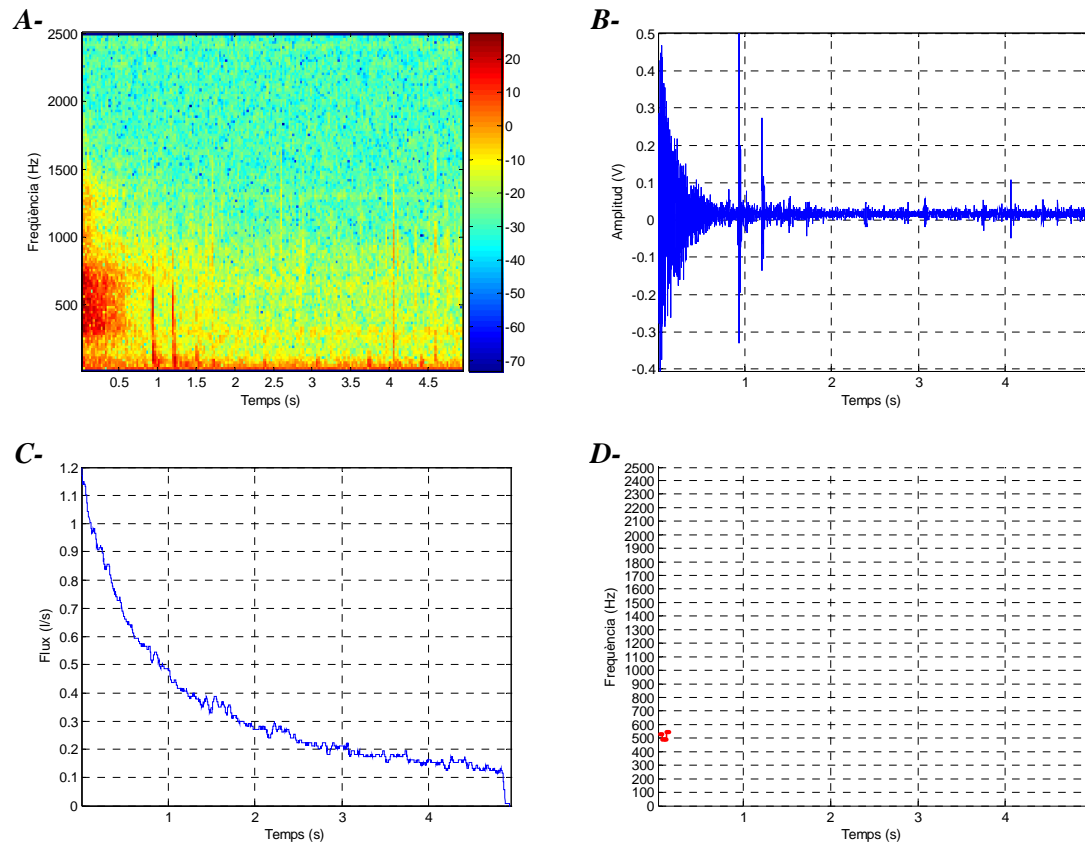


Figura 10.3 – A- Espectrograma en dB d'una maniobra (flux espiratori entre 1.2 i 0 l/s) procedent d'un pacient asmàtic després d'aplicar-li el broncodilatador. B- Representació del so respiratori. C- Representació del flux respiratori en l/s D- Resultat de la detecció utilitzant l'algorisme GWDA.

Com es pot observar en la figura, els "clicks" del micròfon queden totalment discriminats.

10.3.2 Tipus de Sibilàncies Detectades

Tal com ja s'ha vist en els capítols 2,3 i 7 hi ha de diferents tipus de sibilàncies possiblement fruit del seu origen fisiològic.

Per una banda, n'hi hauran de potents i que ocuparan un elevat percentatge del tram de flux analitzat. També n'hi hauran de curta duració, dèbils o potents. Finalment, algunes apareixeran repetidament en les diferents proves realitzades a un pacient i

d'altres seran esporàdiques. Així doncs, hi haurà una gran variabilitat intrapacient en els mapes de sibilàncies.

En la Figura 10.4, corresponent a una prova realitzada a un pacient asmàtic després d'aplicar-li un broncodilatador, es poden veure sibilàncies llargues, de potència elevada, i curtes d'alta i baixa intensitat.

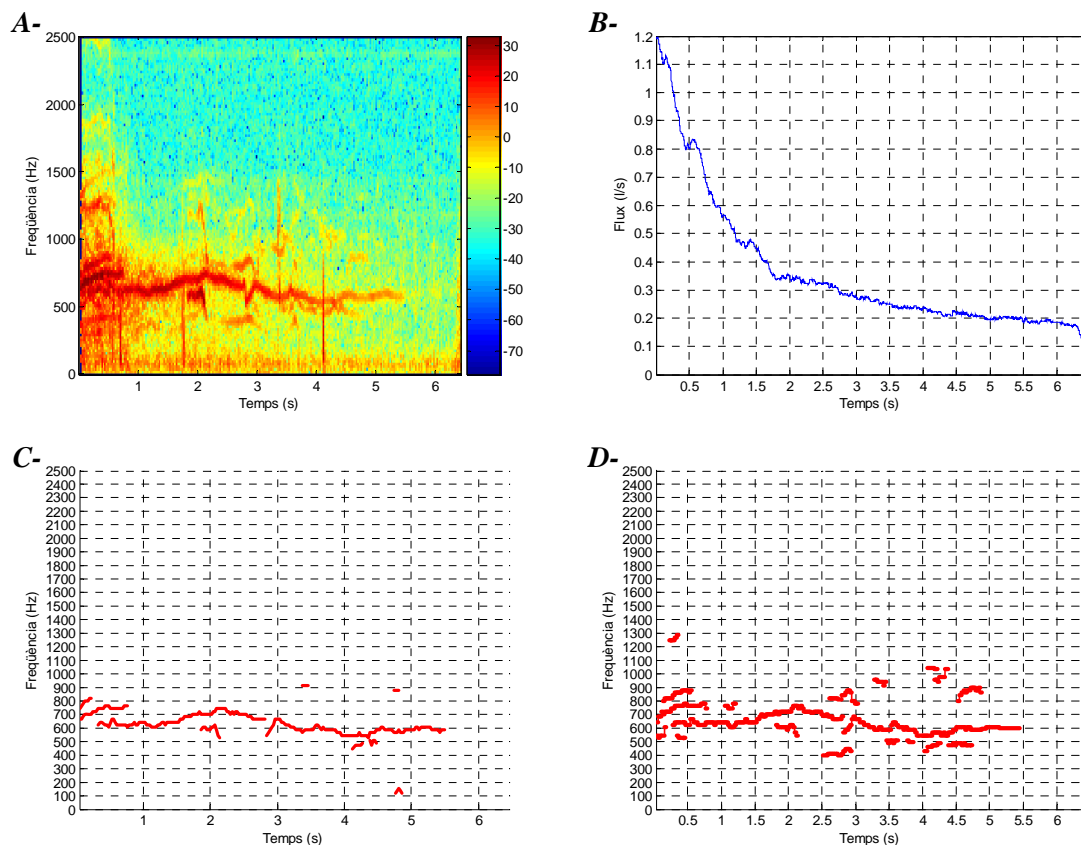


Figura 10.4 – A- Espectrograma en dB d'una maniobra (flux espiratori entre 1.2 i 0 l/s) procedent d'un pacient asmàtic. B- Representació del senyal de flux en l/s. C- Resultat de la detecció utilitzant l'algorisme LAWDA i el d'agrupació. D- Resultat de la detecció utilitzant l'algorisme GWDA.

En aquesta figura es pot apreciar que si s'utilitza l'algorisme GWDA enlloc del LAWDA es detecten millor les sibilàncies de baixa potència i curta durada.

Ja s'ha vist en el Capítol 7 d'aquesta tesi que l'algorisme LAWDA permet detectar també algunes sibilàncies de menys potència i facilita l'agrupació de pics, o sigui que també detecta millor la continuïtat d'aquests fenòmens respecte del SMML. Això és deu al seu caràcter més local. Així, com ja s'ha dit, permet desemascarar alguns pics d'origen sibilant en espectres on n'hi ha d'altres de molta més potència. Tot i això, aquest algorisme té certes limitacions donat que evita la detecció de sorolls de fons mitjançant un llindar que produeix una pèrdua important en la detecció de sibilàncies de baixa potència. Per la seva banda, el GWDA serà molt més fi en els trams de senyal

analitzat que continguin turbulències molt localitzades en freqüència o inexistents i elimina el soroll de fons de forma que no influeix tant en la sensibilitat de la detecció.

En el següent exemple (figura 10.5), que pertany a un pacient de control, es pot observar també la diferència en la detecció dels dos algorismes.

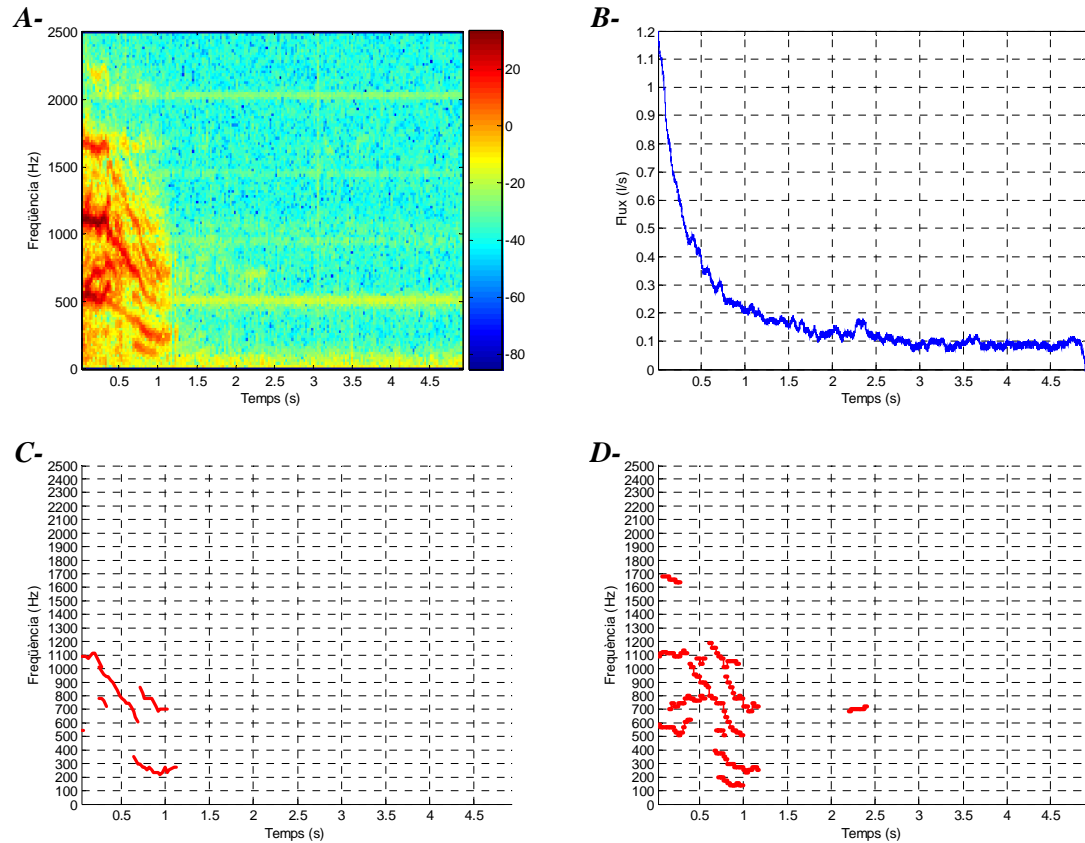


Figura 10.5 – A- Espectrograma en dB d'una maniobra (flux espiratori entre 1.2 i 0 l/s) procedent d'un pacient de control. B- Representació del senyal de flux en l/s. C- Resultat de la detecció utilitzant l'algorisme LAWDA i el d'agrupació. D- Resultat de la detecció utilitzant l'algorisme GWDA.

Per altra banda, aquesta figura presenta algunes sibilàncies persistents. Així, si es visualitzen les tres proves en estat basal realitzades a aquest pacient aquestes sibilàncies hi continuen essent. Només presenten petites variacions probablement lligades a que la corba de flux és sempre diferent. Això és un fenomen que es dona en alguns pacients de control.

L'origen de la majoria de sibilàncies de la figura 10.5 està estretament lligada a la fisiologia natural de l'arbre bronquial del pacient. Segurament la major variabilitat de les sibilàncies en els asmàtics està lligada a la major reactivitat de les vies aèries d'aquests individus que ja s'ha explicat extensament en el Capítol 2.

Un fenomen que s'ha de tenir en compte a l'hora de avaluar els paràmetres freqüencials de les sibilàncies per mitjà dels diferents algorismes és l'efecte que tindrà

en aquests paràmetres el millor seguiment de la forma de la sibilància. Les sibilàncies no sempre es mantindran més o menys estables a una freqüència i aquesta canviarà a mesura que el nivell de flux evoluciona. Un millor seguiment de la sibilància produeix una forta variació en la freqüència mitjana de la sibilància i a l'hora, al detectar-se més pics de menor intensitat, la potència mitja d'aquesta també disminuirà. Això conjuntament amb la detecció de més sibilàncies de curta durada produirà molts canvis en els paràmetres freqüencials.

En la figura 10.5 s'aprecia que quan s'utilitza l'algorisme GWDA el seguiment de les sibilàncies a baixos fluxos és molt millor que pel LAWDA i per tant, també, que'l SMML, tal com s'ha vist en la validació objectiva dels algorismes [apartats 10.2 i 7.2]. Val a dir que és molt rellevant la detecció de la sibilància situada entre 2 i 2.5 segons que apareixia de forma molt tènue en l'auscultació i que l'algorisme LAWDA tampoc pot detectar. Un altre resultat interessant és que com es pot observar, cap dels dos algorismes detecta el soroll de fons com a sibilància.

En la figura 10.6, es pot apreciar el resultat de la detecció per a un altra pacient, en aquest cas asmàtic, en estat postbroncodilatador.

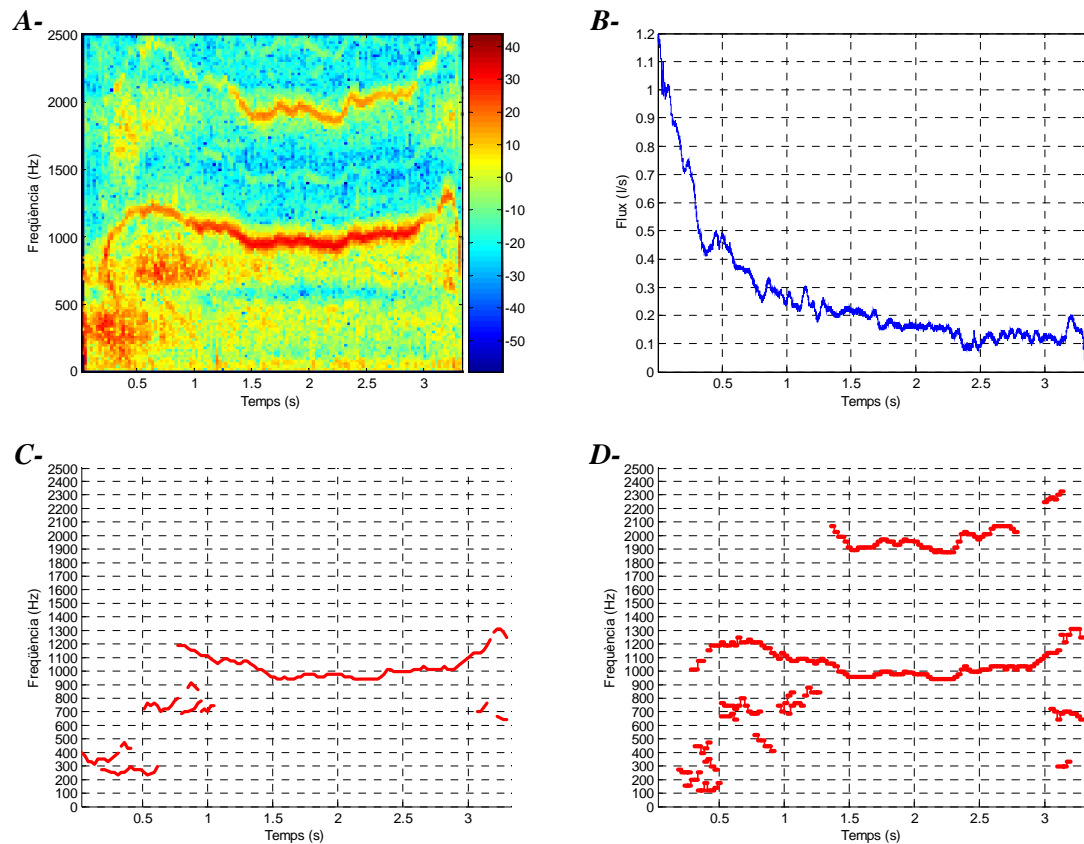


Figura 10.6 – A- Espectrograma en dB d'una maniobra (flux espiratori entre 1.2 i 0 l/s) procedent d'un pacient asmàtic. B- Representació del senyal de flux en l/s. C- Resultat de la detecció utilitzant l'algorisme LAWDA i el d'agrupació. D- Resultat de la detecció utilitzant l'algorisme GWDA.

Com es pot veure de nou, el GWDA és capaç de detectar millor les sibilàncies esporàdiques i en aquest cas fins i tot les contínues que no es veuran afectades per les limitacions dels sorolls de fons de caràcter sinusoidal.

En el cas dels asmàtics, les sibilàncies detectades presenten generalment variacions d'una prova a l'altre. Això sembla lògic si tenim en compte que són pacients en que el mínim esforç de les seves vies aèries els produeix un empitjorament de la seva condició. La maniobra d'inspiració forçada és clarament un sobreesforç. Per altra banda, s'ha de pensar que la mateixa malaltia produeix un augment de la mucositat i per tant d'un altre tipus d'obstrucció que pot generar sibilàncies per remolins aeris.

Un altra fenomen observat és que en el cas dels pacients asmàtics, les sibilàncies detectades són generalment menys definides i en molts casos discontinües. La definició de les sibilàncies no és tant clara. Això és possiblement degut també als canvis morfològics que apareixen en les vies aèries com a causa de la malaltia. Val a dir que, tot i que aquest estudi se centra en les sibilàncies, aquest fet podria ésser utilitzat per intentar fer valoracions de l'estat del pacient a partir de la potència de l'espectre més enllà de les sibilàncies.

En qualsevol cas, el que és totalment cert és que existeixen diferents tipus de sibilàncies que hauran de ser estudiades en més detall per fisiòlegs experts i que és possible que aportin informació sobre la patologia del pacient.

10.3.3 Comportament en Trams Turbulents

Els trams no catalogats estan formats principalment per trams de senyal on apareixen turbulències o sons no musicals. De vegades aquests trams poden amagar possibles sibilàncies de baixa potència i que l'especialista no pot percebre.

En altres ocasions, l'especialista pot percebre clarament sibilàncies tot i sentir turbulències. Aquests casos s'han catalogat com a trams sibilants, ja que no presenten cap mena de dubte.

Un exemple de tram no catalogat turbulent seria el presentat en el primer terç de la figura 10.3. Tal com s'ha observat en la figura, quan s'utilitza l'algorisme GWDA, es detecta una sola sibilància per aquest tram en la zona no catalogada.

En la Figura 10.7 es pot veure la representació del so del tram de flux entre 1.2 i 0 l/s d'una espiració forçada d'un pacient que presenta asma. Aquest tram ha estat catalogat com a sibilant polifònic a trams per l'especialista.

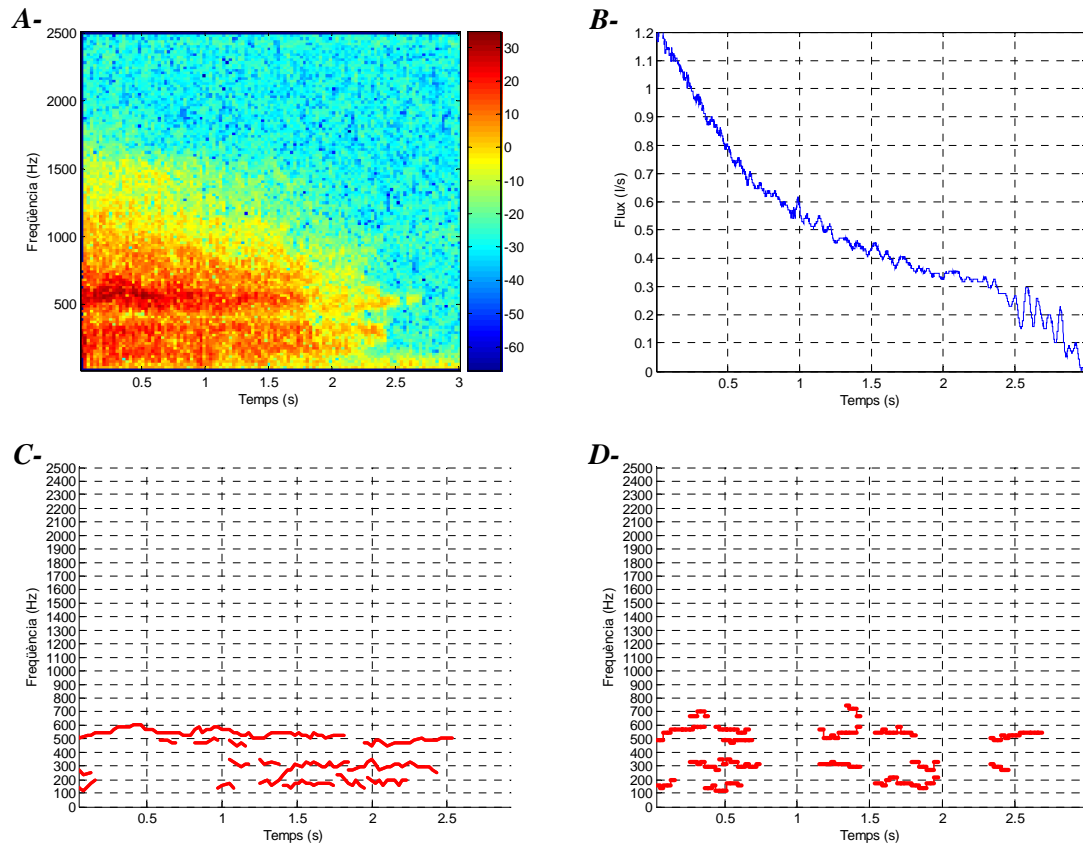


Figura 10.7 – A- Espectrograma en dB d'una maniobra (flux espiratori entre 1.2 i 0 l/s), amb turbulències, procedent d'un pacient asmàtic després d'aplicar-li el broncodilatador. B- Representació del senyal de flux en l/s. C- Resultat de la detecció utilitzant l'algorisme LAWDA i el d'agrupació. D- Resultat de la detecció utilitzant l'algorisme GWDA.

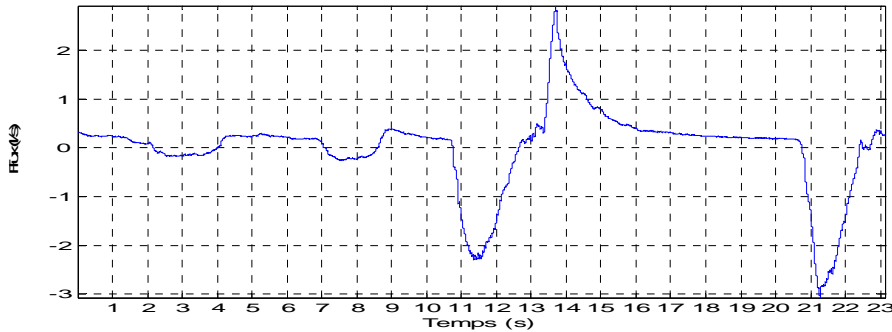
Tal com es pot observar en la figura, tant la utilització de l'algorisme LAWDA com la del GWDA per a la detecció ens proporciona, per aquest cas, un resultat molt proper al reportat pel pneumòleg. Val a dir però que el GWDA tendeix a detectar menys sibilàncies donat que es comporta de forma més restrictiva en aquests trams de tipus turbulent. Com ja s'ha comentat en capítols anteriors el LAWDA detecta més sibilàncies en aquest tipus de sons turbulents a costa d'un possible increment de les falses deteccions. El GWDA és més específic i més similar al que un especialista és capaç de discernir en l'espectrograma.

10.3.4 Comportament en la Maniobra de Volum Corrent

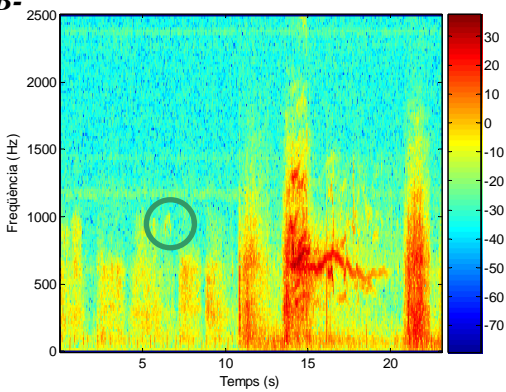
La maniobra de volum corrent tindrà unes característiques específiques que faran que els algorismes inicialment desenvolupats per l'estudi basat en l'espectrograma clàssic de l'espiració forçada (SMML i LAWDA) es comportin de vegades menys acuradament que el GWDA presentat en el capítol 9.

Ja s'ha vist en els capítols de validació dels algorismes el comportament no tant bo d'aquests dos en front del GWDA per a nivells de flux mitjos i baixos, però a més existiran alguns pacients que presentaran un so respiratori turbulent que donada la caiguda lenta del flux respiratori durant la maniobra de volum corrent (Apartat 4.2.1 del Capítol 4) poden induir amb facilitat a falses deteccions ja que l'espectre del so respiratori presenta molts pics puntuals.

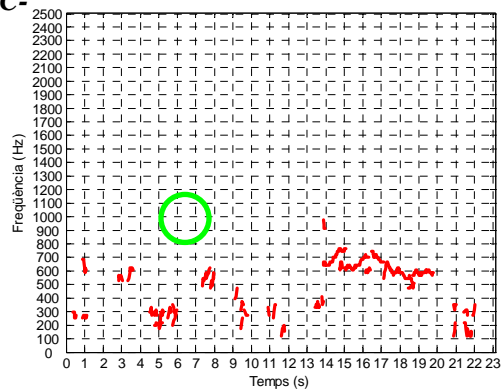
A-



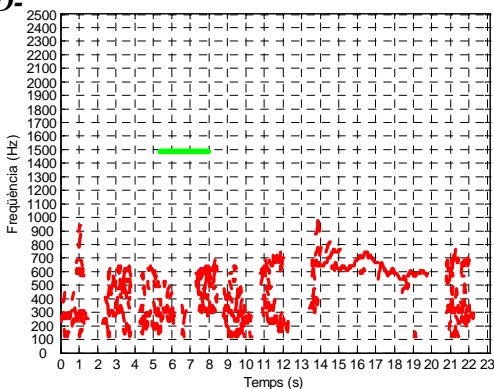
B-



C-



D-



E-

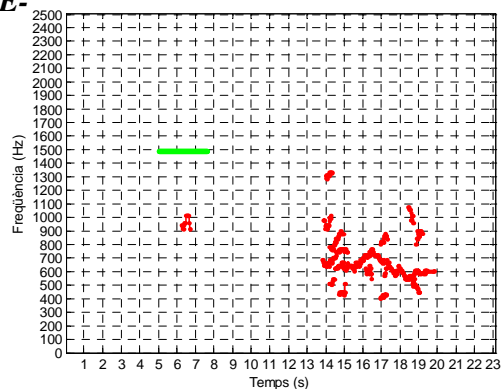
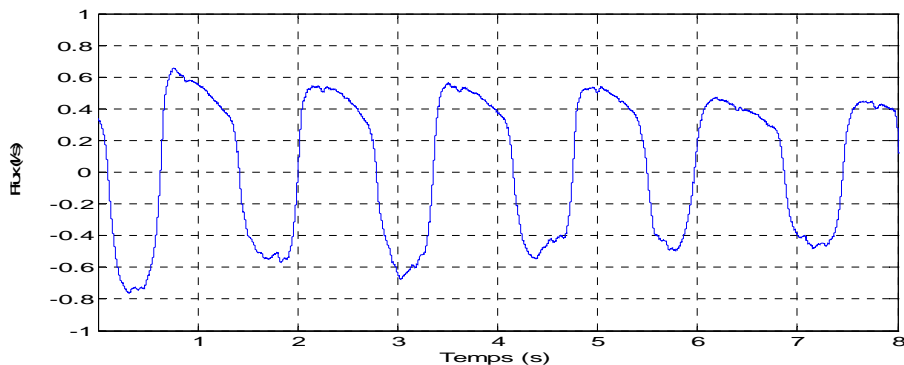


Figura 10.8 – A- Representació del senyal de flux en l/s. B- Espectrograma en dB de diversos cicles espiratoris i inspiratoris de volum corrent procedent d'un pacient asmàtic. C- Resultat de la detecció utilitzant l'algorisme SMML i el d'agrupació. D- Resultat de la detecció utilitzant l'algorisme LAWDA i el d'agrupació. E- Resultat de la detecció utilitzant l'algorisme GWDA. El cercle en verd mostra la zona de la sibilància auscultada.

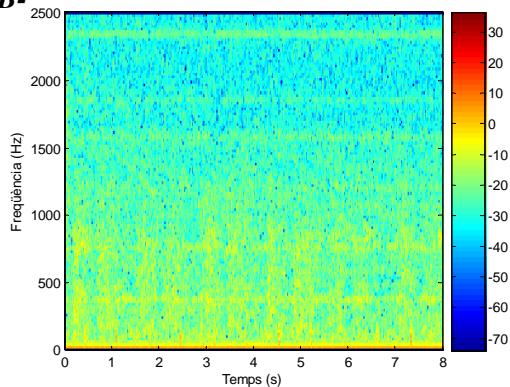
Això es pot veure en la figura 10.8 on es presenten els resultats obtinguts per la detecció de sibilàncies en un tram de volum corrent seguit d'una maniobra espiromètrica extrets d'un pacient amb asma per mitjà dels tres algorismes proposats i estudiats. Val a dir que durant la maniobra de volum corrent només s'escoltava amb claredat una sibilància d'alta freqüència en el segon cicle (posicionada entre 6 i 7 segons des de l'origen del senyal) que fins hi tot no s'observava amb claredat en l'espectrograma.

Com s'observa, només l'algorisme GWDA és capaç de detectar aquesta sibilància de molt baixa intensitat i a més elimina completament el que en primera instància és molt probable que siguin falses deteccions degudes a que per aquest pacient el so respiratori a volum corrent és molt turbulent. Això és així gràcies a la incorporació de llindars dependents de la entropia en aquest algorisme que permet descartar trams d'elevat desordre. Pels altres algorismes la sibilància tindrà una potència relativa massa petita per a ser detectada.

A-



B-



C-

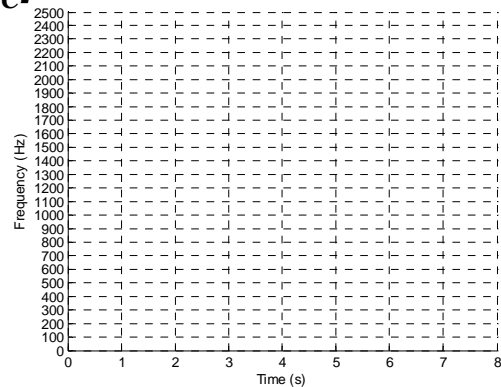


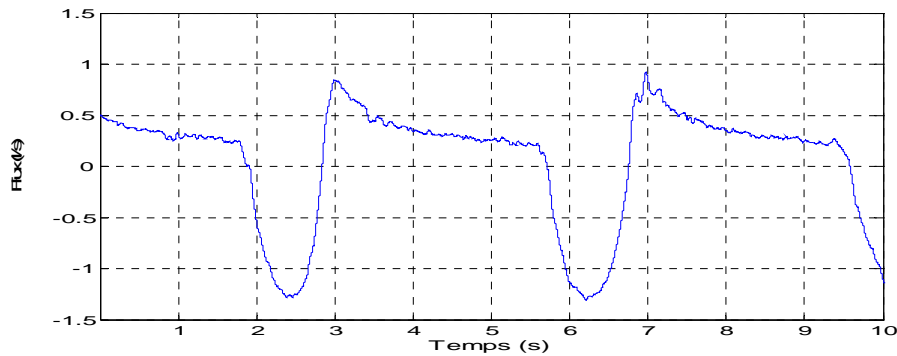
Figura 10.9 – A- Representació del senyal de flux en l/s. B- Espectrograma en dB de diversos cicles espiratoris i inspiratoris de volum corrent procedent d'un pacient. C- Resultat de la detecció utilitzant l'algorisme SMML i el d'agrupació, l'algorisme LAWDA i el d'agrupació, i també l'algorisme GWDA.

Dels resultats obtinguts en la Figura 10.8 es pot assegurar que els algorismes LAWDA i SMML són del tot inadequats per estudiar aquest tipus de senyal a volum corrent. Tot i això el seu comportament durant el tram estudiat de l'inspiració forçada (1.2-0.2 l/s) continua essent apropiat.

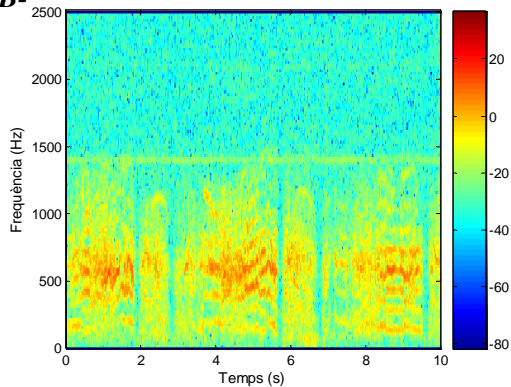
Per altra banda, també s'observa un augment de les deteccions de les sibilàncies de curta duració en el tram del senyal corresponent a l'inspiració forçada quan s'utilitza l'algorisme GWDA enlloc dels altres.

En la figura 10.9 es presenta el resultat obtingut per l'aplicació dels diferents algorismes per a un segment de volum corrent sense turbulències d'elevada potència que no presentava cap sibilància audible o que es reconegués per inspecció de l'espectrograma. Cap dels algorismes en aquest cas detecta cap sibilància.

A-



B-



C-

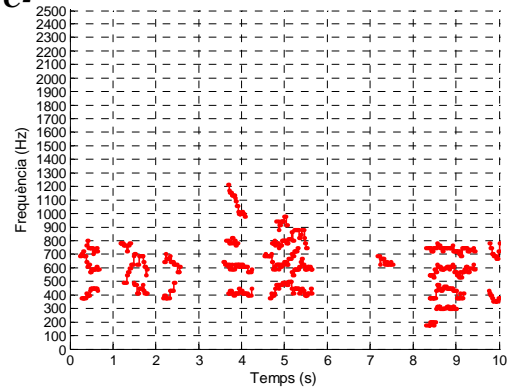


Figura 10.10 – A- Representació del senyal de flux en l/s. B- Espectrograma en dB de diversos cicles espiratoris i inspiratoris de volum corrent procedent d'un pacient. C- Resultat de la detecció utilitzant l'algorisme GWDA.

Finalment, el segment de volum corrent presentat en la figura 10.10 correspon a un pacient asmàtic que presenta sibilàncies polifòniques audibles tant en la inspiració com en l'espiració. En realitat no serà un volum corrent normal, ja que el pacient està forçant el flux d'aire degut segurament a que el té molt limitat com es dedueix de la gràfica corresponent al flux. Per això els nivells de flux són relativament alts.

En la figura també s'hi pot veure representat el resultat per la detecció de sibilàncies mitjançant l'algorisme GWDA. Tal com s'observa, les polifonies són detectades per l'algorisme per aquest casos sense masses dificultats.

10.4 Conclusions

En aquest capítol s'ha utilitzat la valoració d'un metge especialista del tram de senyal de so digitalitzat corresponent al tram concret de flux espiratori de 1.2 a 0 l/s, per mitjà d'uns paràmetres acordats, per a valorar el comportament de l'algorisme GWDA.

Els senyals i les valoracions utilitzades per aquesta primera avaluació han estat els mateixos que ja s'havien fet servir en el capítol 7 d'aquesta tesi per a avaluar els algorismes SMML i LAWDA. D'aquesta forma els resultats obtinguts de forma automàtica a través de l'algorisme GWDA basat en la transformada de Malvar són comparables als obtinguts amb els altres dos basats en l'espectrograma clàssic.

Cal esmentar que la validació és molt difícil per a sibilàncies de intensitat relativa baixa ja que es poden confondre amb altres sons presents en l'espectre. Per altra banda, també seran difícils de discernir auscultativament algunes polifonies. Això es deu a que moltes vegades s'escoltaran sibilàncies emmascarades per altres de més intensitat que s'inicien abans en el temps i que en són properes en freqüència. A més, l'especialista només pot donar dades orientatives, no pot precisar les freqüències mitges d'una sibilància o dir el nombre de sibilàncies detectades en un instant de temps. Tot això, limitarà la validació de l'algorisme de detecció als paràmetres que sigui capaç de discriminar l'oïda de l'especialista, o sigui, als paràmetres clínics subjectius que s'utilitzen actualment tal com ja s'ha vist en el capítol 7 d'aquesta tesi doctoral.

En el capítol 7 ja s'ha vist que quan s'utilitza l'algorisme SMML complementat amb el d'Agrupació es detecten menys sibilàncies que amb el LAWDA. Tot i això, l'algorisme LAWDA sembla incrementar les possibles falses deteccions i tots dos presenten pèrdua de deteccions a baixos fluxos. Els algorismes han estat dissenyats per a un comportament ideal pel rang de flux comprès entre 1.2 i 0.2 l/s de l'espiració forçada.

Com a conseqüència dels estudis basats en aquests dos algorismes i presentats en el capítol 8 s'han vist que apareixien diferències significatives entre els paràmetres de les sibilàncies dels pacients de diferents patologies respiratòries de la base de dades disponible. El resultat d'aquesta aproximació per mitjà de l'espectrograma al problema de la detecció indica que hi ha informació sobre la patologia oculta en les sibilàncies i

que cal millorar els algorismes de detecció per a poder estendre els estudis en un futur a altres nivells de flux i maniobres, i reduir les possibles falses deteccions.

En l'estudi realitzat pel tram de flux de 1.2 a 0 l/s de l'inspiració forçada per mitjà de la validació de l'algorisme GWDA es pot veure que algunes limitacions del SMML i LAWDA s'han superat. Per altra banda, s'aconsegueix una detecció d'aquests fenòmens molt més propera a la de l'especialista mèdic.

Així, pel tram de l'inspiració forçada considerat d'interès per l'estudi realitzat en el Capítol 8 d'aquesta tesi doctoral, 1.2 a 0.2 l/s, el GWDA presenta una sensibilitat del 96.7 % en la detecció de sibilàncies. Aquest valor és superior al assolit tant pel LAWDA (93.9 %) com pel SMML (90.3 %). Per altra banda, s'obté una especificitat en la detecció d'episodis sense sibilàncies idèntica a la obtinguda amb els altres dos algorismes (100 %).

Si es valora la sensibilitat per a tot el tram validat, de 1.2 a 0 l/s, s'obté pel GWDA un valor del 97.8 %, mentre que s'obtenien valors del 86.3 % i del 81.7 % pel LAWDA i el SMML respectivament. L'especificitat obtinguda en la detecció d'episodis sense sibilàncies en aquest cas pel GWDA és tant bona com la del SMML (100 %).

Per altra banda, val a dir que l'algorisme GWDA tendirà a detectar menys sibilàncies que els altres dos en trams on l'especialista es veia incapaç de emetre un veredict.

En la visualització gràfica de resultats, s'ha pogut constatar la robustesa d'aquest algorisme de detecció en front al soroll.

Com ja s'ha vist, tots els algorismes (SMML, LAWDA i GWDA) es mostraven robusts a la majoria de sorolls externs i als procedents del so respiratori de curta durada (menor als 80 ms de duració mínima de les sibilàncies).

El GWDA és, a més, especialment robust al propi so respiratori en els trams turbulents procedents de volum corrent, com a valor afegit respecte dels algorismes basats en l'espectrograma clàssic (SMML i LAWDA), és capaç de detectar millor les sibilàncies de baixa potència, i és un algorisme pensat per a realitzar una detecció en temps real. Això últim és molt important per a realitzar estudis de llarga durada com ara els basats en la respiració espontània dels pacients o a volum corrent.

En el següent capítol s'ha procedit a la utilització de l'algorisme GWDA, basat en les wavelets de Malvar, per a l'estudi de l'inspiració forçada i algunes maniobres de volum corrent que s'han pogut obtenir de la base de dades a partir dels trams inicials de la maniobra espiromètrica utilitzada per estudiar l'inspiració forçada.

Capítol 11: Resultats de l'Estudi de l'Espiració Forçada i a Volum Corrent per mitjà de l'Algorisme GWDA

11.1 Introducció

En els capítols anteriors s'ha descrit en detall l'algorisme GWDA (General Wheezes Detection Algorithm) proposat per a la detecció i anàlisi de les sibilàncies. Seguidament es presenta una síntesi dels resultats obtinguts després d'aplicar-lo a l'estudi de l'inspiració forçada i al d'algunes maniobres de volum corrent que s'han pogut obtenir de la base de dades a partir dels trams inicials de la maniobra espiromètrica utilitzada per estudiar l'inspiració forçada.

L'objectiu bàsic és el de buscar diferències en les sibilàncies dels tres grups de pacients utilitzats (asma, control i COPD). Per altra banda, també es vol veure si l'efecte del broncodilatador canvia les propietats de les sibilàncies tal com passa amb el so respiratori global [87, 148, 150].

En el capítol 8 d'aquesta tesi ja s'han presentat resultats de l'estudi de l'inspiració forçada per mitjà dels algorismes SMML i LAWDA basats en l'espectrograma clàssic i inspirats en l'algorisme Shabtai-Musih original. Aquests algorismes, tot i presentar sensibilitats de detecció diferents, coincidien en trobar diferències significatives entre alguns grups de pacients per un nombre elevat de paràmetres analitzats. Els més significatius d'aquests paràmetres estan relacionats amb el nombre de sibilàncies detectades i inclouen, a més d'aquest, la seva desviació típica intrapacient i el canvi que experimenta en valor absolut per cada pacient després d'aplicar el broncodilatador.

Els resultats obtinguts en el capítol 8 han mostrat que és d'utilitat millorar els algorismes per a estudis que englobin també altres maniobres respiratòries donat que les sibilàncies semblen aportar informació sobre l'estat patològic dels pacients.

En els capítols 9 i 10 d'aquesta tesi s'ha desenvolupat un nou algorisme basat en la transformada de Malvar, enlloc de la STFT utilitzada inicialment per a l'estudi de l'inspiració forçada, essent més sensible a baixos fluxos respiratoris, més robust al soroll, i aplicable en temps real.

En el capítol que es presenta a continuació s'ha realitzat l'estudi de paràmetres per la maniobra de l'inspiració forçada utilitzant el nou algorisme (GWDA). A continuació, també s'ha avaluat la classificació automàtica de pacients per mitjà de l'anàlisi discriminant, i s'han realitzat proves amb els trams de volum corrent disponibles.

L'anàlisi de la maniobra d'inspiració forçada s'ha fet de forma anàloga a l'estudi presentat en el capítol 8 d'aquest treball, utilitzant la mateixa base de dades i substituint els algorismes de detecció de sibilàncies pel GWDA.

En aquest capítol es mostren els resultats obtinguts en mitjana per a cada grup de pacients pels paràmetres estudiats. A continuació s'analitzen les diferències estadístiques entre els grups de Control, de COPD i d'Asma. Seguidament, també es reporten els resultats obtinguts en la comparació de les maniobres en estat basal en front de les post-broncodilatador. Aquestes darreres realitzades passats 20 minuts a partir de l'aplicació de la dosi de Terbutalina.

Sobre els paràmetres obtinguts s'ha realitzat un estudi de la classificació automàtica dels pacients a partir dels paràmetres calculats per mitjà de l'algorisme automàtic i l'anàlisi multivariable d'aquests.

Finalment, s'han detectat per mitjà de l'algorisme GWDA de forma automàtica el nombre de sibilàncies per inspiració i expiració de la maniobra de volum corrent pels pacients dels que es disposava de més de 3 maniobres d'aquest tipus abans i després d'aplicar el broncodilatador. Aquest estudi s'ha considerat preliminar donat que els volums corrents utilitzats provenen de trams de maniobres espiromètrica enregistrades per a l'estudi de l'inspiració forçada com ja s'ha comentat.

11.2 Estudi de l'Espiració Forçada

Inicialment s'ha realitzat l'anàlisi del tram de flux entre 1.2 i 0.2 l/s de l'inspiració forçada anàlogament al que s'ha fet en l'estudi presentat en el capítol 8 d'aquesta tesi utilitzant els algorismes LAWDA i SMML, basats en la STFT (espectrograma clàssic).

Així, per obtenir els paràmetres comparatius, s'han utilitzat els senyals de so enregistrats que contenen diverses maniobres espiromètriques en estat basal dels pacients estudiats. A mode de recordatori, val a dir que la base de dades estava composta de 37 pacients, 16 amb asma, 6 exfumadors que presenten COPD i 15 individus de control. Sobre aquests s'ha aplicat l'algorisme GWDA (Algorisme de Detecció de Sibilàncies Genèric) al interval de flux entre 1.2 i 0.2 l/s corresponent a una part de l'inspiració forçada. Seguidament, s'han extret els paràmetres comparatius per a cada maniobra i se n'ha calculat una mitjana per pacient.

Finalment, s'ha repetit el procés pels senyals provinents dels pacients després de 20 minuts d'haver aplicat dues dosis de 0.5 mg de Terbutalina. A partir dels paràmetres

comparatius obtinguts després d'aplicar aquest fàrmac broncodilatador s'han pogut també calcular els paràmetres de canvi.

11.2.1 Anàlisi de Paràmetres Descriptius de l'Espiració Forçada en Estat Basal

El primer anàlisi s'ha realitzat sobre les proves adquirides en estat basal. Això vol dir que s'han extret els paràmetres comparatius dels pacients abans d'aplicar-los el broncodilatador. Seguidament, s'ha fet una valoració de les diferències existents entre els grups de pacients.

Primer, s'ha aplicat l'algorisme GWDA sobre el interval de flux entre 1.2 i 0.2 l/s corresponent a una part de l'inspiració forçada en cada maniobra espiromètrica de la que es disposava per a cada pacient. Finalment, s'han extret els paràmetres comparatius per tram analitzat i se n'ha calculat una mitjana per pacient.

En la Taula 11.1 es poden veure la mitjana i la desviació estàndard dels resultats obtinguts pels diferents grups de pacients analitzats.

	CONTROL	COPD	ASMA
Nº de Sibilàncies	5.43±4.48	10.69±6.39	23.07±14.98
Sense Sibilàncies (%)	38.07±41.06	41.54±35.97	49.86±20.89
Monofonia (%)	12.40±15.76	18.47±10.25	21.33±10.86
Polifonia (%)	49.53±40.39	39.98±30.74	28.81±17.49
FMSPPM (Hz)	712.12±234.30	687.90±180.37	599.84±179.29
FMSPPM (Hz)	702.06±263.78	663.21±149.59	608.25±184.89
PFM (Hz)	770.97±227.24	856.46±150.80	716.72±170.99
Flux Pic (l/s)	4.20±1.22	2.30±0.58	4.46±4.45

Taula 11.1 – Mitjanes i desviacions estàndard dels Paràmetres Comparatius en estat Basal. Calculats per cada grup de pacients utilitzant l'algorisme GWDA.

El flux espiratori pic també es mostra a la taula 11.1 a mode orientatiu donat que és una mesura que s'utilitza clínicament per a veure l'evolució de les crisis asmàtiques i controlar l'estat del pacient relatiu a estats anteriors del mateix. Tot i això, aquesta mesura ja s'ha vist en el capítol 2 i en els resultats obtinguts en capítol 8 que és una mesura molt dependent de com es realitza i no és molt acurada. Només sol ser útil quan es compara el resultat amb un estat anterior del pacient.

Per altra banda en la Taula 11.2 es presenten els valors de la mitjana de les desviacions estàndard dels paràmetres en un mateix pacient (variabilitat intrapacient) en estat basal per cada grup. Aquesta mesura dona una idea de la variabilitat dels resultats en diferents maniobres espiromètriques del mateix pacient. Aquests valors són en general inferiors als obtinguts per a les desviacions estàndard entre pacients.

	CONTROL	COPD	ASMA
Nº de Sibilàncies	± 1.92	±3.93	±10.08
Sense Sibilàncies (%)	±8.75	±11.23	±14.69
Monofonia (%)	±8.59	±9.44	±9.45
Polifonia (%)	±7.61	±11.52	±12.51
FMSPPM (Hz)	± 157.46	±279.21	±163.79
FMSPMM (Hz)	±191.31	±241.33	±148.42
PFM (Hz)	±145.13	±127.76	±97.48
Flux Pic (l/s)	±0.46	±0.34	±0.52

Taula 11.2 – Mitjanes de les desviacions estàndard intrapacient dels Paràmetres Comparatius en estat Basal. Calculats per cada grup de pacients utilitzant l'algorisme GWDA.

Després d'això, s'ha realitzat un estudi estadístic no paramètric dels paràmetres per mitjà del Test U de Mann-Whitney. D'aquesta forma, s'ha pogut valorar la significativitat dels resultats a l'hora de distingir els tres grups de pacients entre ells.

Els resultats d'aplicar aquest test per mostres no relacionades als tres grups agrupats de dos en dos és el que es presenta a la Taula 11.3. En aquesta s'hi poden veure els valors de p per a cada paràmetre comparatiu. Cal remarcar que l'estudi estadístic s'ha realitzat sobre les mitjanes de cada paràmetre de les diferents proves per a cada pacient. Per a realitzar-lo s'han enfrontat els paràmetres en mitjana de cadascun dels pacients del grup de control amb els del d'asmàtics, i cadascun d'aquests amb els de COPD.

	CONTROL-ASMA	CONTROL-COPD	ASMA-COPD
Nº de Sibilàncies	0.0001	0.0796	0.0402
Sense Sibilàncies (%)	0.1627	0.6768	0.5900
Monofonia (%)	0.0091	0.1781	0.7468
Polifonia (%)	0.3791	0.5693	0.6407
FMSPPM (Hz)	0.1207	0.7750	0.5476
FMSPMM (Hz)	0.3983	0.8490	0.7798
PFM (Hz)	0.1697	0.6331	0.1092
Flux Pic (l/s)	0.0632	0.0005	0.1844

Taula 11.3 – Valor de p per al test estadístic no paramètric U de Mann-Whitney per a cada paràmetre comparatiu en enfrontar els paràmetres dels pacients de cada dos grups.

Com a resultat important, s'ha de dir que s'obtenen diferències significatives per a al nombre de sibilàncies detectades i pel percentatge de tram estudiat ocupat per monofonies ($p < 0.01$). Per altra banda, també apareixen diferències significatives però de menor grau entre el grup d'asma i el de COPD quan s'avalua el nombre de sibilàncies detectades. En la Figura 11.1 es poden veure representats els valors de les mitjanes i desviacions típiques d'aquest paràmetre per a cada pacient. Per altra banda també s'hi pot observar la freqüència relativa de cada un dels tres grups de pacients per a diferents intervals d'aquest paràmetre.

Com es pot observar en la Figura 11.1 el paràmetre nombre de sibilàncies té tendència a agrupar els individus. Els pacients amb asma presentaran en general un nombre significativament superior de sibilàncies que els altres.

Per alguns pacients amb asma i COPD aquest paràmetre presentarà un valor molt baix. Això sembla raonable si es té en compte que quan la malaltia sigui molt greu el pacient presentarà un flux respiratori molt limitat i per tant serà difícil de que presenti sibilàncies.

Si s'observa el valor de p per al resultat de la comparació entre els pacients amb COPD i els de control d'aquest paràmetre mitjançant el test estadístic es pot veure que presenta un valor proper a la significativitat ($p=0.08$). En qualsevol cas, el grup de pacients classificats com a COPD és molt menor que el d'asma o el de control i faria falta obtenir una base de dades més gran per confirmar aquesta tendència.

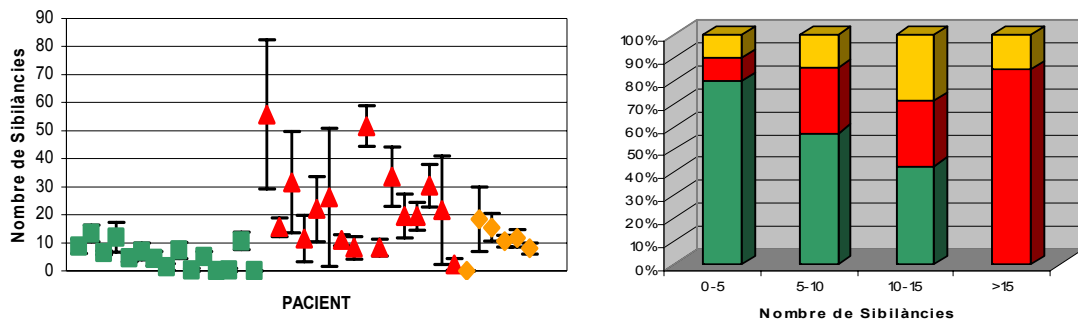


Figura 11.1 – Mitjanes i desviacions estàndard del nombre de sibilàncies detectades en estat Basal per a cada pacient i representació de la freqüència relativa de cada grup de pacients per a diferents intervals del nombre de sibilàncies detectades. Els diferents grups de pacients s'han representat per mitjà de codi de colors: control (verd), asma (vermell), i COPD (groc).

En la Figura 11.2 es poden veure representats els valors de les mitjanes i desviacions típiques del percentatge de la maniobra ocupat per monofonies per a cada pacient.

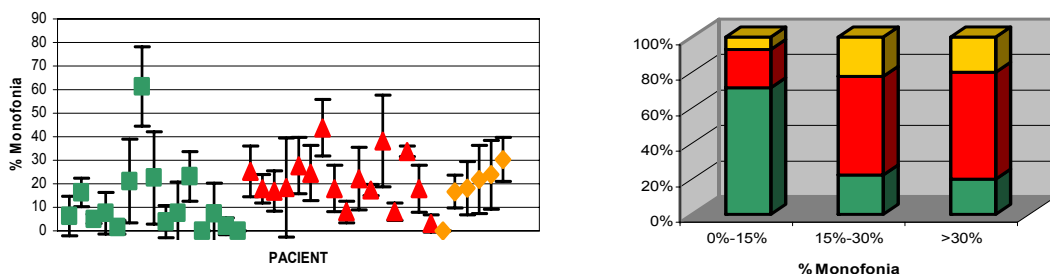


Figura 11.2 – Mitjanes i desviacions estàndard del percentatge de maniobra ocupat per monofonia en estat Basal per a cada pacient i representació de la freqüència relativa de cada grup de pacients per a diferents intervals del nombre de sibilàncies detectades. Els diferents grups de pacients s'han representat per mitjà de codi de colors: control (verd), asma (vermell), i COPD (groc).

Curiosament, en la figura s'observa que hi ha un percentatge elevat de pacients amb asma que presenten percentatges alts de maniobra ocupada per monofonia. Aquest canvi de tendència respecte al que passava quan s'estudiava aquest paràmetre per mitjà d'altres algorismes (Capítol 8) es deu principalment al fet de que l'algorisme GWDA és molt més sensible a baixos fluxos respiratoris on el nombre de sibilàncies presents tendeix a disminuir i les monofonies augmentar. Per altra banda aquest algorisme també detecta millor les sibilàncies aïllades esporàdiques.

Un altre resultat que difereix respecte al obtingut amb els altres algorismes és la pèrdua de la significativitat de les diferències que apareixien pels paràmetres freqüencials entre grups. Això es deu també a l'augment de la sensibilitat d'aquest algorisme, que produirà un desplaçament del paràmetre PFM degut a l'augment de deteccions i canvis en els altres dos paràmetres donat que les prolongacions de les sibilàncies es detectaran millor. Aquest efecte comentat en darrer terme serà especialment important en alguns pacients on les sibilàncies faran recorreguts freqüencials molt grans al llarg del temps i no es mantindran en un valor estable de freqüència.

Per acabar d'estudiar el comportament d'aquests paràmetres també s'ha realitzat el test estadístic a la desviació típica intrapacient dels diferents paràmetres per avaluar possibles diferències significatives presents entre grups. Els resultats d'aplicar el test U de Mann-Whitney per mostres no relacionades als tres grups agrupats de dos en dos és el que es presenta a la Taula 10.4.

Desviació Típica Intrapacient	CONTROL-ASMA	CONTROL-COPD	ASMA-COPD
Nº de Sibilàncies	0.0001	0.3023	0.0487
Sense Sibilàncies (%)	0.0717	0.7910	0.4070
Monofonia (%)	0.5986	0.6768	0.8577
Polifonia (%)	0.0717	0.4702	0.8019
FMSPPM (Hz)	0.6800	0.2674	0.2080
FMSPMM (Hz)	0.7160	0.7427	0.5476
PFM (Hz)	0.3175	0.8269	0.9681
Flux Pic (l/s)	0.7405	0.8500	0.9714

Taula 11.4 – Valor de p per al test estadístic no paramètric U de Mann-Whitney per a la desviació típica intrapacient de cada paràmetre comparatiu en enfrontar els paràmetres dels pacients de cada dos grups.

En la taula es poden identificar diferències significatives en la variabilitat del nombre de sibilàncies detectades quan es compara el grup d'asma amb el de control ($p < 0.01$) o amb el de COPD ($p < 0.05$). La desviació típica del nombre de sibilàncies

detectada en cada pacient del grup d'asma és significativament major que pels pacients dels grups de control i de COPD.

En la figura 11.3 es pot observar la representació de la desviació típica del nombre de sibilàncies detectades per a cada pacient així com la freqüència relativa per a cada grup de pacients en diferents intervals de variació d'aquest valor.

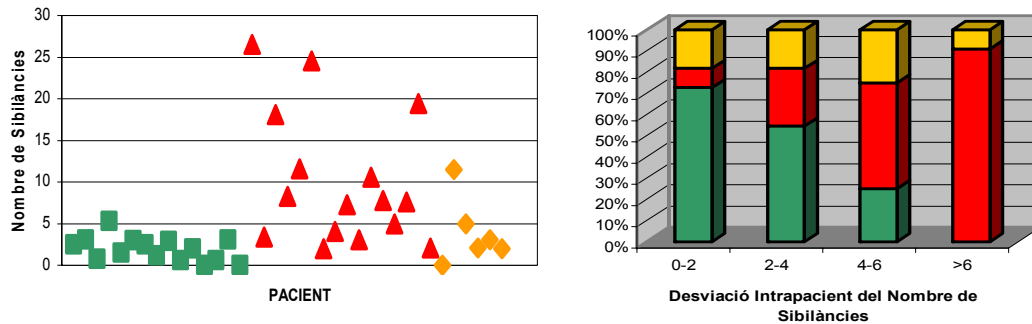


Figura 11.3 – Representació de les desviacions típiques intrapacient pel nombre de sibilàncies detectades en estat Basal i de la freqüència relativa de cada grup de pacients per a diferents intervals d'aquest paràmetre. Els diferents grups de pacients s'han representat per mitjà de codi de colors: control (verd), asma (vermell), i COPD (groc).

Al igual que passava amb els estudis realitzats amb altres algorismes [Capítol 8], es pot observar en la figura que els pacients de COPD de la base de dades tenen un comportament entre el que presenten els asmàtics i els de control. Això es pot explicar a partir del fet de que les sibilàncies esporàdiques i els canvis de conformació de la fisiologia de les vies (degut a la reactivitat d'aquestes) són més habituals en els pacients asmàtics. Per altra banda, els pacients de COPD poden presentar agreujament de la condició patològica degut a una condició asmàtica afegida a la de COPD tal com s'ha vist en el Capítol 2.

Així doncs, com a resultat més destacable, s'han trobat diferències significatives en el nombre de sibilàncies detectades en pacients de control en front dels asmàtics ($p < 0.01$). Per altra banda, tot i que la base de dades corresponent als pacients de COPD és molt limitada, també s'han trobat diferències significatives entre els malalts de COPD i els asmàtics ($0.01 < p < 0.05$).

Val a dir que la desviació típica intrapacient d'aquest paràmetre també ha mostrat diferències significatives entre aquests grups de pacients.

11.2.2 Anàlisi de Canvis en l'Estat Post-Broncodilatador a Partir dels Paràmetres Descriptius de l'Espiració Forçada

Posteriorment a l'anàlisi en estat basal s'han calculat les mitjanes dels paràmetres pels senyals post-broncodilatador. Aquests senyals havien estat enregistrats 20 minuts després d'aplicar Terbutalina en dues dosis de 0.5 mg als pacients.

En aquest apartat es presenten els resultats obtinguts pels tres grups d'individus després d'aplicar l'algorisme GWDA.

Utilitzant aquest algorisme, s'han detectat i estudiat els paràmetres descriptius del tram de flux comprès entre 1.2 i 0.2 l/s de l'inspiració forçada per a tota la base de dades després d'aplicar el broncodilatador. Posteriorment, s'ha realitzat una comparació dels dos estats per a cada grup mitjançant un test estadístic per a mostres relacionades. Per altra banda, també s'han extret els paràmetres de canvi per buscar diferències estadístiques entre les respostes als fàrmacs dels tres grups de pacients.

Els resultats d'aquests anàlisis són els que es mostren i comenten en els següents apartats.

11.2.2.1 Paràmetres en Estat Post-Broncodilatador

Primerament s'han tornat a calcular la relació estadística entre els paràmetres dels diferents grups de pacients tal com s'ha fet en l'apartat 11.2.1.

En la Taula 11.5 es pot veure la mitjana dels resultats obtinguts pels grups de pacients analitzats.

	CONTROL	COPD	ASMA
Nº de Sibilàncies	4.96±3.10	10.28±3.90	22.71±16.81
Sense Sibilàncies (%)	33.90±37.26	36.01±26.76	53.38±21.48
Monofonia (%)	15.89±15.58	16.09±11.05	20.53±9.50
Polifonia (%)	50.22±37.21	47.90±24.54	26.08±17.35
FMSPPM (Hz)	694.87±200.07	701.57±211.73	702.61±303.61
FMSPMM (Hz)	688.39±226.60	695.64±211.14	661.28±264.91
PFM (Hz)	794.59±207.29	818.70±202.26	768.77±274.53
Flux Pic (l/s)	4.13±1.54	2.08±1.06	4.15±3.45

Taula 11.5 – Mitjanes i desviacions estàndard dels Paràmetres Comparatius després d'aplicar un broncodilatador. Calculats per cada grup de pacients utilitzant l'algorisme GWDA.

Per altra banda, en la Taula 11.6 es presenten els valors de la mitjana de les desviacions estàndard dels paràmetres en un mateix pacient després d'aplicar el broncodilatador per cada grup.

Aquests valors són en general, com en el cas basal, inferiors als obtinguts per a les desviacions estàndard entre pacients.

	CONTROL	COPD	ASMA
Nº de Sibilàncies	±1.79	±3.76	±9.85
Sense Sibilàncies (%)	±14.21	±23.67	±15.29
Monofonia (%)	±8.93	±11.79	±8.38
Polifonia (%)	±13.37	±22.41	±11.91
FMSPPM (Hz)	± 152.40	±115.43	±214.59
FMSPMM (Hz)	±139.03	±108.33	±223.50
PFM (Hz)	±130.53	±99.73	±104.48
Flux Pic (l/s)	±0.51	±0.08	±0.45

Taula 11.6 – Mitjanes de les desviacions estàndard intrapacient dels Paràmetres Comparatius en estat Post-Broncodilatador. Calculats per cada grup de pacients utilitzant l'algorisme GWDA.

Després d'això, s'ha realitzat de nou un estudi estadístic no paramètric per mitjà del Test U de Mann-Whitney. Els resultats d'aplicar aquest test per mostres no relacionades als tres grups agrupats de dos en dos és el que es presenta a la Taula 11.7.

	CONTROL-ASMA	CONTROL-COPD	ASMA-COPD
Nº de Sibilàncies	0.0008	0.0174	0.0701
Sense Sibilàncies (%)	0.0597	0.4243	0.0587
Monofonia (%)	0.1751	0.6768	0.2938
Polifonia (%)	0.0856	0.9699	0.0587
FMSPPM (Hz)	0.6971	0.4940	0.2611
FMSPMM (Hz)	0.6374	0.7181	0.2030
PFM (Hz)	0.5521	1.0000	0.4494
Flux Pic (l/s)	0.1547	0.0102	0.1404

Taula 11.7 – Valor de p per al test estadístic no paramètric U de Mann-Whitney per a cada paràmetre comparatiu en enfrontar els paràmetres dels pacients de cada dos grups.

En la Taula 11.7 es pot veure que després d'aplicar el broncodilatador s'obtenen diferències significatives pel nombre de sibilàncies detectades entre els pacients de control i els afectes d'alguna patologia (COPD o asma) en la base de dades. Així sembla que hi ha un canvi en la diferenciació entre grups com a resultat d'aplicar el fàrmac. Això és raonable si es té en compte que els pacients amb asma presentaran en general una major reactivitat de les vies aèries que els individus afectes d'altres patologies respiratòries.

En la figura 11.4 es poden veure representats els valors per la mitjana i la desviació típica del nombre de sibilàncies detectades abans i després d'aplicar el fàrmac broncodilatador pels diferents grups de pacients.

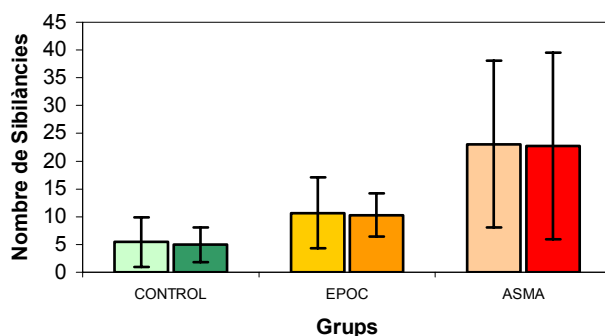


Figura 11.4 – Representació de la mitjana i la desviació típica del nombre de sibilàncies detectades pels tres grups de pacients (*control: verd, COPD (EPOC): taronja, i asma: vermell*) abans (*colors clars*) i després (*colors foscos*) d'aplicar el fàrmac broncodilatador.

En la figura s'observa que els grups no presentaran diferències clares en promig entre els estats però la desviació típica disminueix pels pacients de COPD després d'aplicar la terbutalina. Això indica probablement que l'efecte del broncodilatador, tot i ésser menor en els COPD elimina considerablement les sibilàncies esporàdiques per aquests pacients reafirmant les persistents. Això també passa amb menor grau pels pacients de control.

Per la seva banda, la variabilitat en la detecció de sibilàncies entre diferents proves pel cas dels asmàtics augmenta. El broncodilatador augmenta l'aparició de sibilàncies esporàdiques en els asmàtics.

Seguidament, per estudiar més a fons els possibles canvis entre l'estat basal i el post-broncodilatador dels diferents grups s'ha realitzat una comparació dels paràmetres presentats en l'apartat 11.2.1 amb els obtinguts després d'aplicar el broncodilatador. El test estadístic no paramètric aplicat per a comparar els dos estats ha estat el de Wilcoxon que és per a mostres dependents. Els resultats obtinguts per a la p de cada paràmetre comparatiu, després d'aplicar el test als diferents grups, es poden veure en la Taula 11.8.

	CONTROL	COPD	ASMA
Nº de Sibilàncies	0.8885	0.9165	0.6981
Sense Sibilàncies (%)	0.2489	0.4631	0.6417
Monofonia (%)	0.4326	0.4631	0.8767
Polifonia (%)	0.6496	0.4631	0.5695
FMSPPM (Hz)	0.8753	0.2249	0.0557
FMSPPM (Hz)	0.7537	0.1380	0.5349
PFM (Hz)	0.6949	0.5002	0.1089
Flux Pic (l/s)	0.9096	0.7532	0.5014

Taula 11.8 – Resultat d'enfrontar els paràmetres dels diferents grups en estat basal als post-broncodilatador.

Valor de p per al test estadístic de Wilcoxon per a mostres aparellades per a cada paràmetre comparatiu.

Tal com es pot observar en la taula cap paràmetre presenta diferències significatives per cap dels grups de pacients estudiats.

Sembla ser que l'estudi de la variació d'aquestes característiques no aporta una forma de valorar l'efecte del broncodilatador. Per tant, no hi haurà una tendència en promig de grup general de canvi d'aquests paràmetres.

De totes formes, això es pot considerar raonable considerant que els broncodilatadors només relaxen el múscul llis de les vies aèries [Capítol 2]. El test estadístic mesurarà tendències de canvi dels dos estats però aquestes tendències variaran de pacient a pacient dins d'un mateix grup. Cal estudiar les diferències entre paràmetres pacient a pacient, tal com es realitza en l'apartat 11.2.2.2 que segueix en aquesta tesi doctoral.

Quan s'estudien les desviacions típiques intrapacients de forma anàloga al realitzat en estat basal, els resultats obtinguts són els de la taula 11.9.

Desviació Típica Intrapacient	CONTROL-ASMA	CONTROL-COPD	ASMA-COPD
Nº de Sibilàncies	0.00002	0.0023	0.1148
Sense Sibilàncies (%)	0.7112	0.1317	0.1545
Monofonia (%)	0.9224	0.4243	0.7468
Polifonia (%)	0.9845	0.0796	0.0223
FMSPPM (Hz)	0.2318	0.9661	0.1335
FMSPPM (Hz)	0.1991	0.9661	0.2308
PFM (Hz)	0.5890	0.8983	0.7468
Flux Pic (l/s)	0.6823	0.0050	0.0121

Taula 11.9 – Valor de p per al test estadístic no paramètric U de Mann-Whitney per a la desviació típica intrapacient de cada paràmetre comparatiu en enfrontar els paràmetres dels pacients de cada dos grups.

En la taula es pot observar que, pels paràmetres proposats, només apareixen diferències significatives en la variació intrapacient del nombre de sibilàncies detectades entre els pacients de controls i els patològics ($p < 0.01$), asma i COPD, i en la del percentatge de maniobra ocupat per polifonia entre grups que presenten patologies ($0.01 < p < 0.05$).

En la figura 11.5 es pot observar que la desviació típica intrapacient del nombre de sibilàncies detectades mostra una davallada molt petita en mitjana respecte a la que s'ha obtingut en l'estat basal. Així doncs, per aquest paràmetre l'efecte del broncodilatador és similar pels tres grups de pacients estudiats però contribueix a diferenciar significativament els grups amb patologia del de control.

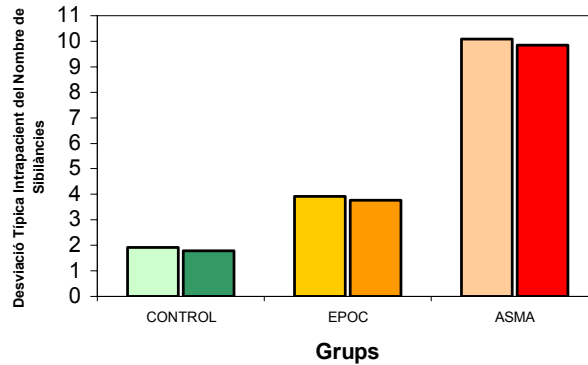


Figura 11.5 – Representació de la mitjana de la desviació típica intrapacient del nombre de sibilàncies detectades pels tres grups de pacients (*control: verd, COPD (EPOC): taronja, i asma: vermell*) abans (*colors clars*) i després (*colors foscos*) d'aplicar el fàrmac broncodilatador.

L'aparició de diferències significatives entre les poblacions d'asma i COPD en estudiar la desviació típica intrapacient del percentatge de maniobra ocupat per polifonies indica un canvi diferent en el comportament musical de les vies aèries dels diferents grups com a efecte del fàrmac. En la Figura 11.6 es poden veure els valors de les mitjanes d'aquesta desviació típica pels diferents grups de pacients abans i després d'aplicar la terbutalina.

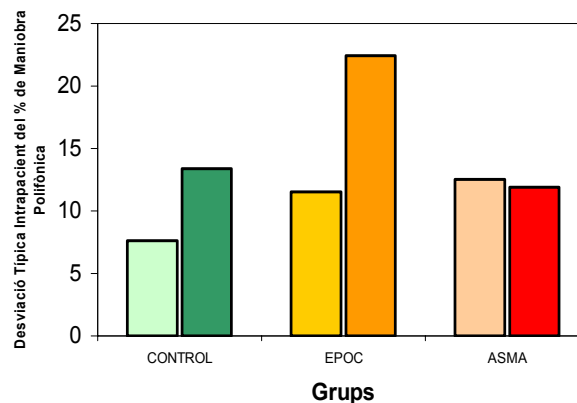


Figura 11.6 – Representació de la mitjana de la desviació típica intrapacient del percentatge de maniobra ocupada per polifonies pels tres grups de pacients (*control: verd, COPD (EPOC): taronja, i asma: vermell*) abans (*colors clars*) i després (*colors foscos*) d'aplicar el fàrmac broncodilatador.

En la gràfica es pot observar clarament una tendència a l'augment de la variabilitat de les polifonies aparegudes en els pacients de control i de COPD. Aquest efecte inesperat, es deu probablement a efectes de canvi en l'elasticitat i en la secció de les vies aèries per part del broncodilatador que, en cas de confirmar-se, s'hauran d'estudiar amb més detall amb l'ajut d'especialistes en fisiologia pulmonar.

Això es deu al que ja s'ha comentat amb anterioritat de que els canvis induïts per a fàrmacs tindran un efecte diferent sobre les sibilàncies detectades depenent del pacient i

el grup a que pertany. Així doncs, un estudi exhaustiu de les diferències pacient a pacient es fa necessari per veure si hi ha canvis quantificables.

Per a continuar aprofundint, s'ha fet un primer estudi dels canvis entre l'estat basal i el post-broncodilatador d'aquests paràmetres mitjançant la comparació de les desviacions típiques intrapacient calculades en l'apartat 11.2.1 amb les obtingudes després d'aplicar el broncodilatador. El test estadístic no paramètric aplicat per a comparar els dos estats ha estat el de Wilcoxon que és per a mostres dependents. Els resultats obtinguts per a la p de cada paràmetre comparatiu, després d'aplicar el test als diferents grups, es poden veure en la Taula 11.10.

De forma similar al que passava amb l'estudi dels altres paràmetres, la baixa significativitat de les diferències existents entre estats a cada grup reafirma la idea de que cal un estudi més exhaustiu per mitjà de paràmetres de canvi que tinguin més en compte l'efecte del broncodilatador en cada pacient de forma individual. Tot i això, es detecta un augment significatiu de la desviació típica del percentatge de la maniobra lliure de sibilàncies en el grup de COPD.

Desviació Típica Intrapacient	CONTROL	COPD	ASMA
Nº de Sibilàncies	0.8424	0.9165	0.6791
Sense Sibilàncies (%)	0.1520	0.0277	0.8767
Monofonia (%)	0.8261	0.4631	0.2146
Polifonia (%)	0.1159	0.1159	0.4691
FMSPPM (Hz)	0.6566	0.2249	0.3011
FMSPMM (Hz)	0.2477	0.2249	0.2553
PFM (Hz)	0.2860	0.3452	0.4380
Flux Pic (l/s)	0.6909	0.0277	0.6090

Taula 11.10 – Resultat d'enfrontar els paràmetres dels diferents grups en estat basal als post-broncodilatador. Valor de p per al test estadístic de Wilcoxon per a mostres aparellades per a cada paràmetre comparatiu.

En la Figura 11.7 es poden veure els valors mitjans de la desviació típica intrapacient pel percentatge de maniobra lliure de sibilàncies abans i després d'aplicar el fàrmac broncodilatador per a cada grup.

Com es pot observar en la figura, hi ha un augment molt gran de la variabilitat del percentatge de maniobra que no presenta sibilàncies tant pel grup de control com del de COPD. Així, tot i que aquest efecte no contribueix a diferenciar significativament els grups si que diferencia significativament l'estat basal del post-broncodilatador pels pacients de COPD.

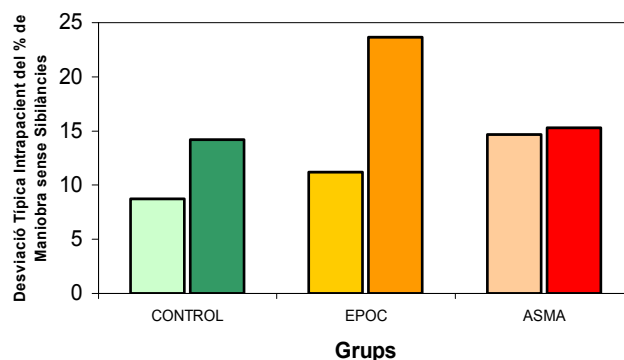


Figura 11.7 – Representació de la mitjana de la desviació típica intrapacient del percentatge de maniobra sense sibilàncies pels tres grups de pacients (*control*: verd, *COPD (EPOC)*: taronja, i *asma*: vermell) abans (colors clars) i després (colors foscos) d'aplicar el fàrmac broncodilatador.

11.2.2.2 Paràmetres de Canvi

Per estudiar més a fons les diferències entre els estats basal i post-broncodilatador s'han analitzat els paràmetres de canvi, especialment pensats per entendre millor el que estava passant quan s'aplicava el test estadístic de Wilcoxon.

En la Taula 11.11 es poden veure la mitjana dels paràmetres de canvi pels grups de pacients analitzats.

	CONTROL	COPD	ASMA
Δ N° de Sibilàncies	0.48±2.94	0.42±4.78	0.35±12.71
Δ N° de Sibilàncies	1.97±2.18	3.75±2.49	8.67±9.03
Δ Sense Sibilàncies (%)	4.17±10.47	5.53±17.99	-3.52±23.03
Δ Sense Sibilàncies (%)	8.17±7.54	15.03±9.44	19.16±12.35
Δ Monofonia (%)	-3.49±17.42	2.39±12.93	0.80±11.85
Δ Monofonia (%)	12.28±12.45	9.96±7.41	9.56±6.61
Δ Polifonia (%)	-0.69±20.03	-7.91±21.42	2.73±18.49
Δ Polifonia (%)	14.39±13.40	17.32±13.19	15.23±10.13
Δ FMSPPM (Hz)	-31.37±428.25	-128.32±180.93	-102.77±205.64
Δ FMSPPM (Hz)	343.76±240.50	193.18±87.84	148.00±173.75
Δ FMSPMM (Hz)	-34.04±424.61	-142.96±138.10	-53.03±252.65
Δ FMSPMM (Hz)	322.87±264.28	167.67±99.29	183.29±176.06
Δ PFM (Hz)	-73.44±376.21	-104.99±234.64	-52.05±163.40
Δ PFM (Hz)	227.06±303.44	193.52±152.78	105.80±132.86
Δ Flux Pic (l/s)	0.06±0.82	0.22±0.85	0.31±1.32
Δ lux Pic (l/s)	0.63±0.49	0.59±0.60	0.65±1.19

Taula 11.11 – Mitjanes i desviacions estàndard dels Paràmetres de Canvi després d'aplicar un broncodilatador. Calculats per cada grup de pacients utilitzant l'algorisme GWDA.

Tal com es pot veure en la Taula, aquests paràmetres de canvi s'han estudiat en valor real i en valor absolut. Això s'ha fet per avaluar si els canvis produïts pel broncodilatador en aquests paràmetres poden ser en ambdues direccions.

En la Taula 11.12 es presenten els resultats de l'estudi estadístic per mitjà del Test U de Mann-Whitney per a les relacions entre grups de pacients d'aquests paràmetres quan s'utilitza l'algorisme GWDA per a detectar les sibilàncies.

	CONTROL-ASMA	CONTROL-COPD	ASMA-COPD
Δ N° de Sibilàncies	0.8001	0.4702	0.9144
Δ N° de Sibilàncies	0.0028	0.0548	0.2308
Δ Sense Sibilàncies (%)	0.2316	0.6222	0.4494
Δ Sense Sibilàncies (%)	0.0082	0.1317	0.6407
Δ Monofonia (%)	0.4945	0.3403	0.7468
Δ Monofonia (%)	0.9224	1.0000	1.0000
Δ Polifonia (%)	0.5196	0.5187	0.3668
Δ Polifonia (%)	0.6260	0.5693	0.9144
Δ FMSPPM (Hz)	0.7112	0.6768	0.4942
Δ FMSPPM (Hz)	0.0064	0.1537	0.2308
Δ FMSPMM (Hz)	0.8609	0.6222	0.3291
Δ FMSPMM (Hz)	0.1294	0.3023	0.8019
Δ PFM (Hz)	0.8304	0.5693	0.1775
Δ PFM (Hz)	0.1751	0.4243	0.0402
Δ Flux Pic (l/s)	0.8125	0.6971	0.9706
Δ Flux Pic (l/s)	0.1790	0.5858	0.9412

Taula 11.12 – Valor de p per al test estadístic no paramètric U de Mann-Whitney per a cada paràmetre de canvi en enfrontar els paràmetres dels pacients de cada dos grups.

Les diferències més significatives apareixen entre el grup de control i el d'asma quan s'avalua el canvi del nombre de sibilàncies detectades en valor absolut ($p < 0.01$). Els pacients amb asma tendeixen a presentar un canvi superior. La representació gràfica del canvi en cada grup de pacients es pot veure representada a la Figura 11.8.

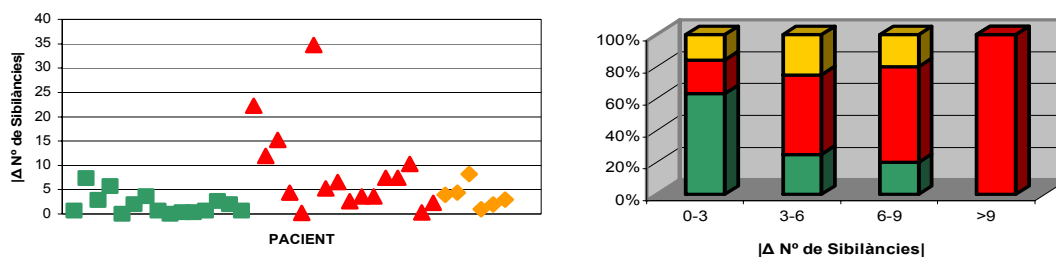


Figura 11.8 – Representació del canvi en valor absolut pel nombre de sibilàncies detectades quan s'aplica un broncodilatador i de la freqüència relativa de cada grup de pacients per a diferents intervals d'aquest paràmetre. Els diferents grups de pacients s'han representat per mitjà de codi de colors: control (verd), asma (vermell), i COPD (groc).

Per altra banda, també han aparegut diferències significatives ($p < 0.01$) entre aquests dos grups de pacients pel canvi en percentatge de maniobra sense sibilàncies en valor absolut que també tendeix a ser major pels asmàtics. En la figura 11.9 es pot veure aquest paràmetre representat per a cada pacient i grup.

La figura també indica que aquest paràmetre presentarà canvis de més magnitud per la majoria de pacients asmàtics i també per una part dels de COPD respecte de la majoria dels de control.

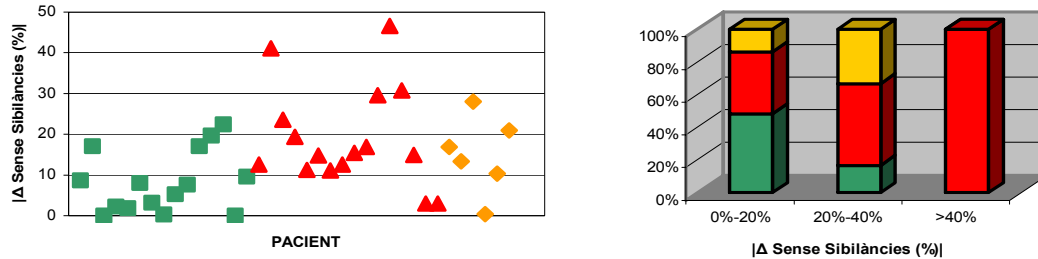


Figura 11.9 – Representació del canvi en valor absolut pel percentatge de la maniobra lliure de sibilàncies quan s'aplica un broncodilatador i de la freqüència relativa de cada grup de pacients per a diferents intervals d'aquest paràmetre. Els diferents grups de pacients s'han representat per mitjà de codi de colors: control (verd), asma (vermell), i COPD (groc).

Això, conjuntament amb el que s'ha observat també pel canvi en el nombre de sibilàncies detectades és un clar indicador de la reactivitat de les vies aèries. La majoria dels pacients d'asma i alguns de COPD tendiran a presentar una major reactivitat de les parets de l'arbre bronquial que la major part de la població de control.

Finalment, dos dels paràmetres freqüencials també han presentat diferències significatives entre grups. Concretament, el $|\Delta \text{FMSPPM (Hz)}|$ és significativament ($p < 0.01$) major pels pacients de control respecte dels asmàtics. De forma similar, però amb una significativitat menor ($p < 0.05$), el $|\Delta \text{PFM (Hz)}|$ és significativament major pels pacients de COPD. Cal recordar que el primer d'aquests paràmetres està relacionat amb la Freqüència Mitjana de la Sibilància de Potència Pic Màxima (FMSPPM) i el segon amb el Promig de les Freqüències Mitjanes (PFM) de les sibilàncies.

En la Figura 11.10 es poden veure representats els valors d'aquests dos paràmetres freqüencials per a cada pacient.

En la figura es pot apreciar un subgrup dels pacients de control que presenta canvis de freqüencials elevats. Tot i això s'ha de considerar que hi hauran pacients que passaran de no tenir sibilàncies a tenir-ne o viceversa i això emmascararà aquests resultats, especialment pels de control. Els pacients de control que presenten canvis molt grans solen ser degut a aquest fet que produeix que es passi de freqüències nul·les (sense sibilàncies) a freqüències elevades.

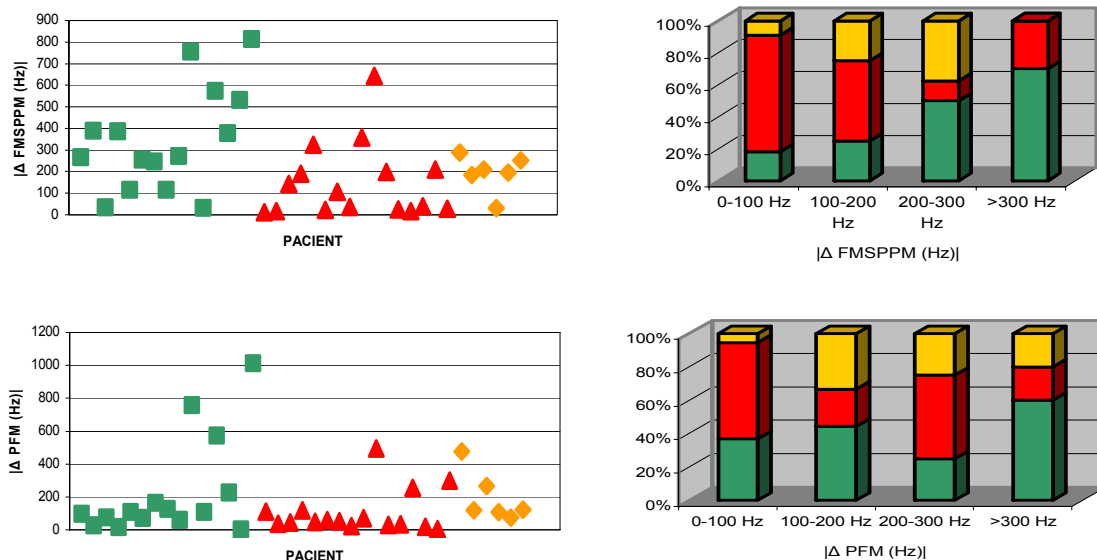


Figura 11.10 – Representació dels paràmetres de canvi freqüencials en valor absolut que han presentat diferències significatives i de la freqüència relativa de cada grup de pacients per a diferents intervals d'aquest paràmetre. Els diferents grups de pacients s'han representat per mitjà de codi de colors: control (verd), asma (vermell), i COPD (groc).

Equivalentment al que s'ha realitzat pels paràmetres comparatius també s'han avaluat els paràmetres de canvi per les desviacions típiques intrapacient.

En la Taula 11.13 es poden observar les mitjanes pels paràmetres de canvi de les desviacions típiques intrapacient dels grups de pacients analitzats.

Desviació Típica Intrapacient	CONTROL	COPD	ASMA
Δ N° de Sibilàncies	0.13	0.17	0.23
Δ N° de Sibilàncies	1.15	3.46	5.24
Δ Sense Sibilàncies (%)	-5.46	-12.44	-0.60
Δ Sense Sibilàncies (%)	10.52	12.44	5.91
Δ Monofonia (%)	-0.34	-2.35	1.07
Δ Monofonia (%)	5.00	7.94	3.57
Δ Polifonia (%)	-5.76	-10.89	0.60
Δ Polifonia (%)	9.23	15.04	4.15
Δ FMSPPM (Hz)	-16.61	117.25	-50.80
Δ FMSPPM (Hz)	150.87	162.78	171.15
Δ FMSPPM (Hz)	19.80	92.78	-75.08
Δ FMSPPM (Hz)	138.15	138.83	176.57
Δ PFM (Hz)	-6.79	6.74	-7.00
Δ PFM (Hz)	86.82	55.20	57.85
Δ Flux Pic (l/s)	-0.05	0.26	0.07
Δ Flux Pic (l/s)	0.49	0.26	0.29

Taula 11.13 – Mitjanes dels Paràmetres de Canvi per la desviació típica intrapacient. Calculats per cada grup de pacients utilitzant l'algorisme GWDA.

En la Taula 11.14 es presenten els resultats de l'estudi estadístic per mitjà del Test U de Mann-Whitney per a les relacions entre grups de pacients de les desviacions intrapacient d'aquests paràmetres quan s'utilitza l'algorisme GWDA.

Desviació Típica Intrapacient	CONTROL-ASMA	CONTROL-COPD	ASMA-COPD
Δ N° de Sibilàncies	0.7701	0.3809	0.6407
Δ N° de Sibilàncies	0.0242	0.0051	0.7468
Δ Sense Sibilàncies (%)	0.1882	0.3023	0.0328
Δ Sense Sibilàncies (%)	0.1510	0.7910	0.4070
Δ Monofonia (%)	0.7112	1.0000	0.6407
Δ Monofonia (%)	0.6539	0.0948	0.0270
Δ Polifonia (%)	0.0784	0.2347	0.0150
Δ Polifonia (%)	0.2475	0.1122	0.0012
Δ FMSPPM (Hz)	0.6260	0.3809	0.1148
Δ FMSPPM (Hz)	0.6539	1.0000	0.6407
Δ FMSPMM (Hz)	0.2316	0.8500	0.2308
Δ FMSPMM (Hz)	0.4008	0.9096	0.8577
Δ PFM (Hz)	0.9845	0.9699	0.9144
Δ PFM (Hz)	0.9224	0.7910	0.6407
Δ Flux Pic (l/s)	0.7405	0.0948	0.0223
Δ Flux Pic (l/s)	0.1195	0.4243	0.5900

Taula 11.14 – Valor de p per al test estadístic no paramètric U de Mann-Whitney per a cada paràmetre de canvi en enfrontar els paràmetres dels pacients de cada dos grups.

En les taules anteriors s'aprecia que la variabilitat intrapacient del nombre de sibilàncies detectades presenta variacions en valor absolut entre estats dependents del pacient estudiat. Com a conseqüència, en general, els pacients de control presenten canvis d'aquesta variabilitat significativament inferiors que els presentats pels asmàtics i els individus afectes de COPD.

En la Figura 11.11 es poden veure els valors d'aquest canvi en valor absolut de la desviació típica intrapacient per al nombre de sibilàncies detectades per a cada pacient.

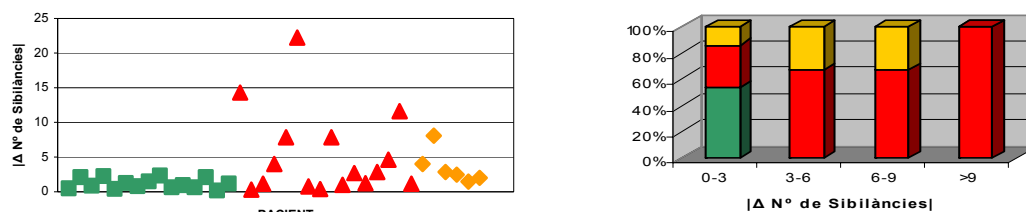


Figura 11.11 – Representació del canvi en valor absolut per la desviació estàndard del nombre de sibilàncies detectades quan s'aplica un broncodilatador i de la freqüència relativa de cada grup de pacients per a diferents intervals d'aquest paràmetre. Els diferents grups de pacients s'han representat per mitjà de codi de colors: control (verd), asma (vermell), i COPD (groc).

En aquesta figura es pot observar que per la seva banda els pacients de COPD tindran tendència a presentar canvis menor que els asmàtics. Aquest resultat es pot raonar donat que els pacients afectes d'asma sever presenten una reactivitat de les vies aèries major que la majoria dels de COPD i molt major que els de control.

Val a dir que de l'anàlisi estadístic també se'n dedueix que hi ha diversos paràmetres relacionats amb el canvi en la variabilitat del percentatge de maniobra ocupada per fenòmens sibilants que presenten diferències significatives entre els pacients afectes d'asma i els de COPD.

En la Figura 11.12 si ha representat el canvi en valor absolut entre estats de la desviació típica intrapacient del percentatge de maniobra ocupat per polifonies que es mostra significativament superior pels pacients afectes de COPD respecte dels asmàtics.

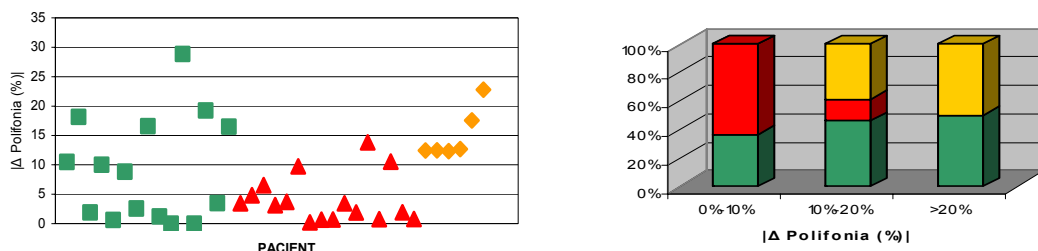


Figura 11.12 – Representació del canvi en valor absolut per la desviació típica intrapacient del paràmetre relacionat amb el percentatge de maniobra ocupat per polifonia quan s'aplica un broncodilatador i de la freqüència relativa de cada grup de pacients per a diferents intervals d'aquest paràmetre. Els diferents grups de pacients s'han representat per mitjà de codi de colors: control (verd), asma (vermell), i COPD (groc).

En la figura s'aprecia una tendència dels pacients de control i de COPD a mostrar valors més grans que els d'asma per a aquesta variabilitat intrapacient. Això també és raonable si es té en compte que les sibilàncies de tipus esporàdic seran molt més freqüents en els pacients amb asma.

Finalment, en la Figura 11.13 s'hi ha representat la resta de paràmetres de canvi associats a les desviacions típiques intrapacient que mostraven diferències significatives entre COPD i asma.

En la figura es pot observar, que pels paràmetres calculats amb signe, hi ha una tendència clara a canvis majoritàriament més grans en sentit negatiu per part dels pacients de COPD respecte dels asmàtics. Així doncs, un cop aplicat el broncodilatador, els pacients de COPD tendiran a augmentar la variabilitat del percentatge de maniobra ocupada per polifonies i sense sibilàncies, respecte dels mateixos pacients en estat basal, de forma més contundent que els pacients asmàtics. Això també passa pels pacients de control. Aquest fet sembla ser raonable si es té en compte que els pacients asmàtics

presentaran menors canvis de la variabilitat d'aquests paràmetres en general després d'aplicar el fàrmac. Això es deu probablement a que el fàrmac produeix canvis en l'elasticitat de les parets de l'arbre bronquial que faciliten el flux aeri però canvia considerablement les seves propietats transmissores de sibilàncies.

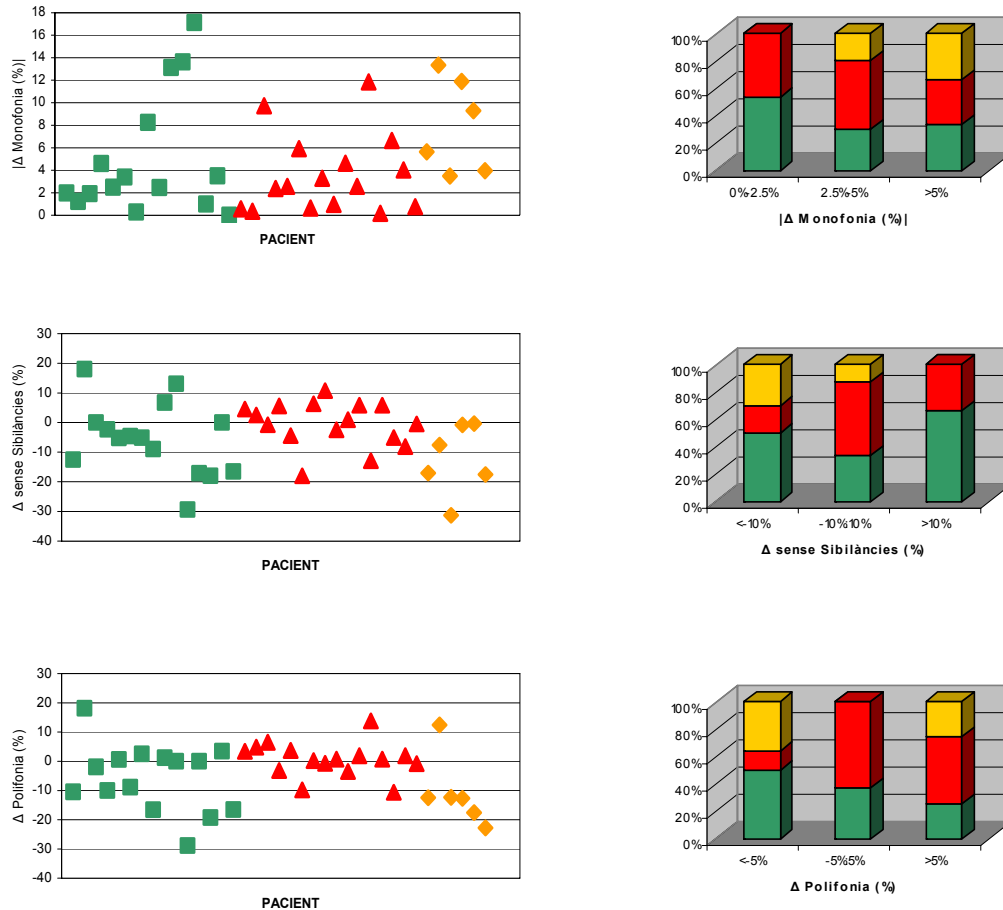


Figura 11.13 – Representació per als paràmetres de canvi relacionats amb la desviació típica intrapacient Δ Monofonia (%), Δ Sense Sibilàncies (%) i Δ Polifonia (%), i de la freqüència relativa de cada grup de pacients per a diferents intervals d'aquests paràmetres. Els diferents grups de pacients s'han representat per mitjà de codi de colors: control (verd), asma (vermell), i COPD (groc).

11.2.3 Anàlisi Discriminant dels Paràmetres

En els apartats anteriors d'aquest Capítol s'ha realitzat un esforç per a estudiar els paràmetres triats com a descriptius de l'inspiració forçada i de canvi extrets de forma automàtica per l'algorisme proposat de detecció de sibilàncies. S'ha vist que aquests paràmetres faciliten l'estudi de les característiques de les sibilàncies en detall i que permeten dilucidar característiques del comportament de les vies aèries en diferents tipus de pacients. Per altra banda, l'aparició de diferències significatives en el comportament d'aquests paràmetres per als diferents grups de pacients estudiats en la

base de dades disponible (COPD, asma i control) ha mostrat que els paràmetres proposats són de per si una nova eina per complementar les existents pel diagnòstic.

En aquest apartat es pretenen utilitzar els resultats obtinguts per a avaluar la viabilitat de classificar de forma automàtica pacients afectes de diferents patologies mitjançant els paràmetres estudiats. Això seria molt important donat la dificultat que presenta un diagnòstic acurat de l'asma de forma tradicional com s'ha vist en capítols introductoris.

11.2.3.1 Aspectes Teòrics de l'Anàlisi Discriminant

L'anàlisi discriminant és una tècnica estadística multivariable que permet assignar un individu a un grup definit a priori (variable dependent) en funció d'una sèrie de característiques del mateix (variables independents). Per mitjà d'aquesta tècnica estadística s'obtenen una sèrie de funcions lineals discriminants a partir de les variables independents que permeten classificar als individus d'una determinada població en algun dels grups definits a priori per la variable dependent [65,97].

Una funció discriminant és una combinació lineal de les variables independents. Assumint que es disposen d'un conjunt de n variables independents (X_1, X_2, \dots, X_n), la funció discriminant es pot expressar com:

$$Y = u_0 + u_1 X_1 + u_2 X_2 + \dots + u_n X_n$$

On X_i són cada una de les variables independents, u_0 és un terme constant, i u_i el conjunt de coeficients de la funció discriminant. Aquests coeficients, s'estimen a partir de les dades originals maximitzant la separació entre els diferents grups de la població examinada. Els mètodes d'estimació d'aquests coeficients es troben descrits amb detall en texts específics de l'anàlisi discriminant [65,84]. Els coeficients u_i es poden interpretar com la contribució absoluta de la variable independent X_i en la determinació de la puntuació discriminant Y . Donat que no hi ha restriccions sobre les unitats de mesura i la variabilitat de les variables independents, aquests coeficients no seran en general comparables entre si. Per a conèixer quin és el pes relatiu de cada variable en la funció discriminant s'haurà d'aplicar algun mètode d'estandardització dels coeficients. Habitualment, s'obtenen un conjunt de coeficients normalitzats c_i a partir dels originals u_i per mitjà de la relació [65]:

$$c_i = u_i \frac{\sqrt{w_{ii}}}{N - g}, \quad \text{amb } i = 1, 2, \dots, n$$

On w_{ii} és la suma de quadrats de la variable independent X_i , N és el nombre d'individus de la mostra, i g és el nombre de grups definits per la variable de classificació. Aquests coeficients estandarditzats c_i permeten determinar quines variables contribueixen més a la funció discriminant.

Val a dir, que una vegada determinada la funció discriminant, pot ser utilitzada per realitzar un pronòstic del grup al que queda adscrit un nou individu no contemplat en el càlcul de la funció. Així doncs, es calcula el valor de Y per al nou individu i es compara la seva proximitat amb els valors obtinguts per a les mostres utilitzades per a definir la funció dels diferents grups de la població. Per a avaluar a quin grup pertany es poden aplicar diferents criteris de classificació com ara la proximitat als centroides de cada grup o l'estimació de la probabilitat de que pertanyi a un grup mitjançant el teorema de Bayes [65,84].

La efectivitat de l'anàlisi discriminant s'avalua calculant el nombre de classificacions realitzades correctament en una mostra de la població diferent a la utilitzada per al càlcul de la funció discriminant. Si la mostra de la població és gran, aquesta es pot dividir en dos conjunts:

- Conjunt d'entrenament: per estimar els coeficients de la funció discriminant (fase d'aprenentatge).
- Conjunt de validació: per avaluar la funció discriminant (fase de validació).

Per altra banda, quan el nombre d'individus de la mostra és petit, es pot realitzar l'entrenament utilitzant tots els individus menys un i classificar el individu exclòs posteriorment en la fase de validació. Aquesta tècnica s'anomena "leaving-one-out".

Per a l'estudi que es presenta en els següents apartats, la mostra de població no és molt gran però s'ha considerat suficient per a crear dos subconjunts de pacients, un per calcular la funció discriminant, compost per el 75 % dels pacients de la base de dades i l'altre, que s'utilitza per a la validació, format pels individus restants. Així la mostra poblacional de 37 pacients s'ha dividit en dos de 28 i 9 pacients respectivament. Val a dir que el conjunt de validació està format per 3 pacients de cada grup de pacients). Els diferents estudis de les funcions discriminants s'han realitzat mitjançant el software estadístic SPSS (versió 13.0).

11.2.3.2 Anàlisi Discriminant dels Paràmetres en estat Basal

Inicialment interessa realitzar l'anàlisi discriminant dels paràmetres obtinguts en estat basal per a poder veure fins a quin punt és possible classificar els pacients de la

base de dades de que es disposa sense la necessitat del test amb broncodilatadors. Per a realitzar aquest estudi s'han utilitzat tots els paràmetres relacionats amb les sibilàncies calculats per mitjà de l'algorisme GWDA abans d'aplicar el fàrmac que havien mostrat diferències significatives entre grups ($p < 0.05$) en l'estudi presentat en la secció 11.2.1 d'aquesta tesi doctoral. Aquests són: la mitjana i la desviació típica intrapacient del nombre de sibilàncies detectades i la mitjana del percentatge de la maniobra avaluada ocupat per monofonia.

ANÀLISI DISCRIMINANT – FASE ENTRENAMENT					
VARIABLE O COMBINACIÓ DE VARIABLES	GRUP ORIGINAL	TASSA DE CLASSIFICACIÓ (%)			CLASSIFICACIÓ CORRECTA (%)
		Control	Asma	COPD	
Mitjana del Nombre de Sibilàncies (X_1)	Control	83.3	0	16.7	71.4 (79.0)
	Asma	23.1	53.8	23.1	
	COPD	0	0	100	
Mitjana del % de maniobra ocupat per monofonia (X_2)	Control	75.0	0	25.0	46.4 (10.3)
	Asma	30.8	7.7	61.5	
	COPD	0	0	100	
Desviació Típica Intrapacient del Nombre de Sibilàncies (X_3)	Control	100	0	0	64.3 (65.8)
	Asma	30.8	30.8	38.5	
	COPD	33.3	0	66.7	
$X_1 - X_2$	Control	91.7	8.3	0	78.6 (84.4)
	Asma	30.8	61.5	7.7	
	COPD	0	0	100	
$X_1 - X_3$	Control	91.7	0	8.3	75.0 (73.3)
	Asma	23.1	61.5	15.4	
	COPD	33.3	0	66.7	
$X_2 - X_3$	Control	83.3	0	16.7	71.4 (79.0)
	Asma	23.1	53.8	23.1	
	COPD	0	0	100	
$X_2 - X_3 - X_1$	Control	83.3	8.3	8.3	75.0 (81.6)
	Asma	23.1	61.5	15.4	
	COPD	0	0	100	

Taula 11.15 – Classificació en percentatges dels pacients de la mostra d'entrenament un cop calculats els paràmetres dels conjunts de funcions discriminants.

Per facilitar la representació dels diferents conjunts de funcions discriminants resultants aquests paràmetres es representen d'aquí en endavant com:

X_1 : Mitjana del nombre de sibilàncies detectades pel tram de flux entre 1.2 i 0.2 l/s de l'inspiració forçada en estat basal per al pacient a classificar.

X_2 : Mitjana del percentatge del tram de flux entre 1.2 i 0.2 l/s de l'inspiració forçada ocupat per sibilàncies monofòniques en estat basal per al pacient a classificar.

X_3 : Desviació típica del nombre de sibilàncies detectades pel tram de flux entre 1.2 i 0.2 l/s de l'inspiració forçada en estat basal per al pacient a classificar.

En la fase d'aprenentatge, o entrenament, les diferents combinacions possibles d'aquests paràmetres s'han utilitzat per a estimar diferents conjunts de funcions discriminants. Per a cada conjunt discriminant s'han obtingut els percentatges de les classificacions de pacients en cada un dels grups i la taxa de classificació correcta.

En la Taula 11.15 es poden veure els resultats d'aquesta classificació. El percentatge present en la darrera columna correspon al percentatge total de classificacions correctes. A mode indicatiu, al cantó d'aquest valor, en cursiva i entra parèntesis, també es presenta el promig dels percentatges de classificació correctes per cada grup. Dels resultats obtinguts s'han considerat com a bons candidats a classificar els conjunts de funcions discriminants els que han obtingut percentatges de classificació correcta per aquesta etapa globals o en promig superiors o iguals al 75 %. Aquests, posteriorment s'han sotmès a la fase de validació.

En la taula 11.16 s'hi poden observar els grups de funcions discriminants resultants amb els coeficients corresponents. La versió normalitzada d'aquests coeficients també hi és representada.

ANÀLISI DISCRIMINANT – CONJUNTS DE FUNCIONS DISCRIMINANTS							
FUNCIONS DISCRIMINANTS	COEFICIENTS				COEFICIENTS NORMALITZATS		
	u_0	u_1	u_2	u_3	c_1	c_2	c_3
$Y = u_0 + u_1X_1$	-1.298	0.085	-	-	1	-	-
$Y = u_0 + u_2X_2$	-1.238	-	0.074	-	-	1	-
$Y = u_0 + u_3X_3$	-0.993	-	-	0.159	-	-	1
$Y_1 = u_0 + u_1X_1 + u_2X_2$	-1.617	0.081	0.022	-	0.955	0.305	-
$Y_2 = u_0 + u_1X_1 + u_2X_2$	-0.792	-0.025	0.070	-	-0.298	0.952	-
$Y_1 = u_0 + u_1X_1 + u_3X_3$	-1.315	0.064	-	0.054	0.755	-	0.337
$Y_2 = u_0 + u_1X_1 + u_3X_3$	0.113	-0.088	-	0.196	-1.028	-	1.230
$Y_1 = u_0 + u_2X_2 + u_3X_3$	-1.290	-	0.021	0.149	-	0.291	0.935
$Y_2 = u_0 + u_2X_2 + u_3X_3$	-0.829	-	0.071	-0.058	-	0.959	-0.361
$Y_1 = u_0 + u_1X_1 + u_2X_2 + u_3X_3$	-1.602	0.064	0.020	0.046	0.750	0.275	0.290
$Y_2 = u_0 + u_1X_1 + u_2X_2 + u_3X_3$	-0.757	-0.035	0.068	0.023	-0.413	0.926	0.147

Taula 11.16 – Grups de funcions discriminants resultants de la fase d'aprenentatge amb una classificació correcta de pacients superior al 75%. Representació dels coeficients en format original i normalitzat.

El més destacable que s'observa en la versió normalitzada dels coeficients és que pel conjunt de dues funcions discriminants, que utilitza les tres variables estudiades, assolim taxes de classificació en promig del 81.6 % de la població, els paràmetres que tenen més pes són la mitjana del nombre de sibilàncies detectades per pacient i la mitjana del percentatge de la maniobra ocupat per monofonia.

En la taula 11.17 s'hi presenten els resultats obtinguts en aplicar el conjunt de validació als conjunts de funcions discriminants de la taula 11.16.

ANÀLISI DISCRIMINANT – FASE DE VALIDACIÓ					
VARIABLE O COMBINACIÓ DE VARIABLES	GRUP ORIGINAL	TASSA DE CLASSIFICACIÓ (%)			CLASSIFICACIÓ CORRECTA (%)
		Control	Asma	COPD	
X_1	Control	66.7	0	33.3	44.4 (44.4)
	Asma	0	33.3	66.7	
	COPD	66.7	0	33.3	
$X_1 - X_2$	Control	100	0	0	55.6 (55.6)
	Asma	33.3	66.7	0	
	COPD	100	0	0	
$X_1 - X_3$	Control	66.7	0	33.3	55.0 (55.6)
	Asma	0	100	0	
	COPD	100	0	0	
$X_2 - X_3$	Control	33.3	33.3	33.3	44.4 (44.4)
	Asma	0	66.7	33.3	
	COPD	66.7	0	33.3	
$X_2 - X_3 - X_1$	Control	100	0	0	66.7 (66.7)
	Asma	0	66.7	33.3	
	COPD	66.7	0	33.3	

Taula 11.17 – Classificació en percentatges dels pacients de la mostra de validació utilitzant els conjunts de funcions discriminants de la taula 11.16.

En la taula s'observa que, pels lindars òptims calculats, la màxima taxa de classificació global dels pacients de validació (66.7%) s'obté combinant els tres paràmetres testeats (X_1 , X_2 i X_3).

S'ha de tenir en compte que la base de dades d'entrenament corresponent als malalts de COPD és molt petita (3 pacients) i que per a poder obtenir conjunts de funcions discriminants més òptims, s'hauria d'incrementar. Així mateix, el subconjunt de validació per aquest grup de pacients també és molt petit (3 pacients).

Tot i això, aquest subgrup de pacients tendeix a agrupar-se en regions de l'espai de dos dimensions definit per les funcions discriminants diferents a les dels pacients amb asma i de control.

En la Figura 11.14 es pot observar el mapa de territoris de classificació resultant de l'anàlisi i la posició que hi ocupen els pacients de la base de dades.

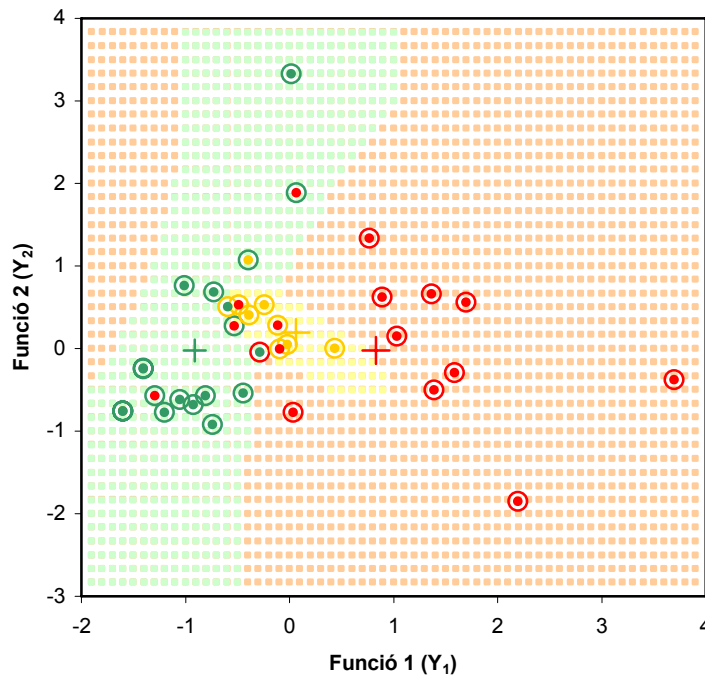


Figura 11.14 – Representació del mapa territorial per a la classificació dels diferents grups de pacients. El color de la quadrícula (■) i el del cercle extern (○) dels punts indiquen en quin tipus de grup es classifica el pacient com a resultat de la classificació. El color dels punts (●) indica el grup original al que pertany el pacient. Les creus (+) indiquen els centroides dels diferents grups (*control: verd, COPD: groc, i asma: vermell*).

Val a dir, que de la figura i dels resultats obtinguts se'n desprèn que es podria obtenir un resultat per la classificació molt més elevat si només es discriminés el grup patològic del de control. El grup de COPD se situa en una posició intermèdia i contribueix a la mala classificació dels altres dos grups. Aquesta observació ja s'intuïa en els estudis estadístics realitzats en apartats anteriors d'aquesta tesi on apareixien en molts casos diferències significatives entre els grups de control i d'asma.

Tot i això, s'han aconseguit valors en promig de classificació propers al 80 % (81.6 %) per la fase d'entrenament i del 70 % (66.7 %) per la validació sense la realització de cap test de reactivitat de les vies aèries dels pacients, només utilitzant paràmetres provinents de les sibilàncies detectades.

Per altra banda, si s'utilitza aquesta eina com a complementària de les clíniques existents considerant que es disposa d'altres dades del pacient, es podria reduir la classificació desitjada entre possibles asmàtics o controls.

Una forma de veure la millora que això suposaria a partir dels resultats obtinguts seria inclouent la zona COPD del mapa de classificacions a la zona d'asmàtics i

recalificant-los tots (asmàtics i COPD) com a patològics. Això implica que, sense tornar a calcular el mapa de classificacions, ja s'obtidrien tasses totals de classificació correcta per les dues fases del 82.1 % i del 77.8 % respectivament. Valors, en els dos casos, propers al 80%.

Ja s'ha vist en el monogràfic dedicat a l'asma que és habitual realitzar proves de reactivitat per mitjà d'aplicar broncodilatadors en la pràctica clínica per dilucidar si un pacient pateix aquesta malaltia. Per això, com s'ha vist, s'han estudiat també els paràmetres de les sibilàncies detectades per a cada pacient després d'aplicar-li terbutalina. L'anàlisi discriminant utilitzant els paràmetres resultants, que en apartats anteriors han mostrat diferències significatives entre grups de pacients, es presenta a continuació.

11.2.3.3 Anàlisi Discriminant amb els Paràmetres Provenints de l'Estudi amb el Broncodilatador

Per a realitzar aquest estudi s'han utilitzat tots els paràmetres relacionats amb les sibilàncies calculats per mitjà de l'algorisme GWDA abans i després d'aplicar el fàrmac broncodilatador que han mostrat diferències significatives entre grups ($p > 0.05$) en els estudis presentats en les seccions 11.2.1 i 11.2.2 d'aquesta tesi doctoral. Així doncs, els paràmetres utilitzats per l'anàlisi discriminant presentat en 11.2.3.2, X_1 , X_2 i X_3 , es complementen amb els paràmetres:

X_4 : Mitjana del nombre de sibilàncies detectades pel tram de flux entre 1.2 i 0.2 l/s de l'inspiració forçada 20 minuts després d'administrar Terbutalina.

X_5 : Desviació típica intrapacient del nombre de sibilàncies detectades pel tram de flux entre 1.2 i 0.2 l/s de l'inspiració forçada després d'aplicar el fàrmac.

X_6 : Desviació típica intrapacient del percentatge del tram de flux entre 1.2 i 0.2 l/s de l'inspiració forçada ocupat per polifonia després d'aplicar el fàrmac.

Per altra banda, també s'han utilitzat els paràmetres de canvi que presentaven diferències significatives ($p < 0.05$) entre grups de pacients:

X_7 : Diferència en valor absolut de les mitjanes del nombre de sibilàncies detectades pel tram de flux entre 1.2 i 0.2 l/s de l'inspiració forçada abans i després d'aplicar el broncodilatador.

X_8 : Diferència en valor absolut de les mitjanes del percentatge del tram de flux entre 1.2 i 0.2 l/s de l'inspiració forçada sense sibilàncies abans i després d'aplicar el broncodilatador.

X_9 : Diferència en valor absolut de les mitjanes del paràmetre freqüencial FMSPPM pel tram de flux entre 1.2 i 0.2 l/s de l'inspiració forçada abans i després d'aplicar el broncodilatador.

X_{10} : Diferència en valor absolut de les mitjanes del paràmetre freqüencial PFM pel tram de flux entre 1.2 i 0.2 l/s de l'inspiració forçada abans i després d'aplicar el broncodilatador.

X_{11} : Diferència en valor absolut de les desviacions típiques intrapacient pel nombre de sibilàncies detectades en el tram de flux entre 1.2 i 0.2 l/s de l'inspiració forçada abans i després d'aplicar el broncodilatador.

X_{12} : Diferència de les desviacions típiques intrapacient del percentatge del tram de flux entre 1.2 i 0.2 l/s de l'inspiració forçada sense sibilàncies abans i després d'aplicar el broncodilatador.

X_{13} : Diferència en valor absolut de les desviacions típiques intrapacient del percentatge del tram de flux entre 1.2 i 0.2 l/s de l'inspiració forçada que conté monofonies abans i després d'aplicar el broncodilatador.

X_{14} : Diferència de les desviacions típiques intrapacient del percentatge del tram de flux entre 1.2 i 0.2 l/s de l'inspiració forçada que conté polifonies abans i després d'aplicar el broncodilatador.

X_{15} : Diferència en valor absolut de les desviacions típiques intrapacient del percentatge del tram de flux entre 1.2 i 0.2 l/s de l'inspiració forçada que conté polifonies abans i després d'aplicar el broncodilatador.

En la fase d'aprenentatge, o entrenament, les diferents combinacions possibles de fins a 3 elements d'aquests 15 paràmetres s'han utilitzat per a estimar diferents conjunts de funcions discriminants. Per a cada conjunt discriminant s'han obtingut els percentatges de les classificacions de pacients en cada un dels grups i la taxa de classificació correcta.

La forma més senzilla per a classificar els pacients en diferents grups és mitjançant la utilització d'un sol paràmetre. En la Taula 11.18 s'hi representa la classificació que es pot obtenir per mitjà del grup de pacients d'entrenament mitjançant la utilització d'un sol dels paràmetres descrits que no estaven representats en la Taula 11.15.

En aquesta taula s'observa que la millor taxa de classificacions correctes s'obté per la mitjana del nombre de sibilàncies detectades pel tram de flux entre 1.2 i 0.2 l/s de l'inspiració forçada 20 minuts després d'administrar el broncodilatador (67.9 %). Tot i

això, aquest valor és inferior al que s'aconseguia quan s'ha estudiat el mateix paràmetre en estat basal en l'apartat anterior.

VARIABLE O COMBINACIÓ DE VARIABLES	GRUP ORIGINAL	TASSA DE CLASSIFICACIÓ (%)			CLASSIFICACIÓ CORRECTA (%)
		Control	Asma	COPD	
X_4	Control	83.3	0	16.7	67.9 (67.9)
	Asma	30.8	53.8	15.4	
	COPD	33.3	0	66.7	
X_5	Control	66.7	0	33.3	64.3 (65.0)
	Asma	7.7	61.5	30.8	
	COPD	33.3	0	66.7	
X_6	Control	58.3	25.0	16.7	46.4 (51.9)
	Asma	38.5	30.8	30.8	
	COPD	33.3	0	66.7	
X_7	Control	91.7	0	8.3	64.3 (65.6)
	Asma	38.5	38.5	23.1	
	COPD	33.3	0	66.7	
X_8	Control	83.8	0	16.7	50.0 (46.7)
	Asma	38.5	23.1	38.5	
	COPD	33.3	33.3	33.3	
X_9	Control	41.7	58.3	0	60.7 (70.3)
	Asma	15.4	69.2	15.4	
	COPD	0	0	100	
X_{10}	Control	16.7	16.7	66.7	46.4 (59.4)
	Asma	7.7	61.5	30.8	
	COPD	0	0	100	
X_{11}	Control	100	0	0	60.7 (63.3)
	Asma	46.2	23.1	30.8	
	COPD	33.3	0	66.7	
X_{12}	Control	25.0	50.0	25.0	53.6 (47.6)
	Asma	7.7	84.6	7.7	
	COPD	33.3	33.3	33.3	
X_{13}	Control	0	83.3	16.7	46.4 (50.4)
	Asma	0	84.6	15.4	
	COPD	0	33.3	66.7	
X_{14}	Control	16.7	50.0	33.3	53.6 (56.0)
	Asma	15.4	84.6	0	
	COPD	33.3	0	66.7	
X_{15}	Control	8.3	50.0	41.7	53.6 (64.3)
	Asma	7.7	84.6	7.7	
	COPD	0	0	100	

Taula 11.18 – Classificació en percentatges dels pacients de la mostra d'entrenament un cop calculats els paràmetres dels conjunts de funcions discriminants per les variables individuals.

Equivalentment, en la Taula 11.19 es poden veure els resultats dels parells formats per X_I i una altra variable que no estan representats en la Taula 11.15.

VARIABLE O COMBINACIÓ DE VARIABLES	GRUP ORIGINAL	TASSA DE CLASSIFICACIÓ (%)			CLASSIFICACIÓ CORRECTA (%)
		Control	Asma	COPD	
$X_I - X_4$	Control	91.7	0	8.3	78.6 (84.4)
	Asma	23.1	61.5	15.4	
	COPD	0	0	100	
$X_I - X_5$	Control	91.7	0	8.3	78.6 (84.4)
	Asma	15.4	61.5	23.1	
	COPD	0	0	100	
$X_I - X_6$	Control	91.7	0	8.3	82.1 (87.0)
	Asma	23.1	69.2	7.7	
	COPD	0	0	100	
$X_I - X_7$	Control	91.7	0	8.3	78.6 (84.4)
	Asma	23.1	61.5	15.4	
	COPD	0	0	100	
$X_I - X_8$	Control	91.7	0	8.3	75.0 (81.8)
	Asma	23.1	53.8	23.1	
	COPD	0	0	100	
$X_I - X_9$	Control	100	0	0	82.1 (87.2)
	Asma	30.8	61.5	7.7	
	COPD	0	0	100	
$X_I - X_{10}$	Control	83.3	0	16.7	71.4 (79.0)
	Asma	23.1	53.8	23.1	
	COPD	0	0	100	
$X_I - X_{11}$	Control	83.3	0	16.7	71.4 (79.0)
	Asma	38.5	53.8	7.7	
	COPD	0	0	100	
$X_I - X_{12}$	Control	83.3	8.3	8.3	75.0 (81.6)
	Asma	30.8	61.5	7.7	
	COPD	0	0	100	
$X_I - X_{13}$	Control	91.7	0	8.3	82.1 (87.0)
	Asma	30.8	69.2	0	
	COPD	0	0	100	
$X_I - X_{14}$	Control	91.7	8.3	0	78.6 (84.4)
	Asma	30.8	61.5	7.7	
	COPD	0	0	100	
$X_I - X_{15}$	Control	91.7	0	8.3	85.7 (89.5)
	Asma	23.1	76.9	0	
	COPD	0	0	100	

Taula 11.19 – Classificació en percentatges dels pacients de la mostra d'entrenament un cop calculats els paràmetres dels conjunts de funcions discriminants.

En la Taula 11.20 es poden veure els resultats dels parells formats per X_2 i una altra variable que no estan representats en les taules anteriors.

VARIABLE O COMBINACIÓ DE VARIABLES	GRUP ORIGINAL	TASSA DE CLASSIFICACIÓ (%)			CLASSIFICACIÓ CORRECTA (%)
		Control	Asma	COPD	
$X_2 - X_4$	Control	91.7	0	8.3	75.0 (81.8)
	Asma	30.8	53.8	15.4	
	COPD	0	0	100	
$X_2 - X_5$	Control	91.7	0	8.3	78.6 (84.4)
	Asma	15.4	61.5	23.1	
	COPD	0	0	100	
$X_2 - X_6$	Control	66.7	25.0	8.3	71.4 (78.6)
	Asma	23.1	69.2	7.7	
	COPD	0	0	100	
$X_2 - X_7$	Control	75.0	0	25.0	64.3 (73.7)
	Asma	30.8	46.2	23.1	
	COPD	0	0	100	
$X_2 - X_8$	Control	66.7	8.3	25.0	50.0 (63.3)
	Asma	23.1	23.1	53.8	
	COPD	0	0	100	
$X_2 - X_9$	Control	66.7	33.3	0	71.4 (78.6)
	Asma	15.4	69.2	15.4	
	COPD	0	0	100	
$X_2 - X_{10}$	Control	33.3	50.0	16.7	46.4 (59.8)
	Asma	15.4	46.2	38.5	
	COPD	0	0	100	
$X_2 - X_{11}$	Control	83.3	0	16.7	67.9 (76.5)
	Asma	38.5	46.2	15.4	
	COPD	0	0	100	
$X_2 - X_{12}$	Control	75.0	8.3	16.7	67.9 (67.7)
	Asma	15.4	61.5	23.1	
	COPD	0	33.3	66.7	
$X_2 - X_{13}$	Control	58.3	33.3	8.3	57.1 (70.7)
	Asma	15.4	53.8	30.8	
	COPD	0	33.3	66.7	
$X_2 - X_{14}$	Control	33.3	41.7	25.0	50.0 (62.4)
	Asma	0	53.8	46.2	
	COPD	0	0	100	
$X_2 - X_{15}$	Control	41.7	50.0	8.3	64.3 (72.9)
	Asma	23.1	76.9	0	
	COPD	0	0	100	

Taula 11.20 – Classificació en percentatges dels pacients de la mostra d'entrenament un cop calculats els paràmetres dels conjunts de funcions discriminants.

En la Taula 11.21 es poden veure els resultats dels parells formats per X_3 i una altra variable que no estan representats en les taules anteriors.

VARIABLE O COMBINACIÓ DE VARIABLES	GRUP ORIGINAL	TASSA DE CLASSIFICACIÓ (%)			CLASSIFICACIÓ CORRECTA (%)
		Control	Asma	COPD	
$X_3 - X_4$	Control	91.7	0	8.3	78.6 (84.4)
	Asma	30.8	61.5	7.7	
	COPD	0	0	100	
$X_3 - X_5$	Control	100	0	0	82.1 (87.2)
	Asma	23.1	61.5	15.4	
	COPD	0	0	100	
$X_3 - X_6$	Control	100	0	0	78.6 (76.1)
	Asma	30.8	61.5	7.7	
	COPD	33.3	0	66.7	
$X_3 - X_7$	Control	91.7	0	8.3	64.3 (65.6)
	Asma	23.1	38.5	38.5	
	COPD	33.3	0	66.7	
$X_3 - X_8$	Control	91.7	0	8.3	67.9 (68.2)
	Asma	23.1	46.2	30.8	
	COPD	33.3	0	66.7	
$X_3 - X_9$	Control	100	0	0	78.6 (84.6)
	Asma	38.5	53.8	7.7	
	COPD	0	0	100	
$X_3 - X_{10}$	Control	100	0	0	64.3 (65.8)
	Asma	30.8	30.8	38.5	
	COPD	33.3	0	66.7	
$X_3 - X_{11}$	Control	100	0	0	78.6 (84.6)
	Asma	38.5	53.8	7.7	
	COPD	0	0	100	
$X_3 - X_{12}$	Control	100	0	0	71.4 (62.4)
	Asma	38.5	53.8	7.7	
	COPD	33.3	33.3	33.3	
$X_3 - X_{13}$	Control	100	0	0	75.0 (73.5)
	Asma	30.8	53.8	15.4	
	COPD	0	33.3	66.7	
$X_3 - X_{14}$	Control	100	0	0	85.7 (89.7)
	Asma	30.8	69.2	0	
	COPD	0	0	100	
$X_3 - X_{15}$	Control	83.3	0	16.7	75.0 (81.6)
	Asma	30.8	61.5	7.7	
	COPD	0	0	100	

Taula 11.21 – Classificació en percentatges dels pacients de la mostra d'entrenament un cop calculats els paràmetres dels conjunts de funcions discriminants.

En la Taula 11.22 es poden veure els resultats dels parells formats per X_4 i una altra variable que no estan representats en les taules anteriors.

ANÀLISI DISCRIMINANT – FASE ENTRENAMENT					
VARIABLE O COMBINACIÓ DE VARIABLES	GRUP ORIGINAL	TASSA DE CLASSIFICACIÓ (%)			CLASSIFICACIÓ CORRECTA (%)
		Control	Asma	COPD	
$X_4 - X_5$	Control	83.4	0	16.7	71.4 (70.5)
	Asma	30.8	61.5	7.7	
	COPD	33.3	0	66.7	
$X_4 - X_6$	Control	83.3	0	16.7	71.4 (79.0)
	Asma	30.8	53.8	15.4	
	COPD	0	0	100	
$X_4 - X_7$	Control	91.7	0	8.3	82.1 (87.0)
	Asma	23.1	69.2	7.7	
	COPD	0	0	100	
$X_4 - X_8$	Control	100	0	0	82.1 (87.2)
	Asma	23.1	61.5	15.4	
	COPD	0	0	100	
$X_4 - X_9$	Control	100	0	0	85.7 (89.7)
	Asma	30.8	69.2	0	
	COPD	0	0	100	
$X_4 - X_{10}$	Control	100	0	0	78.6 (84.6)
	Asma	30.8	53.8	15.4	
	COPD	0	0	100	
$X_4 - X_{11}$	Control	100	0	0	78.6 (84.6)
	Asma	30.8	53.8	15.4	
	COPD	0	0	100	
$X_4 - X_{12}$	Control	91.7	8.3	0	82.1 (87.0)
	Asma	30.8	69.2	0	
	COPD	0	0	100	
$X_4 - X_{13}$	Control	91.7	0	8.3	78.6 (84.4)
	Asma	30.8	61.5	7.7	
	COPD	0	0	100	
$X_4 - X_{14}$	Control	91.7	8.3	0	71.4 (70.7)
	Asma	30.8	53.8	15.4	
	COPD	33.3	0	66.7	
$X_4 - X_{15}$	Control	83.3	8.3	8.3	78.6 (84.2)
	Asma	30.8	69.2	0	
	COPD	0	0	100	

Taula 11.22 – Classificació en percentatges dels pacients de la mostra d'entrenament un cop calculats els paràmetres dels conjunts de funcions discriminants.

En la Taula 11.23 es poden veure els resultats dels parells formats per X_5 i una altra variable que no estan representats en les taules anteriors. En aquesta s'observa una taxa de classificacions correctes en promig pels tres grups de pacients molt elevada per a la combinació X_5 i X_7 (92.3 %).

ANÀLISI DISCRIMINANT – FASE ENTRENAMENT					
VARIABLE O COMBINACIÓ DE VARIABLES	GRUP ORIGINAL	TASSA DE CLASSIFICACIÓ (%)			CLASSIFICACIÓ CORRECTA (%)
		Control	Asma	COPD	
$X_5 - X_6$	Control	91.7	0	8.3	78.6 (84.4)
	Asma	15.4	61.5	23.1	
	COPD	0	0	100	
$X_5 - X_7$	Control	100	0	0	89.3 (92.3)
	Asma	23.1	76.9	0	
	COPD	0	0	100	
$X_5 - X_8$	Control	91.7	0	8.3	82.1 (87.0)
	Asma	15.4	69.2	15.4	
	COPD	0	0	100	
$X_5 - X_9$	Control	100	0	0	85.7 (89.7)
	Asma	30.8	69.2	0	
	COPD	0	0	100	
$X_5 - X_{10}$	Control	91.7	0	8.3	78.6 (84.4)
	Asma	30.8	61.5	7.7	
	COPD	0	0	100	
$X_5 - X_{11}$	Control	100	0	0	82.1 (87.2)
	Asma	23.1	61.5	15.4	
	COPD	0	0	100	
$X_5 - X_{12}$	Control	83.3	0	16.7	78.6 (84.2)
	Asma	15.4	69.2	15.4	
	COPD	0	0	100	
$X_5 - X_{13}$	Control	83.3	0	16.7	75.0 (73.1)
	Asma	23.1	69.2	7.7	
	COPD	33.3	0	66.7	
$X_5 - X_{14}$	Control	83.3	0	16.7	71.4 (70.5)
	Asma	7.7	61.5	30.8	
	COPD	33.3	0	66.7	
$X_5 - X_{15}$	Control	83.3	8.3	8.3	85.7 (89.3)
	Asma	15.4	84.6	0	
	COPD	0	0	100	

Taula 11.23 – Classificació en percentatges dels pacients de la mostra d'entrenament un cop calculats els paràmetres dels conjunts de funcions discriminants.

Aquests paràmetres corresponen a la diferència de mitjanes entre estats en valor absolut (X_7) i a la desviació típica intrapacient del nombre de sibilàncies detectades (X_5) pel tram de flux entre 1.2 i 0.2 l/s de l'inspiració forçada després d'aplicar el fàrmac.

En la Taula 11.24 es poden veure els resultats per les combinacions de com a màxim 2 paràmetres que no han estat representats en taules anteriors, essent X_6 sempre part de la combinació.

ANÀLISI DISCRIMINANT – FASE ENTRENAMENT					
VARIABLE O COMBINACIÓ DE VARIABLES	GRUP ORIGINAL	TASSA DE CLASSIFICACIÓ (%)			CLASSIFICACIÓ CORRECTA (%)
		Control	Asma	COPD	
$X_6 - X_7$	Control	83.3	0	16.7	71.4 (70.5)
	Asma	38.5	61.5	0	
	COPD	33.3	0	66.7	
$X_6 - X_8$	Control	83.3	8.3	8.3	64.3 (65.4)
	Asma	30.8	46.2	23.1	
	COPD	33.3	0	66.7	
$X_6 - X_9$	Control	41.7	58.3	0	60.7 (70.3)
	Asma	15.4	69.2	15.4	
	COPD	0	0	100	
$X_6 - X_{10}$	Control	16.7	25.0	58.3	46.4 (59.4)
	Asma	15.4	61.5	23.1	
	COPD	0	0	100	
$X_6 - X_{11}$	Control	100	0	0	67.9 (68.4)
	Asma	46.2	38.5	15.4	
	COPD	33.3	0	66.7	
$X_6 - X_{12}$	Control	58.3	41.7	0	64.3 (56.2)
	Asma	15.4	76.9	7.7	
	COPD	0	66.7	33.3	
$X_6 - X_{13}$	Control	25.0	50.0	25.0	50.0 (53.6)
	Asma	23.1	69.2	7.7	
	COPD	0	33.3	66.7	
$X_6 - X_{14}$	Control	33.3	41.7	25.0	60.7 (70.1)
	Asma	7.7	76.9	15.4	
	COPD	0	0	100	
$X_6 - X_{15}$	Control	33.3	50.0	16.7	67.9 (75.2)
	Asma	7.7	92.3	0	
	COPD	0	0	100	

Taula 11.24 – Classificació en percentatges dels pacients de la mostra d'entrenament un cop calculats els paràmetres dels conjunts de funcions discriminants.

En la Taula 11.25 es poden veure els resultats per les combinacions de com a màxim 2 paràmetres que no han estat representats en taules anteriors, essent X_7 sempre part de la combinació.

ANÀLISI DISCRIMINANT – FASE ENTRENAMENT					
VARIABLE O COMBINACIÓ DE VARIABLES	GRUP ORIGINAL	TASSA DE CLASSIFICACIÓ (%)			CLASSIFICACIÓ CORRECTA (%)
		Control	Asma	COPD	
$X_7 - X_8$	Control	75.0	16.7	8.3	67.9 (76.3)
	Asma	30.8	53.8	15.4	
	COPD	0	0	100	
$X_7 - X_9$	Control	91.7	8.3	0	78.6 (84.4)
	Asma	30.8	61.5	7.7	
	COPD	0	0	100	
$X_7 - X_{10}$	Control	75.0	8.3	16.7	67.9 (76.3)
	Asma	23.1	53.8	23.1	
	COPD	0	0	100	
$X_7 - X_{11}$	Control	91.7	0	8.3	64.3 (65.6)
	Asma	23.1	38.5	38.5	
	COPD	33.3	0	66.7	
$X_7 - X_{12}$	Control	66.7	0	33.3	64.3 (73.5)
	Asma	30.8	53.8	15.4	
	COPD	0	0	100	
$X_7 - X_{13}$	Control	83.3	8.3	8.3	67.9 (76.5)
	Asma	46.2	46.2	7.7	
	COPD	0	0	100	
$X_7 - X_{14}$	Control	83.3	0	16.7	64.3 (56.8)
	Asma	38.6	53.8	7.7	
	COPD	66.7	0	33.3	
$X_7 - X_{15}$	Control	75.0	8.3	16.7	71.4 (78.8)
	Asma	30.8	61.5	7.7	
	COPD	0	0	100	

Taula 11.25 – Classificació en percentatges dels pacients de la mostra d'entrenament un cop calculats els paràmetres dels conjunts de funcions discriminants.

En la Taula 11.26 es poden veure els resultats per les combinacions de com a màxim 2 paràmetres que no han estat representats en taules anteriors, essent X_8 o X_9 sempre part de la combinació.

VARIABLE O COMBINACIÓ DE VARIABLES	GRUP ORIGINAL	TASSA DE CLASSIFICACIÓ (%)			CLASSIFICACIÓ CORRECTA (%)
		Control	Asma	COPD	
$X_8 - X_9$	Control	91.7	8.3	0	78.6 (84.4)
	Asma	30.8	61.5	7.7	
	COPD	0	0	100	
$X_8 - X_{10}$	Control	66.7	33.3	0	71.4 (78.6)
	Asma	15.4	69.2	15.4	
	COPD	0	0	100	
$X_8 - X_{11}$	Control	91.7	0	8.3	60.7 (63.1)
	Asma	30.8	30.8	38.5	
	COPD	33.3	0	66.7	
$X_8 - X_{12}$	Control	91.7	0	8.3	78.6 (84.4)
	Asma	38.5	61.5	0	
	COPD	0	0	100	
$X_8 - X_{13}$	Control	75.0	16.7	8.3	64.3 (73.7)
	Asma	38.5	46.2	15.4	
	COPD	0	0	100	
$X_8 - X_{14}$	Control	83.3	0	16.7	75.0 (73.1)
	Asma	30.8	69.2	0	
	COPD	33.3	0	66.7	
$X_8 - X_{15}$	Control	66.7	8.3	25.0	71.4 (78.6)
	Asma	30.8	69.2	0	
	COPD	0	0	100	
$X_9 - X_{10}$	Control	41.7	58.3	0	64.3 (72.9)
	Asma	15.4	76.9	7.7	
	COPD	0	0	100	
$X_9 - X_{11}$	Control	100	0	0	75.0 (82.1)
	Asma	46.2	46.2	7.7	
	COPD	0	0	100	
$X_9 - X_{12}$	Control	50.0	50.0	0	60.7 (70.5)
	Asma	23.1	61.5	15.4	
	COPD	0	0	100	
$X_9 - X_{13}$	Control	41.7	58.3	0	67.9 (75.4)
	Asma	15.4	84.6	0	
	COPD	0	0	100	
$X_9 - X_{14}$	Control	66.7	33.3	0	75.0 (81.2)
	Asma	15.4	76.9	7.7	
	COPD	0	0	100	
$X_9 - X_{15}$	Control	66.7	33.3	0	78.6 (83.8)
	Asma	15.4	84.6	0	
	COPD	0	0	100	

Taula 11.26 – Classificació en percentatges dels pacients de la mostra d'entrenament un cop calculats els paràmetres dels conjunts de funcions discriminants.

En la Taula 11.27 es poden veure els resultats dels parells formats per X_{10} , X_{11} o X_{12} , i una altra variable que no estan representats en les taules anteriors.

VARIABLE O COMBINACIÓ DE VARIABLES	GRUP ORIGINAL	TASSA DE CLASSIFICACIÓ (%)			CLASSIFICACIÓ CORRECTA (%)
		Control	Asma	COPD	
$X_{10} - X_{11}$	Control	83.3	0	16.7	53.6 (57.7)
	Asma	46.2	23.1	30.8	
	COPD	33.3	0	66.7	
$X_{10} - X_{12}$	Control	33.3	50.0	16.7	64.3 (72.6)
	Asma	15.4	84.6	0	
	COPD	0	0	100	
$X_{10} - X_{13}$	Control	16.7	75.0	8.3	53.6 (64.5)
	Asma	7.7	76.9	15.4	
	COPD	0	0	100	
$X_{10} - X_{14}$	Control	16.7	41.7	41.7	53.6 (64.5)
	Asma	7.7	76.9	15.4	
	COPD	0	0	100	
$X_{10} - X_{15}$	Control	33.3	50.0	16.7	64.3 (73.0)
	Asma	15.4	85.6	0	
	COPD	0	0	100	
$X_{11} - X_{12}$	Control	100	0	0	67.9 (59.8)
	Asma	46.2	46.2	7.7	
	COPD	33.3	33.3	33.3	
$X_{11} - X_{13}$	Control	100	0	0	67.9 (59.8)
	Asma	46.2	46.2	7.7	
	COPD	33.3	33.3	33.3	
$X_{11} - X_{14}$	Control	100	0	0	78.6 (84.6)
	Asma	46.2	53.8	0	
	COPD	0	0	100	
$X_{11} - X_{15}$	Control	91.7	8.3	0	67.9 (68.2)
	Asma	46.2	46.2	7.7	
	COPD	33.3	0	66.7	
$X_{12} - X_{13}$	Control	33.3	50.0	16.7	64.3 (72.6)
	Asma	0	84.6	15.4	
	COPD	0	0	100	
$X_{12} - X_{14}$	Control	50.0	50.0	0	71.4 (78.2)
	Asma	7.7	84.6	7.7	
	COPD	0	0	100	
$X_{12} - X_{15}$	Control	16.7	58.3	25.0	57.1 (67.1)
	Asma	7.7	84.6	7.7	
	COPD	0	0	100	

Taula 11.27 – Classificació en percentatges dels pacients de la mostra d'entrenament un cop calculats els paràmetres dels conjunts de funcions discriminants.

En la Taula 11.28 es poden veure els resultats per les combinacions de com a màxim 2 paràmetres que no han estat representats en cap de les taules anteriors. El valor de la darrera columna correspon al percentatge total de classificacions correctes. Al cantó d'aquest, en cursiva i entre parèntesis, també es presenta el promig dels percentatges de classificació correctes per cada grup.

ANÀLISI DISCRIMINANT – FASE ENTRENAMENT					
VARIABLE O COMBINACIÓ DE VARIABLES	GRUP ORIGINAL	TASSA DE CLASSIFICACIÓ (%)			CLASSIFICACIÓ CORRECTA (%)
		Control	Asma	COPD	
$X_{13} - X_{14}$	Control	41.7	41.7	16.7	60.7 (61.8)
	Asma	7.7	76.9	15.4	
	COPD	33.3	0	66.7	
$X_{13} - X_{15}$	Control	50.0	41.7	8.3	67.9 (75.6)
	Asma	15.4	76.9	7.7	
	COPD	0	0	100	
$X_{14} - X_{15}$	Control	8.3	58.3	33.3	50.0 (61.7)
	Asma	23.1	76.9	0	
	COPD	0	0	100	

Taula 11.28 – Classificació en percentatges dels pacients de la mostra d'entrenament un cop calculats els paràmetres dels conjunts de funcions discriminants.

Fins aquí s'ha presentat els resultats de classificació obtinguts per la fase d'entrenament quan s'utilitzen funcions discriminants de dos dels paràmetres. En molts casos s'han obtingut tasses de classificació pels pacients de la base de dades globals o en promig de les obtingudes pels diferents grups superiors o iguals al 75 %. Obtenint-se pel millor cas, una tasa global del 89.3 % i de promig de les classificacions correctes dels grups d'asma, control i COPD per separat del 92.3 %.

A continuació s'ha repetit l'anàlisi per a les combinacions de tres paràmetres que resten per estudiar. Donada la gran quantitat de combinacions possibles de tres variables s'ha optat per representar només els valors dels promitjos de classificacions correctes en les taules. En la Taula 11.29 es poden veure els valors de la tasa de classificacions correctes per a tots els individus i el valor promig pels tres grups de pacients (asma, COPD i control) per a les ternes que inclouen la variable X_I .

Val a dir que, de nou, per la majoria de combinacions apareixen tasses de classificació correcta per damunt del 75%.

ANÀLISI DISCRIMINANT – FASE ENTRENAMENT – TERNES

$X_1-X_2-X_3$	$X_1-X_2-X_4$	$X_1-X_2-X_5$	$X_1-X_2-X_6$	$X_1-X_2-X_7$	$X_1-X_2-X_8$	$X_1-X_2-X_9$
75.0 (81.6)	78.6 (84.2)	75.0 (81.6)	82.1 (87.0)	78.6 (84.4)	75.0 (81.8)	82.1 (87.2)
$X_1-X_2-X_{10}$	$X_1-X_2-X_{11}$	$X_1-X_2-X_{12}$	$X_1-X_2-X_{13}$	$X_1-X_2-X_{14}$	$X_1-X_2-X_{15}$	$X_1-X_3-X_4$
78.6 (84.4)	85.7 (89.5)	75.0 (81.6)	78.6 (84.2)	78.6 (84.4)	85.7 (89.3)	78.6 (84.4)
$X_1-X_3-X_5$	$X_1-X_3-X_6$	$X_1-X_3-X_7$	$X_1-X_3-X_8$	$X_1-X_3-X_9$	$X_1-X_3-X_{10}$	$X_1-X_3-X_{11}$
82.1 (87.2)	75.0 (81.8)	75.0 (73.3)	75.0 (81.3)	78.6 (84.4)	75.0 (81.8)	75.0 (81.6)
$X_1-X_3-X_{12}$	$X_1-X_3-X_{13}$	$X_1-X_3-X_{14}$	$X_1-X_3-X_{15}$	$X_1-X_4-X_5$	$X_1-X_4-X_6$	$X_1-X_4-X_7$
82.1 (78.6)	85.7 (89.7)	82.1 (87.2)	78.6 (84.4)	78.6 (84.4)	78.6 (84.4)	78.6 (84.4)
$X_1-X_4-X_8$	$X_1-X_4-X_9$	$X_1-X_4-X_{10}$	$X_1-X_4-X_{11}$	$X_1-X_4-X_{12}$	$X_1-X_4-X_{13}$	$X_1-X_4-X_{14}$
82.1 (87.2)	82.1 (87.0)	82.1 (87.2)	78.6 (84.4)	78.6 (84.4)	75.0 (81.6)	85.7 (89.7)
$X_1-X_4-X_{15}$	$X_1-X_5-X_6$	$X_1-X_5-X_7$	$X_1-X_5-X_8$	$X_1-X_5-X_9$	$X_1-X_5-X_{10}$	$X_1-X_5-X_{11}$
85.7 (89.7)	78.6 (84.4)	75.0 (81.6)	82.1 (87.2)	82.1 (87.2)	85.7 (89.7)	85.7 (89.7)
$X_1-X_5-X_{12}$	$X_1-X_5-X_{13}$	$X_1-X_5-X_{14}$	$X_1-X_5-X_{15}$	$X_1-X_6-X_7$	$X_1-X_6-X_8$	$X_1-X_6-X_9$
75.0 (81.6)	78.6 (84.2)	82.1 (87.2)	85.7 (89.5)	78.6 (84.2)	75.0 (81.6)	85.7 (89.5)
$X_1-X_6-X_{10}$	$X_1-X_6-X_{11}$	$X_1-X_6-X_{12}$	$X_1-X_6-X_{13}$	$X_1-X_6-X_{14}$	$X_1-X_6-X_{15}$	$X_1-X_7-X_8$
82.1 (87.0)	78.6 (84.4)	75.0 (73.3)	78.6 (84.2)	71.4 (79.3)	85.7 (89.7)	71.4 (79.3)
$X_1-X_7-X_9$	$X_1-X_7-X_{10}$	$X_1-X_7-X_{11}$	$X_1-X_7-X_{12}$	$X_1-X_7-X_{13}$	$X_1-X_7-X_{14}$	$X_1-X_7-X_{15}$
75.0 (81.6)	75.0 (81.8)	71.4 (70.7)	78.6 (84.4)	78.6 (84.4)	82.1 (87.2)	89.3 (92.1)
$X_1-X_8-X_9$	$X_1-X_8-X_{10}$	$X_1-X_8-X_{11}$	$X_1-X_8-X_{12}$	$X_1-X_8-X_{13}$	$X_1-X_8-X_{14}$	$X_1-X_8-X_{15}$
78.6 (84.2)	75.0 (81.6)	71.4 (79.3)	75.0 (81.8)	78.6 (84.2)	75.0 (81.6)	85.7 (89.5)
$X_1-X_9-X_{10}$	$X_1-X_9-X_{11}$	$X_1-X_9-X_{12}$	$X_1-X_9-X_{13}$	$X_1-X_9-X_{14}$	$X_1-X_9-X_{15}$	$X_1-X_{10}-X_{11}$
89.3 (92.3)	78.6 (84.4)	82.1 (87.0)	82.1 (87.0)	82.1 (87.0)	89.3 (91.9)	75.0 (81.8)
$X_1-X_{10}-X_{12}$	$X_1-X_{10}-X_{13}$	$X_1-X_{10}-X_{14}$	$X_1-X_{10}-X_{15}$	$X_1-X_{11}-X_{12}$	$X_1-X_{11}-X_{13}$	$X_1-X_{11}-X_{14}$
78.6 (84.4)	78.6 (84.4)	82.1 (87.2)	85.7 (89.5)	75.0 (73.3)	82.1 (87.0)	82.1 (87.2)
$X_1-X_{11}-X_{15}$	$X_1-X_{12}-X_{13}$	$X_1-X_{12}-X_{14}$	$X_1-X_{12}-X_{15}$	$X_1-X_{13}-X_{14}$	$X_1-X_{13}-X_{15}$	$X_1-X_{14}-X_{15}$
85.7 (89.5)	85.7 (89.7)	78.6 (84.4)	75.0 (81.6)	85.7 (89.7)	78.6 (84.4)	89.3 (92.3)

Taula 11.29 – Tassa de classificacions (%) correctes per a tots els individus de la mostra d'entrenament un cop calculats els paràmetres dels conjunts de funcions discriminants. Representació dels resultats per les ternes que inclouen la variable X_j . El valor promig de la tassa pels tres grups de pacients (asma, COPD i control) també en % es presenta en cursiva i entre parèntesis.

En la Taula 11.30 es poden veure els valors de la tassa de classificacions correctes per a tots els individus i el valor promig pels tres grups de pacients (asma, COPD i

control) per a les ternes que inclouen la variable X_2 que no apareixien en les taules anteriors.

ANÀLISI DISCRIMINANT – FASE ENTRENAMENT – TERNES						
$X_2-X_3-X_4$	$X_2-X_3-X_5$	$X_2-X_3-X_6$	$X_2-X_3-X_7$	$X_2-X_3-X_8$	$X_2-X_3-X_9$	$X_2-X_3-X_{10}$
78.6 (84.4)	75.0 (73.3)	78.6 (84.4)	64.3 (65.6)	67.9 (68.2)	78.6 (84.4)	71.4 (79.0)
$X_2-X_3-X_{11}$	$X_2-X_3-X_{12}$	$X_2-X_3-X_{13}$	$X_2-X_3-X_{14}$	$X_2-X_3-X_{15}$	$X_2-X_4-X_5$	$X_2-X_4-X_6$
67.9 (76.3)	67.9 (59.6)	71.4 (70.7)	75.0 (81.8)	78.6 (84.0)	78.6 (84.4)	71.4 (79.0)
$X_2-X_4-X_7$	$X_2-X_4-X_8$	$X_2-X_4-X_9$	$X_2-X_4-X_{10}$	$X_2-X_4-X_{11}$	$X_2-X_4-X_{12}$	$X_2-X_4-X_{13}$
78.6 (84.4)	85.7 (89.7)	75.0 (81.6)	78.6 (84.6)	71.4 (70.7)	78.6 (84.4)	82.1 (87.0)
$X_2-X_4-X_{14}$	$X_2-X_4-X_{15}$	$X_2-X_5-X_6$	$X_2-X_5-X_7$	$X_2-X_5-X_8$	$X_2-X_5-X_9$	$X_2-X_5-X_{10}$
67.9 (76.3)	82.1 (86.7)	75.0 (81.8)	82.1 (87.2)	82.1 (87.0)	75.0 (81.4)	82.1 (87.2)
$X_2-X_5-X_{11}$	$X_2-X_5-X_{12}$	$X_2-X_5-X_{13}$	$X_2-X_5-X_{14}$	$X_2-X_5-X_{15}$	$X_2-X_6-X_7$	$X_2-X_6-X_8$
67.9 (76.5)	78.6 (84.2)	71.4 (78.8)	67.9 (76.3)	78.6 (83.5)	67.9 (67.9)	60.7 (62.6)
$X_2-X_6-X_9$	$X_2-X_6-X_{10}$	$X_2-X_6-X_{11}$	$X_2-X_6-X_{12}$	$X_2-X_6-X_{13}$	$X_2-X_6-X_{14}$	$X_2-X_6-X_{15}$
71.4 (78.4)	53.6 (65.4)	60.7 (62.6)	64.3 (64.7)	67.9 (67.3)	60.7 (70.5)	78.6 (83.3)
$X_2-X_7-X_8$	$X_2-X_7-X_9$	$X_2-X_7-X_{10}$	$X_2-X_7-X_{11}$	$X_2-X_7-X_{12}$	$X_2-X_7-X_{13}$	$X_2-X_7-X_{14}$
64.3 (73.7)	71.4 (79.0)	64.3 (73.7)	60.7 (62.8)	82.1 (87.2)	64.3 (73.9)	64.3 (73.7)
$X_2-X_7-X_{15}$	$X_2-X_8-X_9$	$X_2-X_8-X_{10}$	$X_2-X_8-X_{11}$	$X_2-X_8-X_{12}$	$X_2-X_8-X_{13}$	$X_2-X_8-X_{14}$
67.9 (75.2)	71.4 (79.0)	75.0 (81.2)	57.1 (60.3)	71.4 (78.8)	64.3 (73.5)	75.0 (81.4)
$X_2-X_8-X_{15}$	$X_2-X_9-X_{10}$	$X_2-X_9-X_{11}$	$X_2-X_9-X_{12}$	$X_2-X_9-X_{13}$	$X_2-X_9-X_{14}$	$X_2-X_9-X_{15}$
64.3 (73.1)	82.1 (86.5)	67.9 (76.3)	67.9 (75.6)	60.7 (70.5)	71.4 (78.4)	78.6 (83.5)
$X_2-X_{10}-X_{11}$	$X_2-X_{10}-X_{12}$	$X_2-X_{10}-X_{13}$	$X_2-X_{10}-X_{14}$	$X_2-X_{10}-X_{15}$	$X_2-X_{11}-X_{12}$	$X_2-X_{11}-X_{13}$
60.7 (71.0)	60.7 (70.7)	50.0 (53.6)	64.3 (72.9)	71.4 (78.0)	60.7 (54.3)	64.3 (65.4)
$X_2-X_{11}-X_{14}$	$X_2-X_{11}-X_{15}$	$X_2-X_{12}-X_{13}$	$X_2-X_{12}-X_{14}$	$X_2-X_{12}-X_{15}$	$X_2-X_{13}-X_{14}$	$X_2-X_{13}-X_{15}$
64.3 (73.9)	60.7 (70.1)	64.3 (73.5)	71.4 (70.1)	67.9 (75.4)	60.7 (62.2)	75.0 (80.8)
$X_2-X_{14}-X_{15}$						
67.9 (75.2)						

Taula 11.30 – Tassa de classificacions (%) correctes per a tots els individus de la mostra d'entrenament un cop calculats els paràmetres dels conjunts de funcions discriminants. Representació dels resultats per les ternes que inclouen la variable X_2 restants. El valor promig de la tassa pels tres grups de pacients (asma, COPD i control) també en % es presenta en cursiva i entre parèntesis.

En la Taula 11.31 es presenten els valors de la tassa de classificacions correctes per a tots els individus i el valor promig pels tres grups de pacients (asma, COPD i control) per a les ternes que inclouen la variable X_3 que no apareixien en les taules anteriors.

ANÀLISI DISCRIMINANT – FASE ENTRENAMENT – TERNES

$X_3-X_4-X_5$	$X_3-X_4-X_6$	$X_3-X_4-X_7$	$X_3-X_4-X_8$	$X_3-X_4-X_9$	$X_3-X_4-X_{10}$	$X_3-X_4-X_{11}$
78.6 (76.1)	78.6 (84.6)	82.1 (87.0)	82.1 (87.2)	75.0 (73.3)	78.6 (76.1)	82.1 (78.6)
$X_3-X_4-X_{12}$	$X_3-X_4-X_{13}$	$X_3-X_4-X_{14}$	$X_3-X_4-X_{15}$	$X_3-X_5-X_6$	$X_3-X_5-X_7$	$X_3-X_5-X_8$
78.6 (75.9)	78.6 (84.2)	85.7 (89.7)	78.6 (84.2)	75.0 (73.5)	82.1 (87.2)	92.9 (94.9)
$X_3-X_5-X_9$	$X_3-X_5-X_{10}$	$X_3-X_5-X_{11}$	$X_3-X_5-X_{12}$	$X_3-X_5-X_{13}$	$X_3-X_5-X_{14}$	$X_3-X_5-X_{15}$
75.0 (81.6)	78.6 (76.1)	82.1 (78.6)	78.6 (76.1)	82.1 (87.2)	75.0 (82.1)	78.6 (84.2)
$X_3-X_6-X_7$	$X_3-X_6-X_8$	$X_3-X_6-X_9$	$X_3-X_6-X_{10}$	$X_3-X_6-X_{11}$	$X_3-X_6-X_{12}$	$X_3-X_6-X_{13}$
78.6 (76.1)	85.7 (89.3)	78.6 (84.0)	75.0 (73.3)	78.6 (76.1)	82.1 (78.6)	85.7 (89.7)
$X_3-X_6-X_{14}$	$X_3-X_6-X_{15}$	$X_3-X_7-X_8$	$X_3-X_7-X_9$	$X_3-X_7-X_{10}$	$X_3-X_7-X_{11}$	$X_3-X_7-X_{12}$
75.0 (73.3)	82.1 (87.0)	85.7 (89.5)	67.9 (68.2)	67.9 (68.2)	78.6 (76.1)	82.1 (78.6)
$X_3-X_7-X_{13}$	$X_3-X_7-X_{14}$	$X_3-X_7-X_{15}$	$X_3-X_8-X_9$	$X_3-X_8-X_{10}$	$X_3-X_8-X_{11}$	$X_3-X_8-X_{12}$
78.6 (76.1)	82.1 (87.2)	82.1 (87.0)	67.9 (68.2)	64.3 (65.4)	64.3 (65.6)	71.4 (61.9)
$X_3-X_8-X_{13}$	$X_3-X_8-X_{14}$	$X_3-X_8-X_{15}$	$X_3-X_9-X_{10}$	$X_3-X_9-X_{11}$	$X_3-X_9-X_{12}$	$X_3-X_9-X_{13}$
71.4 (78.8)	75.0 (73.1)	89.3 (92.1)	85.7 (89.7)	78.6 (84.6)	78.6 (67.1)	78.6 (84.2)
$X_3-X_9-X_{14}$	$X_3-X_9-X_{15}$	$X_3-X_{10}-X_{11}$	$X_3-X_{10}-X_{12}$	$X_3-X_{10}-X_{13}$	$X_3-X_{10}-X_{14}$	$X_3-X_{10}-X_{15}$
85.7 (89.1)	67.9 (75.4)	64.3 (73.5)	67.9 (59.8)	67.9 (68.2)	71.4 (79.3)	67.9 (76.1)
$X_3-X_{11}-X_{12}$	$X_3-X_{11}-X_{13}$	$X_3-X_{11}-X_{14}$	$X_3-X_{11}-X_{15}$	$X_3-X_{12}-X_{13}$	$X_3-X_{12}-X_{14}$	$X_3-X_{12}-X_{15}$
75.0 (64.9)	82.1 (87.2)	85.7 (89.7)	75.0 (81.6)	75.0 (81.6)	78.6 (76.1)	71.4 (70.7)
$X_3-X_{13}-X_{14}$	$X_3-X_{13}-X_{15}$	$X_3-X_{14}-X_{15}$				
78.6 (84.6)	71.4 (70.5)	82.1 (87.2)				

Taula 11.31 – Tassa de classificacions (%) correctes per a tots els individus de la mostra d'entrenament un cop calculats els paràmetres dels conjunts de funcions discriminants. Representació dels resultats per les ternes que inclouen la variable X_3 restants. El valor promig de la tassa pels tres grups de pacients (asma,COPD i control) també en % es presenta en cursiva i entre parèntesis.

En la Taula 11.32 es poden veure els valors de la tassa de classificacions correctes per a tots els individus i el valor promig pels tres grups de pacients (asma,COPD i control) per a les ternes que inclouen la variable X_4 que no apareixien en les taules anteriors. El valor correspon al percentatge total de classificacions correctes. Al cantó d'aquest, en cursiva i entre parèntesis, també es presenta el promig dels percentatges de classificació correctes per cada grup.

ANÀLISI DISCRIMINANT – FASE ENTRENAMENT – TERNES

$X_4-X_5-X_6$	$X_4-X_5-X_7$	$X_4-X_5-X_8$	$X_4-X_5-X_9$	$X_4-X_5-X_{10}$	$X_4-X_5-X_{11}$	$X_4-X_5-X_{12}$
71.4 (79.0)	82.1 (87.0)	89.3 (92.3)	75.0 (81.4)	78.6 (84.4)	75.0 (73.3)	85.7 (89.7)
$X_4-X_5-X_{13}$	$X_4-X_5-X_{14}$	$X_4-X_5-X_{15}$	$X_4-X_6-X_7$	$X_4-X_6-X_8$	$X_4-X_6-X_9$	$X_4-X_6-X_{10}$
78.6 (84.2)	78.6 (84.4)	78.6 (84.2)	85.7 (89.7)	75.0 (81.8)	75.0 (81.6)	71.4 (79.0)
$X_4-X_6-X_{11}$	$X_4-X_6-X_{12}$	$X_4-X_6-X_{13}$	$X_4-X_6-X_{14}$	$X_4-X_6-X_{15}$	$X_4-X_7-X_8$	$X_4-X_7-X_9$
75.0 (81.6)	75.0 (73.1)	78.6 (84.2)	67.9 (67.9)	82.1 (87.0)	85.7 (89.7)	82.1 (87.0)
$X_4-X_7-X_{10}$	$X_4-X_7-X_{11}$	$X_4-X_7-X_{12}$	$X_4-X_7-X_{13}$	$X_4-X_7-X_{14}$	$X_4-X_7-X_{15}$	$X_4-X_8-X_9$
85.7 (89.7)	85.7 (89.7)	82.1 (87.0)	82.1 (87.0)	85.7 (89.5)	82.1 (86.7)	89.3 (92.3)
$X_4-X_8-X_{10}$	$X_4-X_8-X_{11}$	$X_4-X_8-X_{12}$	$X_4-X_8-X_{13}$	$X_4-X_8-X_{14}$	$X_4-X_8-X_{15}$	$X_4-X_9-X_{10}$
82.1 (87.2)	75.0 (81.6)	85.7 (89.5)	78.6 (84.4)	71.4 (70.5)	89.3 (91.9)	82.1 (87.2)
$X_4-X_9-X_{11}$	$X_4-X_9-X_{12}$	$X_4-X_9-X_{13}$	$X_4-X_9-X_{14}$	$X_4-X_9-X_{15}$	$X_4-X_{10}-X_{11}$	$X_4-X_{10}-X_{12}$
75.0 (81.4)	85.7 (89.5)	64.3 (73.3)	75.0 (81.4)	71.4 (78.2)	67.9 (67.9)	85.7 (89.7)
$X_4-X_{10}-X_{13}$	$X_4-X_{10}-X_{14}$	$X_4-X_{10}-X_{15}$	$X_4-X_{11}-X_{12}$	$X_4-X_{11}-X_{13}$	$X_4-X_{11}-X_{14}$	$X_4-X_{11}-X_{15}$
71.4 (78.8)	60.7 (62.2)	71.4 (78.6)	78.6 (84.4)	78.6 (76.1)	85.7 (89.7)	82.1 (87.0)
$X_4-X_{12}-X_{13}$	$X_4-X_{12}-X_{14}$	$X_4-X_{12}-X_{15}$	$X_4-X_{13}-X_{14}$	$X_4-X_{13}-X_{15}$	$X_4-X_{14}-X_{15}$	
75.0 (81.6)	78.6 (76.1)	78.6 (84.2)	75.0 (73.3)	82.1 (87.0)	85.7 (89.7)	

Taula 11.32 – Tassa de classificacions (%) correctes per a tots els individus de la mostra d'entrenament un cop calculats els paràmetres dels conjunts de funcions discriminants. Representació dels resultats per les ternes que inclouen la variable X_4 restants. El valor promig de la tassa pels tres grups de pacients (asma, COPD i control) també en % es presenta en cursiva i entre parèntesis.

En la Taula 11.33 es presenten els valors de la tassa de classificacions correctes per a tots els individus i el valor promig pels tres grups de pacients (asma, COPD i control) per a les ternes que inclouen la variable X_5 que no apareixien en les taules anteriors. En aquesta taula també s'hi ha inclòs les ternes que contenen X_6 restants. El valor correspon al percentatge total de classificacions correctes. Al cantó d'aquest, en cursiva i entre parèntesis, també es presenta el promig dels percentatges de classificació correctes per cada grup.

ANÀLISI DISCRIMINANT – FASE ENTRENAMENT – TERNES

$X_5-X_6-X_7$	$X_5-X_6-X_8$	$X_5-X_6-X_9$	$X_5-X_6-X_{10}$	$X_5-X_6-X_{11}$	$X_5-X_6-X_{12}$	$X_5-X_6-X_{13}$
82.1 (87.0)	75.0 (73.1)	78.6 (84.0)	60.7 (70.7)	82.1 (87.2)	71.4 (70.5)	75.0 (81.6)
$X_5-X_6-X_{14}$	$X_5-X_6-X_{15}$	$X_5-X_7-X_8$	$X_5-X_7-X_9$	$X_5-X_7-X_{10}$	$X_5-X_7-X_{11}$	$X_5-X_7-X_{12}$
60.7 (62.6)	82.1 (86.5)	82.1 (87.0)	78.6 (84.2)	82.1 (87.2)	71.4 (70.7)	78.6 (84.4)
$X_5-X_7-X_{13}$	$X_5-X_7-X_{14}$	$X_5-X_7-X_{15}$	$X_5-X_8-X_9$	$X_5-X_8-X_{10}$	$X_5-X_8-X_{11}$	$X_5-X_8-X_{12}$
78.6 (84.4)	64.3 (65.4)	82.1 (86.7)	89.3 (92.3)	82.1 (87.0)	71.4 (79.0)	78.6 (84.0)
$X_5-X_8-X_{13}$	$X_5-X_8-X_{14}$	$X_5-X_8-X_{15}$	$X_5-X_9-X_{10}$	$X_5-X_9-X_{11}$	$X_5-X_9-X_{12}$	$X_5-X_9-X_{13}$
71.4 (79.0)	64.3 (56.8)	85.7 (89.1)	89.3 (92.3)	82.1 (86.7)	85.7 (89.3)	85.7 (89.1)
$X_5-X_9-X_{14}$	$X_5-X_9-X_{15}$	$X_5-X_{10}-X_{11}$	$X_5-X_{10}-X_{12}$	$X_5-X_{10}-X_{13}$	$X_5-X_{10}-X_{14}$	$X_5-X_{10}-X_{15}$
85.7 (89.7)	75.0 (80.8)	64.3 (65.2)	82.1 (86.7)	60.7 (62.2)	35.7 (43.2)	67.9 (75.4)
$X_5-X_{11}-X_{12}$	$X_5-X_{11}-X_{13}$	$X_5-X_{11}-X_{14}$	$X_5-X_{11}-X_{15}$	$X_5-X_{12}-X_{13}$	$X_5-X_{12}-X_{14}$	$X_5-X_{12}-X_{15}$
75.0 (73.5)	85.7 (89.5)	75.0 (73.3)	75.0 (73.3)	71.4 (78.8)	67.9 (67.9)	85.7 (89.5)
$X_5-X_{13}-X_{14}$	$X_5-X_{13}-X_{15}$	$X_5-X_{14}-X_{15}$	$X_6-X_7-X_8$	$X_6-X_7-X_9$	$X_6-X_7-X_{10}$	$X_6-X_7-X_{11}$
67.9 (67.7)	78.6 (84.0)	78.6 (84.0)	71.4 (70.5)	64.3 (73.1)	67.9 (76.3)	71.4 (70.7)
$X_6-X_7-X_{12}$	$X_6-X_7-X_{13}$	$X_6-X_7-X_{14}$	$X_6-X_7-X_{15}$	$X_6-X_8-X_9$	$X_6-X_8-X_{10}$	$X_6-X_8-X_{11}$
60.7 (70.7)	71.4 (70.7)	67.9 (76.3)	85.7 (89.1)	67.9 (76.5)	64.3 (65.4)	71.4 (78.6)
$X_6-X_8-X_{12}$	$X_6-X_8-X_{13}$	$X_6-X_8-X_{14}$	$X_6-X_8-X_{15}$	$X_6-X_9-X_{10}$	$X_6-X_9-X_{11}$	$X_6-X_9-X_{12}$
75.0 (81.6)	57.1 (60.1)	60.7 (54.3)	85.7 (89.3)	75.0 (81.2)	64.3 (73.1)	60.7 (62.0)
$X_6-X_9-X_{13}$	$X_6-X_9-X_{14}$	$X_6-X_9-X_{15}$	$X_6-X_{10}-X_{11}$	$X_6-X_{10}-X_{12}$	$X_6-X_{10}-X_{13}$	$X_6-X_{10}-X_{14}$
64.3 (73.1)	53.6 (65.2)	78.6 (83.5)	57.1 (60.1)	53.6 (47.8)	50.0 (53.4)	57.1 (67.3)
$X_6-X_{10}-X_{15}$	$X_6-X_{11}-X_{12}$	$X_6-X_{11}-X_{13}$	$X_6-X_{11}-X_{14}$	$X_6-X_{11}-X_{15}$	$X_6-X_{12}-X_{13}$	$X_6-X_{12}-X_{14}$
67.9 (75.2)	64.3 (65.4)	60.7 (63.1)	53.6 (49.1)	67.9 (76.1)	67.9 (75.8)	60.7 (53.6)
$X_6-X_{12}-X_{15}$	$X_6-X_{13}-X_{14}$	$X_6-X_{13}-X_{15}$	$X_6-X_{14}-X_{15}$			
60.7 (69.9)	57.1 (67.7)	67.9 (75.4)	71.4 (78.0)			

Taula 11.33 – Tassa de classificacions (%) correctes per a tots els individus de la mostra d'entrenament un cop calculats els paràmetres dels conjunts de funcions discriminants. Representació dels resultats per les ternes que inclouen les variables X_5 i X_6 restants. El valor promig de la tassa pels tres grups de pacients (asma, COPD i control) també en % es presenta en cursiva i entre parèntesis.

En la Taula 11.34 s'observen els valors de la tassa de classificacions correctes en percentatge per a tots els individus i el valor promig pels tres grups de pacients (asma, COPD i control) per a les ternes que no apareixien en les taules anteriors (que inclouen

les variables X_7 , X_8 , X_9 , X_{10} , X_{11} , X_{12} i X_{13}). El valor correspon al percentatge total de classificacions correctes. Al cantó d'aquest, en cursiva i entre parèntesis, també es presenta el promig dels percentatges de classificació correctes per cada grup.

ANÀLISI DISCRIMINANT – FASE ENTRENAMENT – TERNES

X_7 - X_8 - X_9	X_7 - X_8 - X_{10}	X_7 - X_8 - X_{11}	X_7 - X_8 - X_{12}	X_7 - X_8 - X_{13}	X_7 - X_8 - X_{14}	X_7 - X_8 - X_{15}
75.0 (81.6)	67.9 (76.3)	67.9 (67.9)	85.7 (89.5)	64.3 (73.7)	64.3 (56.8)	75.0 (81.2)
X_7 - X_9 - X_{10}	X_7 - X_9 - X_{11}	X_7 - X_9 - X_{12}	X_7 - X_9 - X_{13}	X_7 - X_9 - X_{14}	X_7 - X_9 - X_{15}	X_7 - X_{10} - X_{11}
78.6 (84.4)	57.1 (59.9)	75.0 (81.2)	71.4 (79.0)	71.4 (78.6)	78.6 (83.8)	64.3 (65.6)
X_7 - X_{10} - X_{12}	X_7 - X_{10} - X_{13}	X_7 - X_{10} - X_{14}	X_7 - X_{10} - X_{15}	X_7 - X_{11} - X_{12}	X_7 - X_{11} - X_{13}	X_7 - X_{11} - X_{14}
71.4 (78.6)	64.3 (73.9)	50.0 (62.6)	78.6 (83.5)	67.9 (68.2)	67.9 (67.9)	75.0 (81.6)
X_7 - X_{11} - X_{15}	X_7 - X_{12} - X_{13}	X_7 - X_{12} - X_{14}	X_7 - X_{12} - X_{15}	X_7 - X_{13} - X_{14}	X_7 - X_{13} - X_{15}	X_7 - X_{14} - X_{15}
71.4 (78.6)	71.4 (79.0)	64.3 (73.7)	82.1 (86.7)	60.7 (62.6)	71.4 (70.1)	75.0 (81.0)
X_8 - X_9 - X_{10}	X_8 - X_9 - X_{11}	X_8 - X_9 - X_{12}	X_8 - X_9 - X_{13}	X_8 - X_9 - X_{14}	X_8 - X_9 - X_{15}	X_8 - X_{10} - X_{11}
78.6 (84.4)	60.7 (63.1)	85.7 (89.7)	71.4 (79.3)	78.6 (84.2)	67.9 (75.8)	53.6 (57.7)
X_8 - X_{10} - X_{12}	X_8 - X_{10} - X_{13}	X_8 - X_{10} - X_{14}	X_8 - X_{10} - X_{15}	X_8 - X_{11} - X_{12}	X_8 - X_{11} - X_{13}	X_8 - X_{11} - X_{14}
75.0 (81.4)	64.3 (73.9)	78.6 (84.2)	75.0 (81.4)	75.0 (87.0)	67.9 (67.7)	75.0 (73.1)
X_8 - X_{11} - X_{15}	X_8 - X_{12} - X_{13}	X_8 - X_{12} - X_{14}	X_8 - X_{12} - X_{15}	X_8 - X_{13} - X_{14}	X_8 - X_{13} - X_{15}	X_8 - X_{14} - X_{15}
85.7 (89.3)	64.3 (73.7)	71.4 (78.8)	78.6 (84.2)	64.3 (73.7)	78.6 (84.4)	78.6 (84.2)
X_9 - X_{10} - X_{11}	X_9 - X_{10} - X_{12}	X_9 - X_{10} - X_{13}	X_9 - X_{10} - X_{14}	X_9 - X_{10} - X_{15}	X_9 - X_{11} - X_{12}	X_9 - X_{11} - X_{13}
57.1 (68.4)	67.9 (75.8)	75.0 (81.2)	67.9 (76.1)	78.6 (83.8)	75.0 (64.1)	82.1 (86.5)
X_9 - X_{11} - X_{14}	X_9 - X_{11} - X_{15}	X_9 - X_{12} - X_{13}	X_9 - X_{12} - X_{14}	X_9 - X_{12} - X_{15}	X_9 - X_{13} - X_{14}	X_9 - X_{13} - X_{15}
75.0 (81.2)	64.3 (72.9)	67.9 (75.8)	53.6 (56.4)	71.4 (78.2)	60.7 (70.5)	78.6 (83.5)
X_9 - X_{14} - X_{15}	X_{10} - X_{11} - X_{12}	X_{10} - X_{11} - X_{13}	X_{10} - X_{11} - X_{14}	X_{10} - X_{11} - X_{15}	X_{10} - X_{12} - X_{13}	X_{10} - X_{12} - X_{14}
78.6 (83.5)	57.1 (51.7)	57.1 (60.3)	53.6 (65.6)	57.1 (67.7)	57.1 (67.3)	64.3 (64.3)
X_{10} - X_{12} - X_{15}	X_{10} - X_{13} - X_{14}	X_{10} - X_{13} - X_{15}	X_{10} - X_{14} - X_{15}	X_{11} - X_{12} - X_{13}	X_{11} - X_{12} - X_{14}	X_{11} - X_{12} - X_{15}
64.3 (72.6)	53.6 (56.4)	64.3 (72.4)	67.9 (75.2)	60.7 (71.2)	60.7 (62.8)	67.9 (68.2)
X_{11} - X_{13} - X_{14}	X_{11} - X_{13} - X_{15}	X_{11} - X_{14} - X_{15}	X_{12} - X_{13} - X_{14}	X_{12} - X_{13} - X_{15}	X_{12} - X_{14} - X_{15}	X_{13} - X_{14} - X_{15}
57.1 (60.3)	67.9 (67.7)	57.1 (51.5)	64.3 (64.3)	71.4 (78.0)	71.4 (78.0)	60.7 (61.8)

Taula 11.34 – Tassa de classificacions (%) correctes per a tots els individus de la mostra d'entrenament un cop calculats els paràmetres dels conjunts de funcions discriminants. Representació dels resultats per les ternes que inclouen les variables X_7 , X_8 , X_9 , X_{10} , X_{11} , X_{12} i X_{13} restants. El valor promig de la tassa pels tres grups de pacients (asma, COPD i control) també en % es presenta en cursiva i entre parèntesis.

En les taules es pot observar que apareixen moltes combinacions de paràmetres que presenten tasses de classificacions superiors al 75% (resultats marcats en negreta).

ANÀLISI DISCRIMINANT – FASE ENTRENAMENT – TERNES (CLASSIFICACIÓ > 90 %)					
VARIABLE O COMBINACIÓ DE VARIABLES	GRUP ORIGINAL	TASSA DE CLASSIFICACIÓ (%)			CLASSIFICACIÓ CORRECTA (%)
		Control	Asma	COPD	
$X_1 - X_7 - X_{15}$	Control	91.7	0	8.3	89.3 (92.1)
	Asma	15.4	84.6	100	
	COPD	0	0	100	
$X_1 - X_9 - X_{10}$	Control	100	0	0	89.3 (92.3)
	Asma	23.1	76.9	0	
	COPD	0	0	100	
$X_1 - X_9 - X_{15}$	Control	83.3	16.7	0	89.3 (91.9)
	Asma	7.7	92.3	0	
	COPD	0	0	100	
$X_1 - X_{14} - X_{15}$	Control	100	0	0	89.3 (92.3)
	Asma	23.1	76.9	0	
	COPD	0	0	100	
$X_3 - X_5 - X_8$	Control	100	0	0	92.9 (94.9)
	Asma	15.4	84.6	0	
	COPD	0	0	100	
$X_3 - X_8 - X_{15}$	Control	91.7	0	8.3	89.3 (92.1)
	Asma	7.7	84.6	7.7	
	COPD	0	0	100	
$X_4 - X_5 - X_8$	Control	100	0	0	89.3 (92.3)
	Asma	23.1	76.9	0	
	COPD	0	0	100	
$X_4 - X_8 - X_9$	Control	100	0	0	89.3 (92.3)
	Asma	23.1	76.9	0	
	COPD	0	0	100	
$X_4 - X_8 - X_{15}$	Control	83.3	0	16.7	89.3 (91.9)
	Asma	7.7	92.3	0	
	COPD	0	0	100	
$X_5 - X_8 - X_9$	Control	100	0	0	89.3 (92.3)
	Asma	15.4	76.9	7.7	
	COPD	0	0	100	
$X_5 - X_9 - X_{10}$	Control	100	0	0	89.3 (92.3)
	Asma	15.4	76.9	7.7	
	COPD	0	0	100	

Taula 11.35 – Classificació en percentatges dels pacients de la mostra d'entrenament un cop calculats els paràmetres dels conjunts de funcions discriminants.

Observant els resultats obtinguts s'han considerat com a bons candidats a classificar els conjunts de funcions discriminants els que han obtingut percentatges de classificació correcta per aquesta etapa d'entrenament en promig superiors al 90 % (assenyalats en

les taules amb un fons de color blau). En la Taula 11.35 es presenten les tasses de classificació en detall per les ternes que assoleixen aquest valor. En aquesta s'inclouen els percentatges de classificació per a cada grup. Les funcions discriminants resultants d'aquestes combinacions s'han sotmès a la fase de validació posteriorment.

En la Taula 11.36 s'hi presenten els grups de funcions discriminants resultants per a tasses de classificació en la fase d'entrenament superiors al 90%.

ANÀLISI DISCRIMINANT – CONJUNTS DE FUNCIONS DISCRIMINANTS

$$Y_n = u_0 + u_1X_1 + u_2X_2 + \dots + u_{15}X_{15}$$

FUNCIONS DISCRIMINANTS	COEFICIENTS										
	u_0	u_1	u_3	u_4	u_5	u_7	u_8	u_9	u_{10}	u_{14}	u_{15}
Y_1	-0.845	-	-	-	0.068	0.072	-	-	-	-	-
Y_2	-0.165	-	-	-	-0.184	0.223	-	-	-	-	-
Y_1	-0.313	0.045	-	-	-	0.080	-	-	-	-	-0.127
Y_2	-1.685	0.058	-	-	-	-0.020	-	-	-	-	0.138
Y_1	-0.654	0.079	-	-	-	-	-	-0.004	0.003	-	-
Y_2	-1.585	0.045	-	-	-	-	-	0.005	-0.002	-	-
Y_1	-0.054	-0.065	-	-	-	-	-	0.002	-	-	0.090
Y_2	-0.939	0.026	-	-	-	-	-	-0.002	-	-	0.152
Y_1	0.356	-0.074	-	-	-	-	-	-	-	0.029	0.125
Y_2	-1.682	0.048	-	-	-	-	-	-	-	0.005	0.143
Y_1	-1.826	-	0.114	-	0.017	-	0.078	-	-	-	-
Y_2	0.301	-	-0.088	-	0.141	-	-0.048	-	-	-	-
Y_1	-0.948	-	0.119	-	-	-	0.083	-	-	-	-0.131
Y_2	-1.701	-	0.040	-	-	-	0.043	-	-	-	0.134
Y_1	-1.881	-	-	0.067	-0.009	-	0.073	-	-	-	-
Y_2	0.416	-	-	-0.008	0.098	-	-0.070	-	-	-	-
Y_1	-1.189	-	-	0.052	-	-	0.070	-0.002	-	-	-
Y_2	-0.350	-	-	0.056	-	-	-0.066	0.002	-	-	-
Y_1	-0.967	-	-	0.057	-	-	0.076	-	-	-	-0.130
Y_2	-1.706	-	-	0.012	-	-	0.053	-	-	-	0.125
Y_1	-0.780	-	-	-	0.067	-	0.074	-0.003	-	-	-
Y_2	-0.173	-	-	-	0.099	-	-0.058	0.001	-	-	-
Y_1	0.159	-	-	-	0.088	-	-	-0.004	0.002	-	-
Y_2	-1.392	-	-	-	0.086	-	-	0.005	-0.002	-	-

Taula 11.36 – Grups de funcions discriminants resultants de la fase d'aprenentatge amb una classificació correcta de pacients superior al 90%. Representació dels coeficients en format original.

Cal destacar que en totes les combinacions sempre hi apareix com a mínim un paràmetre relacionat amb la mitjana o la desviació típica intrapacient del nombre de sibilàncies detectades abans o després d'aplicar el broncodilatador.

La versió normalitzada dels coeficients corresponents aquestes funcions s'han representat en la Taula 11.37.

ANÀLISI DISCRIMINANT – CONJUNTS DE FUNCIONS DISCRIMINANTS										
FUNCIONS DISCRIMINANTS	COEFICIENTS NORMALITZATS									
	c_1	c_3	c_4	c_5	C_7	c_8	c_9	c_{10}	c_{14}	c_{15}
$Y_1 = -0.845 + u_5 X_5 + u_7 X_7$	-	-	-	0.561	0.498	-	-	-	-	-
$Y_2 = -0.165 + u_5 X_5 + u_7 X_7$	-	-	-	-1.511	1.533	-	-	-	-	-
$Y_1 = -0.313 + u_1 X_1 + u_7 X_7 + u_{15} X_{15}$	0.532	-	-	-	0.554	-	-	-	-	-0.714
$Y_2 = -1.685 + u_1 X_1 + u_7 X_7 + u_{15} X_{15}$	0.677	-	-	-	-0.140	-	-	-	-	0.779
$Y_1 = -0.654 + u_1 X_1 + u_9 X_9 + u_{10} X_{10}$	0.928	-	-	-	-	-	-0.908	0.685	-	-
$Y_2 = -1.585 + u_1 X_1 + u_9 X_9 + u_{10} X_{10}$	0.529	-	-	-	-	-	1.037	-0.403	-	-
$Y_1 = -0.054 + u_1 X_1 + u_9 X_9 + u_{15} X_{15}$	-0.759	-	-	-	-	-	0.382	-	-	0.509
$Y_2 = -0.939 + u_1 X_1 + u_9 X_9 + u_{15} X_{15}$	0.308	-	-	-	-	-	-0.418	-	-	0.856
$Y_1 = 0.356 + u_1 X_1 + u_{14} X_{14} + u_{15} X_{15}$	-0.866	-	-	-	-	-	-	-	0.262	0.706
$Y_2 = -1.682 + u_1 X_1 + u_{14} X_{14} + u_{15} X_{15}$	0.566	-	-	-	-	-	-	-	0.045	0.807
$Y_1 = -1.826 + u_5 X_5 + u_8 X_8 + u_9 X_9$	-	0.714	-	0.136	-	0.724	-	-	-	-
$Y_2 = 0.301 + u_5 X_5 + u_8 X_8 + u_9 X_9$	-	-0.551	-	1.160	-	-0.447	-	-	-	-
$Y_1 = -0.948 + u_5 X_5 + u_8 X_8 + u_{15} X_{15}$	-	0.747	-	-	-	0.771	-	-	-	-0.737
$Y_2 = -1.701 + u_5 X_5 + u_8 X_8 + u_{15} X_{15}$	-	0.248	-	-	-	0.397	-	-	-	0.757
$Y_1 = -1.881 + u_4 X_4 + u_5 X_5 + u_8 X_8$	-	-	0.869	-0.075	-	0.680	-	-	-	-
$Y_2 = 0.416 + u_4 X_4 + u_5 X_5 + u_8 X_8$	-	-	-0.104	0.809	-	-0.647	-	-	-	-
$Y_1 = -1.189 + u_4 X_4 + u_8 X_8 + u_9 X_9$	-	-	0.671	-	-	0.652	-0.426	-	-	-
$Y_2 = -0.350 + u_4 X_4 + u_8 X_8 + u_9 X_9$	-	-	0.730	-	-	-0.611	0.333	-	-	-
$Y_1 = -0.967 + u_4 X_4 + u_8 X_8 + u_{15} X_{15}$	-	-	0.744	-	-	0.710	-	-	-	-0.733
$Y_2 = -1.706 + u_4 X_4 + u_8 X_8 + u_{15} X_{15}$	-	-	0.153	-	-	0.497	-	-	-	0.705
$Y_1 = -0.780 + u_5 X_5 + u_8 X_8 + u_9 X_9$	-	-	-	0.551	-	0.685	-0.521	-	-	-
$Y_2 = -0.173 + u_5 X_5 + u_8 X_8 + u_9 X_9$	-	-	-	0.816	-	-0.535	0.271	-	-	-
$Y_1 = 0.159 + u_5 X_5 + u_9 X_9 + u_{10} X_{10}$	-	-	-	0.720	-	-	-0.842	0.368	-	-
$Y_2 = -1.392 + u_5 X_5 + u_9 X_9 + u_{10} X_{10}$	-	-	-	0.704	-	-	0.979	-0.361	-	-

Taula 11.37 – Grups de funcions discriminants resultants de la fase d'aprenentatge amb una classificació correcta de pacients superior al 90%. Representació dels coeficients en format normalitzat.

En la taula 11.38 s'hi presenten els resultats obtinguts en aplicar el conjunt de validació als conjunts de funcions discriminants. Tal com es pot apreciar, només un dels conjunts de funcions discriminants presenta una taxa de classificacions correctes propera al 80 % (77.8 %). Tot i això s'ha de tenir en compte que la base de dades utilitzada per a la validació estava formada només per 9 pacients i això podria influenciar els resultats. Per altra banda, hi ha un altra resultat destacable que es dona quan s'utilitza la combinació de variables X_4 , X_5 i X_8 . En aquest cas la taxa de classificacions correctes en la fase de validació pels pacients de control i d'asma és del 100%. Aquest resultat pot ser molt útil si interessa discriminar entre pacients d'aquests dos tipus de grups.

ANÀLISI DISCRIMINANT – FASE VALIDACIÓ

VARIABLE O COMBINACIÓ DE VARIABLES	GRUP ORIGINAL	TASSA DE CLASSIFICACIÓ (%)			CLASSIFICACIÓ CORRECTA (%)
		Control	Asma	COPD	
$X_5 - X_7$	Control	66.7	0	33.3	55.6 (55.6)
	Asma	33.3	66.7	0	
	COPD	33.3	33.3	33.3	
$X_1 - X_7 - X_{15}$	Control	100	0	0	66.7 (66.7)
	Asma	33.3	66.7	0	
	COPD	66.7	0	33.3	
$X_1 - X_9 - X_{10}$	Control	100	0	0	55.6 (55.6)
	Asma	0	66.7	33.3	
	COPD	66.7	33.3	0	
$X_1 - X_9 - X_{15}$	Control	100	0	0	77.8 (77.8)
	Asma	33.3	66.7	0	
	COPD	33.3	0	66.7	
$X_1 - X_{14} - X_{15}$	Control	33.3	66.7	0	44.4 (44.4)
	Asma	0	66.7	33.3	
	COPD	66.7	0	33.3	
$X_3 - X_5 - X_8$	Control	100	0	0	66.7 (66.7)
	Asma	0	100	0	
	COPD	33.3	66.7	0	
$X_3 - X_8 - X_{15}$	Control	66.7	33.3	0	55.6 (55.6)
	Asma	0	100	0	
	COPD	100	0	0	
$X_4 - X_5 - X_8$	Control	100	0	0	66.7 (66.7)
	Asma	0	100	0	
	COPD	66.7	33.3	0	
$X_4 - X_8 - X_9$	Control	66.7	33.3	0	66.7 (66.7)
	Asma	0	100	0	
	COPD	66.7	0	33.3	
$X_4 - X_8 - X_{15}$	Control	66.7	33.3	0	66.7 (66.7)
	Asma	0	100	0	
	COPD	66.7	0	33.3	
$X_5 - X_8 - X_9$	Control	66.7	33.3	0	66.7 (66.7)
	Asma	66.7	33.3	0	
	COPD	0	0	100	
$X_5 - X_9 - X_{10}$	Control	100	0	0	55.6 (55.6)
	Asma	33.3	66.7	0	
	COPD	0	100	0	

Taula 11.38 –Classificació en percentatges dels pacients de la mostra de validació utilitzant els conjunts de funcions discriminants de la taula 11.36.

Per altra banda, val a dir que els paràmetres avaluats en aquest treball només fan referència al comportament de les sibilàncies. Hi hauran una sèrie de pacients d'asma i de COPD que tindran poques probabilitats de presentar sons sibilants donat que pateixen una limitació del flux aeri molt agreujada podent-se confondre amb els pacients de control. Aquests casos són fàcilment localitzables per mitjà de tècniques de diagnòstic tradicional basades en l'estudi del flux aeri i per tant la tècnica de l'estudi informatitzat de les sibilàncies podria aparèixer com a tècnica complementària. Tot i això, s'han observat al llarg d'aquest estudi sons respiratoris anormals no sibilants en l'espectre dels senyals provinents de pacients amb patologies. A partir d'aquests també es podrien obtenir nous paràmetres que maximitzessin aquesta funció de discriminació permetent la implementació d'aparells de diagnòstic basats purament amb sibilàncies.

A continuació es presenta el mapa de territoris pel conjunt de funcions discriminants que ha presentat una millor classificació dels pacients en promig.

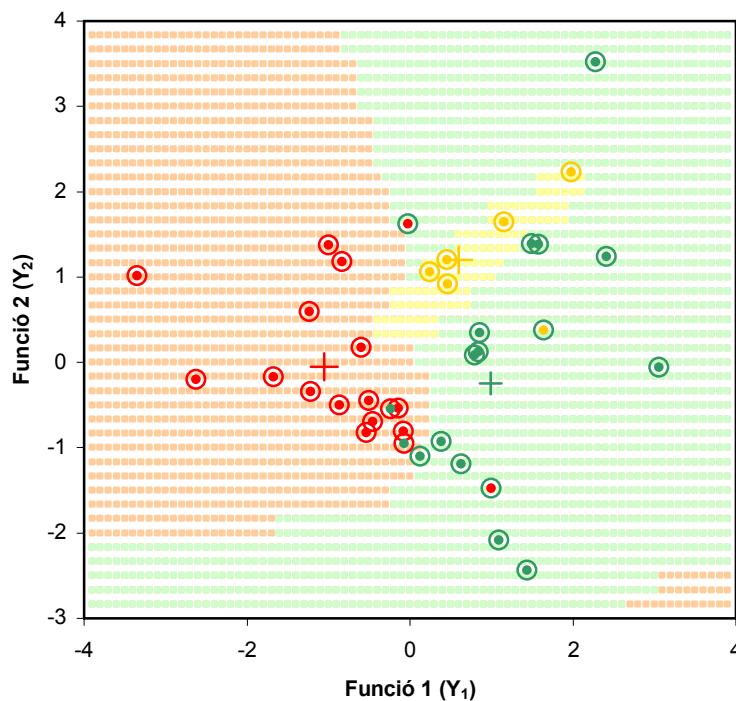


Figura 11.15 – Representació del mapa territorial per a la classificació dels diferents grups de pacients. El color de la quadrícula (■) i el del cercle extern (○) dels punts indiquen en quin tipus de grup es classifica el pacient com a resultat de la classificació. El color dels punts (●) indica el grup original al que pertany el pacient. Les creus (+) indiquen els centroides dels diferents grups (control: verd, COPD: groc, i asma: vermell).

En la Figura 11.15 es pot observar el mapa territorial i la classificació resultant pels pacients de la base de dades pel conjunt de funcions discriminants obtingut per la combinació de variables X_7 , X_9 i X_{15} . Es pot observar una tendència dels malalts de COPD a agrupar-se en el centre del pla format per les funcions discriminants.

Si el interès residís en discriminar pacients amb patologia dels que no, en aquest cas, els resultats obtinguts si es torna a calcular la classificació dels pacients en la fase d'entrenament (89.3%) i de validació (77.8%) es mantindrien.

Finalment, cal observar que la combinació de variables que ha assolit major índexes de classificació pels tres grups de pacients inclou un paràmetre comparatiu calculat abans d'aplicar el broncodilatador (X_1) i dos paràmetres de canvi (X_9 i X_{15}).

11.3 Estudi del Volum Corrent

Fins aquí s'ha realitzat un estudi exhaustiu pels pacients de la base de dades de la maniobra d'inspiració forçada per mitjà de l'algorisme genèric proposat en el marc d'aquest treball per a la detecció de sibilàncies (GWDA).

Un dels grans avantatges d'aquest algorisme enfront d'altres proposats o discutits en aquesta tesi doctoral és que permet un estudi continuat de les sibilàncies en temps real i per tant permet estudiar en detall aquests fenòmens per a llargs períodes de temps en un mateix pacient i, per exemple, integrar la detecció "on-line" de sibilàncies en dispositius d'anàlisi del ronc.

Quan un individu es troba en situacions normals presenta un patró de respiració característic que s'anomena volum corrent o flux espontani. En capítols anteriors ja s'ha vist que la inspiració i espiració de l'aire en aquestes circumstàncies difereix considerablement del patró obtingut pel flux quan es realitza una espiració o inspiració forçada.

Per altra banda, la respiració espontània és molt interessant ja que permet estudiar noves possibles formes de diagnòstic a partir del so respiratori útils per a pacients que no poden col·laborar i reproduir maniobres relativament complicades com ara l'inspiració forçada (infants o persones discapacitades).

Donat que no es disposa d'una gran base de dades de maniobres de volum corrent i que l'estudi d'aquest tipus de flux no era la prioritat d'aquesta tesi doctoral, s'ha optat per a realitzar un estudi preliminar utilitzant senyals provinents de les maniobres espiromètriques digitalitzades per l'estudi de l'inspiració forçada. Aquests senyals contenen trams de volum corrent abans i després de la inspiració profunda i l'inspiració forçada.

Aquests trams de senyal estan condicionats pel fet de que el pacient haurà realitzat un esforç respiratori considerable entre segments i que serà conscient de que té que realitzar una maniobra concreta alterant, per tant, en alguns casos el patró respiratori.

Tot i això, seran útils per a realitzar un estudi preliminar i veure si apareixen canvis en el nombre de sibilàncies detectades abans i després d'aplicar la terbutalina o entre pacients de diferents poblacions.

Per a realitzar aquest estudi, s'han seleccionat els pacients de la base de dades dels que es disposava d'un mínim de tres espiracions i inspiracions de volum corrent completes abans i després d'administrar el fàrmac. A partir d'aquests senyals, s'ha estudiat de forma automàtica el paràmetre nombre de sibilàncies detectades per a cada un d'ells de forma anàloga al que s'ha fet en els estudis de l'espiració forçada utilitzant l'algorisme GWDA. Seguidament s'ha calculat la mitjana dels valors d'aquest paràmetre per a la inspiració i la espiració per a cada pacient abans i després d'aplicar el broncodilatador.

Els resultats obtinguts pels pacients de control es presenten en la Taula 11.39 en sibilàncies per cicle.

PACIENT	BASAL		POST- BRONCODILATADOR		DIFERÈNCIA (VALOR ABSOLUT)	
	INSPIRACIÓ	ESPIRACIÓ	INSPIRACIÓ	ESPIRACIÓ	INSPIRACIÓ	ESPIRACIÓ
<i>Control 1</i>	0	0	0	0.4	0	0.4
<i>Control 2</i>	0	0.5	0	0.2	0	0.3
<i>Control 3</i>	0	0.3	0	0	0	0.3
<i>Control 4</i>	0	0	0	0.3	0	0.3
<i>Control 5</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Control 6</i>	0.5	2.9	0.1	1.2	0.4	1.7
<i>Control 7</i>	0	0.3	0	0.2	0	0.1
<i>Control 8</i>	1.9	2.3	0.25	0.5	1.65	1.8
<i>Control 9</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Control 10</i>	0	0.7	0.1	1	0.1	0.3
<i>Control 11</i>	0.2	0.4	0	0.2	0.2	0.2
<i>Control 12</i>	0.3	1.2	0.1	0.1	0.2	1.1

Taula 11.39 –Resultats de les mitjanes en sibilàncies per cicle pels pacients del grup de control.

S'han detectat sibilàncies en alguns pacients de control i en alguns casos persistents (nombre de sibilàncies per cicle superior a 1). De l'estudi del flux aeri dels pacients que les presentaven persistents s'ha observat que probablement aquests pacients, donat que estaven a l'espera de realitzar una prova espiromètrica, van forçar el flux aeri lleugerament. Això ja era predictable donat que les mesures utilitzades no provenen de

senyals de llarga durada on el pacient respira de forma habitual. Per altra banda, ja s'ha vist en capítols anteriors que els pacients de control poden presentar sibilàncies en l'inspiració forçada com a resultat de la fisiologia natural de les vies aèries.

Un paràmetre interessant serà observar com canvia el nombre de sibilàncies detectades d'abans a després d'aplicar el fàrmac broncodilatador. Pels 12 pacients de control estudiats només n'hi ha tres que presenten un canvi en l'inspiració o en la inspiració superior a 1 sibilància per cicle. A més, cap d'ells supera les 2 sibilàncies per cicle. Així, tot i que les maniobres de volum corrent de que es disposa són molt poques sembla que apareix una tendència en els pacients de control a mostrar canvis poc rellevants després d'aplicar un broncodilatador.

Anàlogament, també s'ha aplicat l'algorisme als pacients de COPD i d'asma. Els resultats per als pacients d'asma es presenten en la Taula 11.40.

PACIENT	BASAL		POST- BRONCODILATADOR		DIFERÈNCIA (VALOR ABSOLUT)	
	INSPIRACIÓ	ESPIRACIÓ	INSPIRACIÓ	ESPIRACIÓ	INSPIRACIÓ	ESPIRACIÓ
<i>Asma 1</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Asma 2</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Asma 3</i>	0	0.1	0	0.3	0	0.2
<i>Asma 4</i>	0	0	0.2	0	0.2	0
<i>Asma 5</i>	0.3	0	0	0.3	0.3	0.3
<i>Asma 6</i>	0.6	5.1	0	0	0.6	5.1
<i>Asma 7</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Asma 8</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Asma 9</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Asma 10</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Asma 11</i>	0.2	1.4	2.7	3	2.5	1.6
<i>Asma 12</i>	0.4	0.4	2.2	2.2	1.8	1.8
<i>Asma 13</i>	0.2	1.2	0.3	1.6	0.1	0.4
<i>Asma 14</i>	0.1	2.3	0.4	2.4	0.3	0.1

Taula 11.40 –Resultats de les mitjanes en sibilàncies per cicle pels pacients del grup de control.

En la Taula 11.40 es pot veure, que tot i que la base de dades de la que es disposa està influenciada per una respiració poc natural, hi ha dos casos que es diferencien clarament del comportament de control. Aquests presenten canvis entre estats per sobre de 2 sibilàncies per cicle.

El fet de que hi hagi també un augment de casos on no apareixen sibilàncies ni en l'inspiració ni en la espiració és amb tota seguretat conseqüència de la forta limitació de flux que pateixen els pacients amb asma.

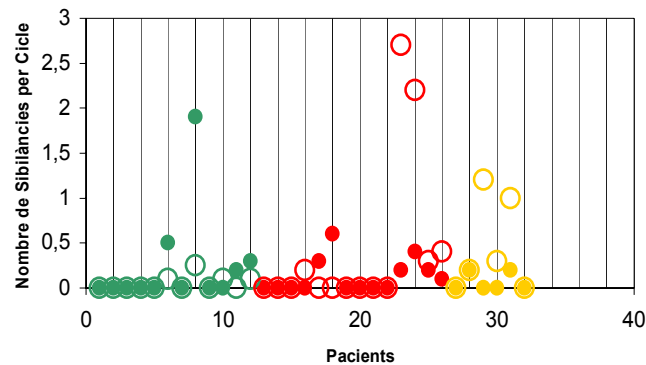
Finalment, els resultats per als pacients de COPD es presenten en la Taula 11.40.

PACIENT	BASAL		POST-BRONCODILATADOR		DIFERÈNCIA (VALOR ABSOLUT)	
	INSPIRACIÓ	ESPIRACIÓ	INSPIRACIÓ	ESPIRACIÓ	INSPIRACIÓ	ESPIRACIÓ
COPD 1	0	0	0	0	0	0
COPD 2	0.2	2.7	0.2	1.8	0	0.9
COPD 3	0	0	1.2	1.5	1.2	1.5
COPD 4	0	0.6	0.3	0.3	0.3	0.3
COPD 5	0.2	0.3	1	2.2	0.8	1.9
COPD 6	0	1.2	0	1.8	0	0.6

Taula 11.40 –Resultats en sibilàncies per cycle pels pacients del grup de control.

En la Figura 11.16 si han representat els resultats obtinguts de forma gràfica pels diferents pacients i grups durant el període de inspiració.

A



B

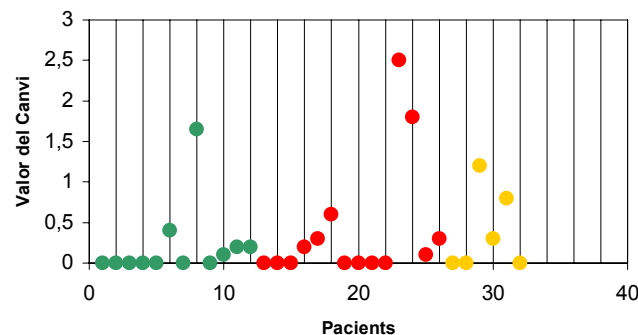
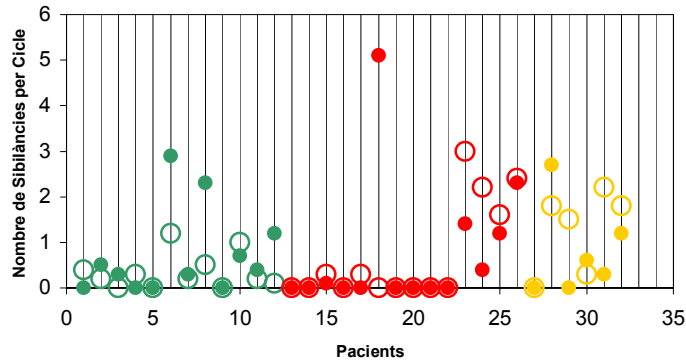


Figura 11.16 –Resultats per les inspiracions del volum corrent. El color dels punts indica el grup al que pertany el pacient: control (verd), asma (vermell) i COPD (groc). En la Figura A, (●) representa el valor obtingut abans d'aplicar el broncodilatador i (○) després. En la figura B s'ha representat el valor diferència.

Anàlogament, en la Figura 11.17 s'hi poden observar els resultats obtinguts de forma gràfica pels diferents pacients i grups durant el període d'inspiració de la maniobra de volum corrent.

A



B

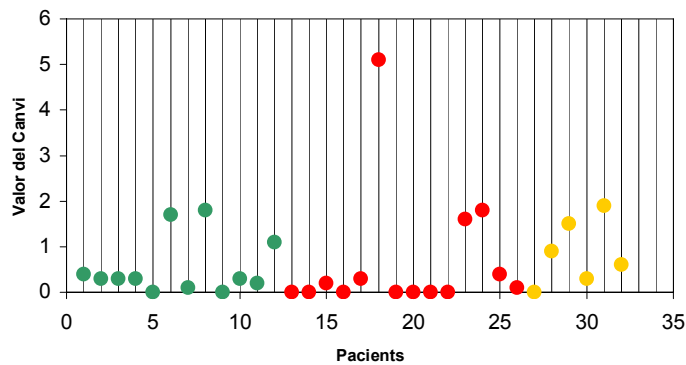


Figura 11.17 –Resultats per les espiracions del volum corrent. El color dels punts indica el grup al que pertany el pacient: control (verd), asma (vermell) i COPD (groc). En la Figura A, (●) representa el valor obtingut abans d'aplicar el broncodilatador i (○) després. En la figura B s'ha representat el valor diferència.

En les gràfiques es pot observar que quan apareixen sibilàncies de tipus persistent en estat basal i canvien considerablement en estat post-broncodilatador, estarem davant d'un cas d'asma. De nou, tal com passava en l'estudi de l'espiració forçada, l'efecte de fàrmacs és diferent en els tres grups de pacients.

Per acabar, és important assenyalar que com ja s'ha anat dient, aquests resultats pel volum corrent són preliminars i estan fortament influenciats per les condicions en les que s'han adquirit els senyals.

11.4 Discussió dels Resultats

En aquest capítol s'han analitzat la mitjana i la desviació típica per cada pacient dels paràmetres descriptius de l'inspiració forçada i de canvi, no dependents de la potència, proposats en el Capítol 9 per mitjà de l'algorisme automàtic de detecció de sibilàncies genèric (GWDA) basat en la Transformada de Malvar desenvolupat en el marc d'aquesta tesi doctoral.

D'aquesta forma, s'ha realitzat un anàlisi exhaustiu de com es comporten les sibilàncies en el domini Temps-freqüència en el tram de flux comprès entre 1.2 i 0.2 l/s de l'inspiració forçada, que s'havia mostrat efectiu a l'hora de buscar diferències entre pacients en estudis anteriors.

Com a conseqüència s'han identificat una sèrie de paràmetres que es mostren com a significatius a l'hora de diferenciar el grup de pacients asmàtics del de control i del de COPD, per aquesta maniobra.

Per una banda, per la base de dades de la que es disposa en l'actualitat, el nombre de sibilàncies detectades és significativament superior pels asmàtics respecte dels pacients de control ($p=0.0001$) i dels de COPD ($p=0.0402$) en estat basal. Aquest resultat es repeteix per la variabilitat intrapacient d'aquest paràmetre que es mostra també significativament major pel grup d'asma respecte del de control ($p=0.0001$) i del de COPD ($p=0.0408$). Per tant apareixen diferències significatives tant a nivell del nombre de sibilàncies detectades com de la seva repetibilitat. Això reafirma els resultats obtinguts en l'estudi realitzat mitjançant l'espectrograma clàssic (Capítol 8), mostrant que les sibilàncies detectades pels pacients asmàtics solen ser més nombroses, menys contínues i d'orígens més diversos.

En estudiar la mitjana d'aquest paràmetre per a cada pacient de nou després d'aplicar el broncodilatador, apareixen diferències significatives entre els pacients de control i els patològics, asma ($p=0.0008$) i COPD ($p=0.0174$), però les diferències entre els grups d'asma i el de COPD perden la significativitat ($p=0.0701$). De forma similar, la desviació típica intrapacient només mostra diferències significatives entre els pacients de control i els d'asma ($p=0.00002$) i COPD ($p=0.0023$).

La interpretació immediata d'aquests resultats és un efecte del fàrmac broncodilatador diferent en els tres grups de pacients que produeix canvis en la diferenciació dels grups en aquest paràmetres. Especialment en la relació del grup d'asma respecte del de control.

De forma similar, la mitjana del percentatge de la maniobra ocupada per monofonia en un pacient passa de mostrar diferències significatives entre el grup de control i el d'asma ($p=0.0091$) en estat basal a no presentar-ne. Oposadament, la desviació típica del percentatge de maniobra ocupat per polifonia del grup d'asma és significativament inferior a la del de COPD després d'aplicar el broncodilatador ($p=0.0223$). Aquests fenòmens indiquen de nou una clara diferenciació de l'efecte del fàrmac en les vies aèries dels diferents grups de pacients d'aquesta base de dades.

Un altra fet destacable de l'estudi dels paràmetres comparatius és que la majoria d'ells no presenten diferències significatives entre l'estat basal i el post-broncodilatador dins d'un mateix grup de pacients. Només la desviació típica del percentatge de la maniobra lliure de sibilàncies presenta diferències entre estats pel grup de COPD ($p=0.0277$). Això es deu a que la terbutalina actua en les vies aèries de diferent forma en cada pacient, però el promig de la majoria de paràmetres es mantenen a nivell de grup.

Donada aquesta circumstància s'han estudiat en detall els anomenats paràmetres de canvi en valor real i en valor absolut. Aquests s'han definit com la diferència de les mitjanes i les desviacions típiques abans i després d'aplicar la terbutalina dels paràmetres comparatius per a cada pacient.

Aquests paràmetres no han mostrat en general diferències significatives quan s'han estudiat amb signe. Les úniques excepcions han estat per les diferències d'estat entre les desviacions típiques intrapacient del percentatge de maniobra ocupada per polifonia ($p=0.0150$) i el lliure de sibilàncies ($p=0.0328$) que han mostrat diferències significatives entre el grup d'asma i el de COPD. Aquestes són resultat de la tendència dels pacients de COPD d'augmentar significativament la variabilitat intrapacient del percentatge de la maniobra sense sibilàncies en aplicar el fàrmac broncodilatador. Així, els resultats mostren una tendència del fàrmac a produir canvis significatius en l'estabilitat dels trams amb polifonies d'aquests pacients. El broncodilatador canviarà les propietats fisiològiques de les parets de l'arbre bronquial i per tant és raonable que apareguin efectes poc predictibles i d'orígens diversos. En aquest sentit el que aquí s'ha observat s'haurà de completar amb proves fisiològiques per validar el que sembla dilucidar l'algorisme GWDA.

Per altra banda, quan s'estudien els canvis en valor absolut apareixen diferències significatives per a diversos paràmetres.

Així, la diferència entre mitjanes abans i després d'aplicar el broncodilatador pel nombre de sibilàncies detectades és significativament superior pels paràmetres amb

asma que en els de control ($p=0.0028$). Per tant, els pacients asmàtics tendiran a mostrar canvis majors en el nombre de sibilàncies detectades abans i després d'aplicar la terbutalina. En altres paraules, els canvis produïts en les vies aèries dels pacients amb asma seran de major magnitud i afectaran a un major nombre de sibilàncies. Això és raonable si es té en compte que la patologia de l'asma implica una major reactivitat d'aquestes (Capítol 2).

De forma similar, apareixen diferències significatives en el canvi de la magnitud de la desviació típica d'aquest paràmetre entre estats pels pacients de control enfront dels patològics, asma ($p=0.0242$) i COPD ($p=0.0051$). En aquest cas, la variabilitat del nombre de sibilàncies detectades també mostra canvis més grans pels pacients amb patologia.

Per altra banda, la diferència entre estats en la mitjana de les freqüències promig de la sibilància que presenta un pic de potència màxima presenta diferències significatives al comparar els pacients de control amb els d'asma ($p=0.0082$). Anàlogament, també apareixen diferències significatives entre el canvi existent entre estats pels grups d'asma i COPD quan s'estudia el canvi de la mitjana de les freqüències promig de totes les sibilàncies detectades per maniobra en un pacient ($p=0.0402$).

Finalment, també apareixen diferències significatives entre aquests dos grups de pacients en estudiar el canvi en variabilitat dels percentatges de maniobra ocupats per monofonia ($p=0.0270$) i polifonia ($p=0.0012$).

Els resultats obtinguts indiquen que els paràmetres de canvi tenen la tendència de presentar variacions significatives quan s'estudien en valor absolut.

Això, com ja s'ha mostrat al final del Capítol 8 d'aquesta tesi, possiblement es deu a que els canvis produïts pel broncodilatador són múltiples.

1. Apertura de vies molt petites que estaven tancades. Passen a ser susceptibles de formar sibilàncies en circular-hi l'aire.

2. Engruiximent de conductes aeris. Canvien les propietats a l'hora de generar sibilàncies.

3. Canvis d'elasticitat de les parets de les vies respiratòries.

4-Diferent contribució de flux aeri procedent de sub-branques (Figura 8.22). Com a conseqüència d'això, per un flux d'aire constant a la sortida no es tindrà necessàriament la mateixa contribució de tots els bronquis (Figura 8.22).

Com a conseqüència de la varietat de canvis existents, els paràmetres presentaran variacions a l'alta i a la baixa en aplicar la Terbutalina i els grups de pacients es mantindran en promig en els seus valors anteriors.

A més, les sibilàncies en pacients amb patologies tendeixen a ser més discontinues donada la irregularitat del flux aeri i al so respiratori anormal que presenten alguns d'aquests pacients. Tot això influenciarà en els paràmetres analitzats incorporant indirectament factors de l'entorn del so respiratori existent al voltant de la sibilància que, tot i que l'algorisme GWDA redueix molt com s'han vist en els capítols de validació, poden de vegades influir.

Com a conseqüència, una interpretació més a fons d'aquests resultats s'haurà de realitzar en col·laboració amb fisiòlegs i pneumòlegs en un futur, un cop ampliada la base de dades.

Una conseqüència interessant de les diferències significatives aparegudes entre grups pels diferents paràmetres estudiats és la possibilitat de realitzar un classificador automàtic de pacients que ajudi a l'especialista mèdic en el diagnòstic. Ja s'ha vist en el Capítol 2 d'aquesta tesi la dificultat existent en la classificació dels pacients amb asma. Fins hi tot les estadístiques d'organismes de diferents països varien donat que la metodologia per definir pacients amb asma és diferent. Per això, les eines objectives que assessorin en el diagnòstic són molt importants.

Per aquesta raó, en aquest capítol també s'ha fet l'anàlisi discriminant utilitzant combinacions multivariables de fins a tres element. Aquestes variables s'han triat a partir dels paràmetres que presentaven diferències significatives entre grups en l'estudi estadístic anterior.

Inicialment, s'han analitzat les combinacions de paràmetres significatius extrets abans d'aplicar el broncodilatador per a avaluar la viabilitat d'una classificació de pacients sense tenir en compte la reactivitat de les vies a un fàrmac.

El millor resultat per la classificació s'ha obtingut per la combinació de tres variables corresponents a: la mitjana del nombre de sibilàncies detectades, la mitjana del percentatge del tram analitzat ocupat per monofonies i la variabilitat en el nombre de sibilàncies detectades, per a cada pacient.

Per aquest cas, i per mitjà de dues funcions discriminants i el corresponent mapa territorial de separació de grups, s'ha obtingut un percentatge de classificació pel conjunt d'entrenament del 81.6% pel promig de classificacions correctes per cada grup.

Tot i això, aquest ha disminuït al 66.7% quan s'ha realitzat el test per al petit grup de validació format per 9 pacients.

Si s'utilitza les mateixes funcions i mapa territorial per discriminar entre pacients amb patologia i sense, els percentatges de classificació correcta augmenten per les dues fases al 82.1 % i al 77.8 % respectivament.

En una segona etapa s'ha buscat la millor classificació obtinguda per combinació de paràmetres obtinguts en estat basal i post-fàrmac, fins a un màxim de tres. El resultat obtingut ha estat una classificació correcta del 91.9% i del 77.8% respectivament. En aquest cas s'han utilitzat dues funcions discriminants de tres paràmetres on aquests han estat: el promig del nombre de sibilàncies detectades en estat basal, la diferència entre estats en valor absolut per les mitjanes del paràmetre freqüencial FMSPPM, i la diferència en valor absolut de les desviacions típiques del percentatge de maniobra ocupat per polifonia, per cada pacient.

Com es pot veure d'aquest resultat, la millor classificació s'obté combinant un paràmetre en estat basal i dos de mesura del canvi en cada pacient produït pel broncodilatador. Per altra banda, el nombre de sibilàncies detectades en estat basal sembla tenir un paper clau en la classificació donat que apareix tant en les millors funcions discriminants deduïdes en estat basal com en les resultants de la incorporació de paràmetres sota l'efecte del fàrmac.

Val a dir que els resultats obtinguts es podrien millorar incorporant paràmetres de flux aeri que també tenen les seves limitacions en el diagnòstic. Aquests utilitzats habitualment en la pràctica clínica no són l'objecte de l'estudi que aquí es presenta però podrien augmentar molt els percentatges de classificacions correctes en combinació amb paràmetres de les sibilàncies. Això es deu a que els paràmetres de sibilàncies tenen la limitació de que hi hauran pacients patològics que poden no presentar-ne com a conseqüència de tenir la malaltia molt avançada i un flux aeri molt limitat.

Al final d'aquest capítol, també s'ha realitzat un estudi preliminar del volum corrent. Donat que els senyals utilitzats provenien de les digitalitzacions de les maniobres espiromètriques utilitzades per a la resta d'estudis no es pot dir gran cosa dels resultats obtinguts. En part pel nombre reduït de senyals i per altra, donat que el pacient era conscient de que anava a realitzar un esforç i això pot afectar els patrons respiratoris. A més, entre prova i prova les vies aèries pateixen estrès com a conseqüència de la inspiració profunda i l'inspiració forçada de la prova, veient-se també afectat el patró respiratori.

Tot i això, els resultats obtinguts indiquen de que quan hi ha un nombre de sibilàncies elevat en la inspiració o l'expiració del volum corrent d'un asmàtic, el nombre d'aquestes sol mostrar un canvi significatiu després d'aplicar un broncodilatador. Per altra banda, alguns pacients asmàtics presenten un nombre de sibilàncies molt més elevat que els altres pacients.

En qualsevol cas, un estudi més exhaustiu amb ampliació de la base de dades i utilització de segments de llarga duració del volum corrent s'hauria de realitzar per validar aquests resultats preliminars i estudiar el que passa en detall.

Val a dir també, que alguns pacients d'asma no presenten sibilàncies, però això és raonable, donat que la limitació de flux en alguns casos serà enorme.

11.5 Consideracions Finals

En aquest capítol s'ha utilitzat l'algorisme GWDA per a l'estudi dels paràmetres descriptius la espiració forçada en estat basal i postbroncodilatador. Posteriorment, també s'han estudiat els paràmetres de canvi.

Com a resultat més rellevant d'aquest estudi es conclou que la mitjana i la desviació típica intrapacient del nombre de sibilàncies detectades durant la maniobra d'expiració forçada (entre 1.2 i 0.2 l/s) contenen informació rellevant sobre l'estat patològic del pacient.

Per altra banda, la mitjana i la desviació típica intrapacient dels paràmetres descriptius del percentatge de la maniobra ocupat per sibilàncies també han presentat diferències significatives entre grups de pacients en alguns casos tal com es descriu a continuació.

Així, la mitjana del percentatge ocupat per monofonies en estat basal presenta diferències significatives entre el grup d'asma i el de control. Per altra banda, la desviació típica intrapacient del percentatge del tram de flux estudiat ocupat per polifonies després d'aplicar el fàrmac també serà significativament diferent pels pacients d'asma en front dels de COPD.

S'ha pogut també observar, que diversos paràmetres de canvi relacionats amb la mitjana i la desviació típica intrapacient dels paràmetres utilitzats per descriure l'expiració forçada han mostrat diferències significatives entre grups de pacients. En general, els resultats obtinguts indiquen que els paràmetres de canvi tenen la tendència de presentar diferències significatives quan s'estudien en valor absolut.

Com a conclusió d'aquesta primera part d'aquest capítol s'han localitzat certs paràmetres que podrien permetre l'avaluació objectiva de malalties respiratòries i l'estudi l'efecte de fàrmacs en els pacients de forma objectiva. Aquesta hipòtesi inicial s'ha vist confirmada en l'anàlisi discriminant realitzat utilitzant els paràmetres identificats com a significatius a priori.

Així, s'ha proposat una eina complementària pel diagnòstic mèdic i pel seguiment clínic de l'asma integrable en la mateixa prova espiromètrica que s'utilitza actualment per a avaluar la funció pulmonar del pacient.

Finalment, de l'anàlisi preliminar realitzat del flux aeri espontani, volum corrent, es conclou que quan hi ha un nombre de sibilàncies elevat en la inspiració o l'expiració, el nombre d'aquestes sol mostrar un canvi significatiu després d'aplicar un broncodilatador. A més, alguns pacients asmàtics presenten un nombre de sibilàncies molt més elevat que els altres pacients durant aquesta maniobra.

Els resultats obtinguts de l'anàlisi de sibilàncies han de permetre realitzar una futura interpretació fisiològica més acurada de l'origen d'aquestes i de la seva relació amb la patologia estudiada. També pot mostrar com afecta el broncodilatador als diferents pacients mitjançant l'estudi d'aquests fenòmens.

Capítol 12: Conclusions i Extensions Futures

12.1 Conclusions

Fins a aquest capítol s'han vist totes les etapes englobades en aquest treball de detecció i anàlisi de les sibilàncies en pacients afectes de diverses malalties. El que es presenta a continuació és un resum dels objectius assolits i de les conclusions que se'n deriven. Així es reprenen els objectius presentats en el segon apartat del Capítol 1.

En l'estudi que s'ha presentat s'han estudiat en detall i de forma objectiva les sibilàncies, un tipus de so respiratori adventici que s'ha utilitzat durant anys de forma subjectiva en la pràctica clínica pel diagnòstic de patologies respiratòries.

L'estudi d'aquests sons s'ha realitzat per mitjà de tres algorismes desenvolupats per aquesta finalitat, dos basats en l'espectrograma per a l'estudi específic de l'inspiració forçada i un en les Wavelets de Malvar per també permetre estudis d'altres maniobres i de llarga duració i en temps real com ara l'inspiració espontània al llarg del dia.

S'han dissenyat, implementat i validat els sistemes de detecció i localització en l'espai temps-freqüència de les sibilàncies. Aquests s'han utilitzat per extreure paràmetres de les sibilàncies detectades durant l'inspiració forçada en una base de dades de 37 pacients. La mitjana i la desviació estàndard dels diferents paràmetres de la maniobra sotmesos ha estudi s'han avaluat per a un mínim de tres espiracions forçades per a cada pacient, abans i després d'aplicar el broncodilatador. Els paràmetres estudiats han estat per a cada espiració forçada: el nombre de sibilàncies, els percentatges de la maniobra ocupats per monofonia, polifonia o amb absència de sibilàncies, les freqüències mitjanes de les sibilàncies que presentaven el màxim pic de potència i la potència mitjana màxima (FMSPPM i FMSPMM) i la freqüència promig de les freqüències mitjanes de les sibilàncies detectades (PFM).

Per altra banda, s'han obtingut els paràmetres que s'han anomenat de canvi a partir de les restes de les mitjanes i desviacions estàndard dels dos estats, basal i post-broncodilatador, per a cada pacient. Aquests permeten avaluar els canvis produïts pel broncodilatador o altres agents en les sibilàncies detectades per cada pacient.

Aquests paràmetres aporten noves dades objectives en l'estudi de la fisiologia patològica de les vies aèries i s'han mostrat capaços de permetre classificar correctament un elevat percentatge dels pacients de la base de dades estudiada (91.9%-

77.8%) per combinació de tres dels paràmetres més discriminants entre grups de pacients.

Finalment, s'ha mostrat també la utilitat de la detecció automàtica de sibilàncies en estudis de llarga durada (volum corrent) quan s'utilitza l'algorisme basat en Wavelets de Malvar que millora considerablement la sensibilitat i especificitat de la detecció i permet una implementació en temps real més efectiva.

12.1.1 Treball Exploratori Inicial

Inicialment s'ha realitzat una feina de documentació mèdica per a la comprensió de les modificacions que es produeixen en les vies aèries com a conseqüència de l'asma. D'aquesta forma s'ha pogut veure com és una malaltia que afecte a un alt percentatge de la població i que és de difícil diagnòstic. També s'ha vist que moltes vegades el seu quadre clínic presenta sibilàncies en la respiració normal [Capítol 2].

Per altra banda, s'ha realitzat una posta al dia dels estudis referents a sons respiratoris. Així, se n'han definit els diferents tipus i els sorolls que apareixen quan s'estudien. D'aquesta forma s'ha pogut veure com la seva utilització clínica ha estat, durant molts anys, de caire subjectiu [Capítol 3]. La elevada subjectivitat present en l'estudi d'aquests sons respiratoris ha motivat un dels objectius primordials en aquest treball: objectivar la valoració mèdica de les sibilàncies.

Per a l'estudi presentat en el marc d'aquesta tesi doctoral s'han utilitzat senyals de flux i de so enregistrats al Servei de Pneumologia de l'Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona. El sistema que s'ha fet servir per a l'adquisició s'ha presentat amb les seves especificacions tècniques en el Capítol 4. Seguidament s'ha elaborat una base de dades amb les dades clíniques dels pacients. També s'ha fet la ordenació, segons patologia i prova clínica realitzada, dels senyals adquirits [Capítol 4]. La base de dades es compon d'una població de 15 persones sanes, 16 pacients amb asma bronquial no fumadors, i 6 individus que pateixen malaltia pulmonar obstructiva crònica (COPD).

El nombre d'inspiracions forçades de que s'ha disposta per a cada pacient és, en general, de tres en estat basal i tres després d'aplicar el broncodilatador. Aquests senyals van acompanyats de la inspiració profunda corresponent i sovint, de petits trams de flux aeri a volum corrent previs a l'esforç. Es tracta d'adquisicions provinents de proves espiromètriques [Capítol 4].

Un cop ordenats i classificats els senyals s'ha realitzat un estudi de les diferents tècniques existents per a estudis temps-freqüència. A partir d'aquest es pot concloure

que per a un estudi preliminar de les sibilàncies els mètodes basats en l'espectrograma es mostren com a una opció vàlida. Això es deu a la banda de freqüències d'interès (100-2000 Hz) i a la forma de to musical que presenten. Així, per mitjà d'aquest mètode ja s'assoleixen les resolucions temporal i freqüencial desitjades pel seu estudi.

En cas de que es volguessin estudiar simultàniament altres sons respiratoris, per mitjà d'una millor segmentació en el temps o, altrament, obtenir millors resolucions freqüencials per a trams estacionaris llargs es podrien utilitzar diferents tipus de wavelet adaptativa [Capítol 5]. En aquest sentit, les wavelets de Malvar, o Transformades Trigonomètriques Localment Adaptatives, presenten una base ben adaptada a la detecció del so sibilant, permeten millorar la resolució freqüencial dels trams estacionaris, faciliten la detecció d'aquests fenòmens en temps-real i comprimeixen les dades emmagatzemades per l'estudi d'aquests sons. Altres tipus de wavelets permetran una millor adaptació de la base a altres tipus de sons respiratoris de curta durada que no són d'interès per aquest estudi.

Donada la major complexitat d'implementació d'aquests tipus de transformada s'ha reservat la seva utilització a l'elaboració d'un algorisme de detecció de sibilàncies més complex després de l'estudi inicial per mitjà d'algorismes basats en l'espectrograma de les sibilàncies de l'inspiració forçada observades en els pacients.

12.1.2 Estudis de l'Espiració Forçada basats en l'Espectrograma

Inicialment s'ha vist que l'espectrograma per si sol no permetia extreure prou bé les característiques de les sibilàncies de forma objectiva. Així, s'han proposat, desenvolupat i implementat dues tècniques, inspirades en l'algorisme de Shabtai-Musih [155], per a detectar pics sibilants de l'espectre durant l'inspiració forçada [Capítol 6].

Per una banda s'ha realitzat un algorisme que mostrava poques modificacions respecte el Shabtai-Musih original, que s'ha anomenat SMML (Shabtai-Musih de Mitjana Local), i que detectava poques sibilàncies. Aquest algorisme de baixa sensibilitat tendia a detectar com a sibilàncies només pics de l'espectre d'elevada potència respecte de l'entorn. Així ha estat útil per a un primer estudi de les sibilàncies, d'elevada potència i molt persistents al llarg del temps. Aquestes, tenen el seu origen principalment en les fluctuacions de les parets de les vies respiratòries segons està reportat en diversos articles [43,54,58,59,60,69,70,139,155].

Per altra banda, s'ha realitzat també un estudi utilitzant un algorisme menys dependent de la potència de l'espectre. Aquest algorisme continua tenint limitacions en

la detecció de sibilàncies de baixa potència en relació a l'entorn espectral immediat però presenta una sensibilitat més elevada. Així, ha permès analitzar sibilàncies d'origens teòricament diversos (mucositats, remolins aeris en les bifurcacions de les vies, ...). Aquest algorisme s'ha anomenat LAWDA (Algorisme Local de Detecció de Pics Sibilants) i ha mostrat un bon comportament i una elevada sensibilitat en l'estudi del tram de flux entre 1.2 i 0.2 l/s de l'inspiració forçada [Capítols 6 i 7].

Els dos algorismes presentaven una bona especificitat en detectar segments de senyal que l'especialista havia considerat clarament sense sibilàncies. Tot i això, el LAWDA presentava un augment de les falses deteccions per a fluxos entre 0.2 i 0 l/s.

Per altra banda, les deteccions de sibilàncies en trams considerats per l'especialista com a turbulents o amb sons respiratoris que emmascaraven possibles sibilàncies no s'han considerat bones o males deteccions si l'especialista no s'atrevia a realitzar un veredicta clar sense l'ajut de la visualització de l'espectrograma. Aquests trams s'han catalogat com a sibilàncies detectades en trams no catalogats com es pot veure en detall en el Capítol 6 d'aquesta tesi doctoral. D'altres vegades la visualització de l'espectrograma enterbolia encara més l'auscultació. En qualsevol d'aquests casos aquests trams s'han considerat com a no classificats per l'especialista donada la major sensibilitat de l'algorisme LAWDA.

Val a dir, que els algorismes LAWDA i SMML s'han utilitzat per a aquest estudi en combinació amb el que s'ha anomenat Algorisme d'Agrupació que permet agrupar en l'espai temps-freqüència els pics sibilants detectats per cada finestra de l'espectrograma. Així, per mitjà de valorar la proximitat temporal, freqüencial i de potència dels pics sibilants detectats, aquests s'agrupen definint les sibilàncies individuals que es propaguen en el temps. Aquestes s'han considerat com a tals a partir d'una duració mínima de 80 ms [Capítol 6].

El conjunt dels algorismes desenvolupats per a aquest estudi basat en l'espectrograma ha permès detectar fenòmens d'una duració, recorregut freqüencial i d'amplitud concrets. Això ho fan amb més exactitud de la que podria donar-nos un especialista en realitzar una auscultació. Per altra banda ha permès eliminar sorolls com els 'clicks' del sensor de so i també se n'ha suprimit un de tipus tonalitat d'origen extern al pacient no identificat. Cal dir però, que aquest soroll de tipus sinusoidal limita molt les especificacions del LAWDA. Això es deu a que s'han de fixar uns llimars de detecció molt més restrictius [Capítol 6].

Un cop elaborats els algorismes s'ha procedit a la validació d'aquests per part de l'especialista. Aquesta s'ha fet de forma objectiva, a partir d'uns paràmetres prèviament acordats amb l'especialista per poder realitzar una comparació el més objectiva possible tenint en compte les limitacions d'una auscultació mèdica. El tram de flux de l'inspiració forçada validat ha estat de 1.2 a 0 l/s.

Aquest resultats, s'han obtingut a partir de la visualització gràfica i l'auscultació de 60 maniobres d'inspiració forçada triades a l'atzar procedents d'alguns pacients de control i d'asma de la base de dades. Així, es pot assegurar que els algorismes són robustos al soroll i que l'algorisme LAWDA detecta moltes més sibilàncies que el SMML.

Per altra banda, també s'han definit altres paràmetres amb l'ajut del metge per a un estudi més acurat i objectiu d'aquests sons. D'aquesta forma s'ha facilitat la possible interpretació fisiològica dels resultats obtinguts de forma automàtica pels algorismes per part d'un especialista.

Així s'ha realitzat una interfície gràfica amb els algorismes i la capacitat de donar valors concrets de l'evolució temporal, freqüencial, del flux i de la potència de cada sibilància detectada. Aquesta interfície incorpora la possibilitat d'escoltar el tram de so analitzat. Això permet que un especialista purament mèdic pugui utilitzar-la i a més emetre un veredict sobre si el que s'està detectant està correlat amb el que s'escolta.

Per altra banda, també s'han definit una sèrie de paràmetres relacionats amb totes les sibilàncies detectades en una maniobra [Capítol 7] que han estat d'utilitat per a realitzar estudis més exhaustius del comportament de les sibilàncies en els diferents tipus de pacients. Aquests han estat per a cada espiració forçada: el nombre de sibilàncies, els percentatges de la maniobra ocupats per monofonia, polifonia o absents de sibilàncies, les freqüències mitjanes de les sibilàncies que presentaven el màxim pic de potència i la potència mitjana màxima (FMSPPM i FMSPMM) i la freqüència promig de les freqüències mitjanes de les sibilàncies detectades (PFM).

Cal dir que els paràmetres s'han obtingut per als mateixos nivells de flux en tots els pacients. L'objectiu d'això ha estat objectivar encara més la comparació de les diferents proves. En concret, s'ha estudiat el tram d'inspiració forçada comprès entre 1.2 i 0.2 l/s on els algorismes han demostrat comportar-se adequadament i estudis anteriors del so respiratori mostraven que era d'interès [150].

Aquests paràmetres han servit per a obtenir resultats objectius de forma automàtica que han permès buscar diferències intra i entre pacients. Així, s'han realitzat diverses

comparacions estadístiques preliminars de la mitjana i la desviació típica d'aquests paràmetres per a un mínim de tres maniobres en cada pacient de la base de dades. Posteriorment s'han buscat diferències entre el conjunt de pacients asmàtics, el de COPD i el de control, utilitzant el test estadístic no paramètric de U de Mann-Whitney.

Per altra banda també s'ha avaluat l'efecte del broncodilatador mitjançant la repetició de l'estudi d'aquests paràmetres per a un mínim de tres espiracions forçades adquirides després de l'aplicació d'un fàrmac broncodilatador. Aquest estudi estadístic s'ha completat amb la prova de Wilcoxon per a avaluar diferències entre paràmetres procedents del mateix pacient [Capítol 8].

De l'anàlisi estadístic d'aquests paràmetres se'n desprenen diverses conclusions que es presenten a continuació.

En primer lloc, apareixen sibilàncies tant en asmàtics, com en pacients del grup de COPD, com en els controls durant l'espiració forçada. Això, concorda plenament amb altres estudis d'auscultació clàssica realitzats sobre maniobres d'espiració forçada que ja s'han presentat en el Capítol 3. Tot i això, alguns pacients no presentaran sibilàncies donat que pateixen una obstrucció molt gran (patològics) o que el seu sistema bronquial no en produeix (controls).

L'estudi d'aquests resultats i la seva discussió s'ha presentat en més detall en el capítol 8 d'aquest treball.

Per una banda, per la base de dades de la que es disposa en l'actualitat, el nombre de sibilàncies detectades en mitjana per cada pacient és significativament superior pels asmàtics respecte dels pacients de control ($p < 0.01$). Això es dona tant quan s'utilitza el SMML com el LAWDA per a la detecció en qualsevol estat dels pacients, tant abans com després d'aplicar el fàrmac broncodilatador. Aquest resultat es repeteix per la desviació estàndard, o variabilitat, intrapacient d'aquest paràmetre que es mostra significativament major pel grup d'asma respecte del de control independentment de l'algorisme utilitzat i de l'estat del pacient avaluat ($p < 0.01$).

Tanmateix, també apareixen diferències significatives per la mitjana d'aquest paràmetre i la seva desviació típica intrapacient entre els grups de control o d'asma i els de COPD depenent de l'algorisme utilitzat per la detecció dels pics sibilants (SMML o LAWDA) i de l'estat en que s'avalua. Apareixen diferències significatives entre grups depenen de l'algorisme utilitzat i de l'estat del pacient.

Així, es donen diferències significatives entre el grup d'asma i el de COPD en estudiar la mitjana del nombre de sibilàncies detectades per mitjà de l'algorisme SMML

abans ($p < 0.01$) i després ($0.01 < p < 0.05$) d'aplicar la Terbutalina. També s'han observat diferències significatives entre els grups de COPD i de control en estudiar la desviació típica intrapacient del nombre de sibilàncies detectades en estat basal quan s'utilitza l'algorisme SMML ($p < 0.05$) i després d'aplicar el broncodilatador per mitjà del LAWDA ($p < 0.05$).

Per tant, es conclou que el nombre de sibilàncies detectades i la desviació típica intrapacient d'aquest contenen informació sobre l'estat del pacient més enllà de la sensibilitat i selectivitat de l'algorisme utilitzat per a la seva detecció. Aquest resultat és robusts a les diferències existents en sensibilitat i selectivitat entre els algorismes SMML i el LAWDA.

Per altra banda, en estudiar les diferències estadístiques per la mitjana intrapacient del nombre de sibilàncies detectades utilitzant l'algorisme LAWDA entre el grup de control i d'asma respecte dels de COPD s'obtenen valors de p propers a la significativitat. Concretament, per a les diferències entre els grups de control i de COPD s'obté $p = 0.0732$, i pels d'asma i de COPD és $p = 0.0653$.

Aquests resultats mostren una tendència dels diferents grups de pacients a diferenciar-se.

Per una banda, s'ha de considerar que la base de dades disposa d'un nombre petit de malalts amb COPD. Per altra banda, aquesta patologia anirà associada de vegades a una hiper-reativitat de les vies aèries i per tant també a un comportament de tipus asmàtic. Així, el grup de pacients de COPD haurà de tenir un comportament intermedi entre els de control i els d'asma. Tot i això, s'ha de tenir en compte però que l'algorisme LAWDA augmenta les deteccions de sibilàncies però també té associat un increment de les falses deteccions a molt elevada i baixa potència que podria distorsionar parcialment els resultats en alguns casos, aportant informació extra relacionada amb la irregularitat de l'espectre dels sons respiratoris anormals més enllà de les sibilàncies detectades correctament.

En aquest treball, també s'han avaluat els paràmetres freqüencials (FMSPPM, FMSPMM i PFM). La mitjana d'aquests són significativament majors pels pacients de control respecte dels asmàtics tant abans com després d'aplicar el broncodilatador per aquesta base de dades pels dos algorismes aplicats (SMML i LAWDA). S'ha de tenir en compte que els resultats obtinguts per aquests paràmetres dependran molt de la fisonomia de les vies aèries del pacient i de la sensibilitat de l'algorisme en detectar sibilàncies.

Si l'algorisme esdevé més sensible algunes sibilàncies presenten una evolució freqüencial molt gran en disminuir el flux [Capítol 10] i la detecció d'aquesta prolongació tendirà a fer baixar o pujar la freqüència mitjana de les sibilàncies d'alguns dels pacients. A més la detecció de més sibilàncies de curta durada pot influir molt en la determinació de PFM i en menor grau de FMSPPM i FMSPMM. Per tant, aquests paràmetres estudiats en mitjana per a cada pacient poden variar molt quan s'utilitzin algorismes que detectin més sibilàncies esporàdiques i millor la prolongació al llarg del temps de les de potència mitjana elevada propiciant el canvi dels valors d'aquests paràmetres.

Els altres paràmetres analitzats són els relacionats amb el percentatge del tram de flux entre 1.2 i 0.2 l/s de la maniobra espiromètrica ocupat per sibilàncies. Així s'han estudiat la mitjana i la desviació estàndard, per un mínim de tres maniobres, del percentatge ocupat per polifonies, el ocupat per monofonies i el lliure de sibilàncies, per a cada pacient.

Val a dir que aquests paràmetres dependran molt de la sensibilitat de l'algorisme emprat per a la detecció dels pics sibilants, però que el transvasament de percentatges entre paràmetres existent fa que per mitjà d'aquests dos algorismes amb diferents sensibilitats es pugui avaluar si realment aporten informació sobre la patologia en primera aproximació. Els canvis de significativitat diferenciadora a qualsevol dels percentatges pot traduir-se en un canvi en un altre dels paràmetres relacionats quan s'utilitza l'altre algorisme. Així una millor detecció de les polifonies reduirà el nombre de monofonies detectades i per tant passar d'una significativitat del paràmetre % de monofonia a una de % de polifonia.

En qualsevol cas, l'aparició de diferències significatives en diferents d'aquests paràmetres en la mitjana i la desviació típica d'un mínim de tres maniobres per a cada pacient quan s'utilitzen els dos algorismes (SMML i LAWDA) indica que en realitat aporten certa informació per discriminar pacients que es tradueix de diferent forma en els dos algorismes.

La mitjana del percentatge sense sibilàncies de cada pacient ha presentat, pel cas basal, diferències significatives entre la població amb asma i la de control quan s'utilitza per la detecció l'algorisme LAWDA ($0.01 < p < 0.05$). Aquest comportament indica un resultat similar al obtingut en diversos estudis presents en la literatura quan el pacient respira amb normalitat (volum corrent), sense forçar. Aquests mostraven una correlació

entre el % de cicle respiratori ocupat per sibilàncies i els valors espiromètrics [Capítol 3].

En estudiar la mitjana d'aquest paràmetre després d'aplicar un broncodilatador les diferències entre aquests grups deixen de ser significatives i només quan s'utilitza el SMML apareixen diferències significatives entre el grup d'asma i el de COPD ($0.01 < p < 0.05$).

Per altra banda, la mitjana intrapacient del percentatge ocupat per polifonia presenta diferències significatives també entre els grups d'asma i control en estat basal ($p < 0.05$) i post-broncodilatador ($p < 0.01$) quan s'utilitza l'algorisme LAWDA.

Quan la detecció es realitza mitjançant el SMML les diferències són només significatives pels dos estats entre els pacients de COPD i els d'asma ($0.01 < p < 0.05$). També apareixen diferències significatives entre el grup de control i d'asma després d'aplicar el fàrmac ($0.01 < p < 0.05$).

Finalment, també s'han trobat algunes diferències significatives entre grups en avaluar la desviació típica intrapacient d'aquests paràmetres per mitjà del SMML. En concret s'han trobat diferències significatives entre el grup d'asma i el de control tant pel percentatge de maniobra ocupat per polifonies com pel lliure de sibilàncies en estat basal ($0.01 < p < 0.05$).

Per a tots aquests paràmetres s'han estudiat també les diferències entre els estats basal i post-broncodilatador de les mitjanes i desviacions estàndard per mitjà d'un test estadístic no paramètric per a mostres relacionades (Wilcoxon) per a cadascun dels grups de pacients i utilitzant els dos algorismes. No han aparegut diferències significatives per a cap dels grups entre estats per a la mitjana i la desviació estàndard del nombre de sibilàncies.

De forma similar els paràmetres freqüencials tampoc han mostrat diferències en el comportament general dels grups abans després d'aplicar el broncodilatador. L'única excepció ha estat la desviació típica intrapacient del paràmetre FMSPMM que ha mostrat diferències significatives entre l'estat basal i el post-broncodilatador pel grup de COPD quan s'utilitza l'algorisme SMML per a la detecció ($0.01 < p < 0.05$).

Els paràmetres relacionats amb percentatges de la maniobra només han mostrat diferències significatives entre estats pel grup de control en estudiar les mitjanes dels pacients del percentatge de maniobra ocupat per monofonia ($0.01 < p < 0.05$). Això indica que el fàrmac no només tindrà un efecte fisiològic en els pacients patològics.

Per altra banda, aquest comportament mostra que la mitjana i la desviació estàndard d'aquests paràmetres analitzats no aporten informació molt significativa sobre l'efecte del broncodilatador en promig de grup. Això possiblement es deu a que els canvis produïts pel broncodilatador són múltiples com s'ha vist en més detall en la discussió del capítol 8. Com a conseqüència de la varietat de canvis existents, els paràmetres presentaran variacions a l'alta i a la baixa en aplicar la Terbutalina i els grups de pacients es mantindran en promig en els seus valors anteriors. Així esdevé evident que cal estudiar la magnitud dels canvis de cada pacient més que no pas si els canvis són en un sentit o un altre.

Fruït d'aquestes observacions s'ha estudiat també els anomenats paràmetres de canvi per les mitjanes i desviacions típiques dels paràmetres comparatius. Aquests s'han calculat per a cada pacient com a la resta dels valors en estat basal i post-broncodilatador dels paràmetres estudiats prèviament. Per a realitzar un estudi més exhaustiu, els paràmetres s'han estudiat amb signe i en valor absolut.

Quan s'estudia el paràmetre de canvi associat al nombre de sibilàncies detectades apareixen diferències significatives en la diferència de sibilàncies detectades abans i després d'aplicar el fàrmac pels grups de control i d'asma en valor absolut ($p < 0.05$). El grup d'asma tendirà a tenir un canvi en el nombre de sibilàncies detectades en mitjana major en valor absolut independentment de l'algorisme utilitzat per a la detecció.

Per altra banda la diferència en el canvi en valor absolut de la desviació típica intrapacient d'aquest paràmetre només és significatiu quan es comparen els grups de COPD i d'asma amb els pacients de control utilitzant l'algorisme LAWDA per a la detecció de pics sibilants ($0.01 < p < 0.05$).

Per altra banda, també s'han obtingut diferències significatives pel paràmetre de canvi en valor absolut de la mitjana del percentatge de polifonia present en el tram de flux estudiat de l'inspiració forçada entre pacients d'asma i de COPD i per la del percentatge mancat de sibilàncies entre els grups de control i de COPD quan s'avaluen utilitzant el SMML ($0.01 < p < 0.05$).

Similarment, apareixen diferències significatives pel canvi de tendència en la mitjana del percentatge ocupat per monofonia entre el grup de control i el d'asma quan es detecten les sibilàncies per mitjà del SMML ($0.01 < p < 0.05$). Aquest fet també es dona pel canvi en el percentatge sense sibilàncies quan s'utilitza el LAWDA ($0.01 < p < 0.05$).

Aquests resultats indiquen un major canvi de les vies aèries dels pulmons dels pacients amb asma quan s'aplica un broncodilatador respecte dels de control.

Per altra banda, donat l'efecte en el comportament dels dos algorismes, es pot intuir que hi hauran canvis produïts pel broncodilatador en les sibilàncies més potents i de llarga durada, que haurien d'estar associades a fenòmens més estables, com ara la conformació de les vies aèries, a més dels que puguin haver-hi en les sibilàncies menys persistents esporàdiques, com ara les mucositats.

La majoria de diferències en la significativitat dels paràmetres que apareixen pels algorismes de detecció utilitzats es deuen a que l'algorisme LAWDA detecta més varietat de sibilàncies. Així, la contraposició d'aquests resultats ha de permetre aprofundir en els mecanismes de generació d'aquests fenòmens. A més, també pot mostrar com afecta el broncodilatador als diferents tipus de sibilàncies. Tot i que s'han comentat algunes possibles respostes per aquests comportaments, s'haurà de complementar l'estudi amb el d'un especialista fisiòleg i augmentar en un futur la base de dades disponible.

S'ha de tenir en compte que en trams turbulents, de so respiratori anormal, i de vegades en el so respiratori normal apareixeran pics de l'espectre difícils de diferenciar de sibilàncies per mitjà d'algorismes i que això pot influenciar els resultats que s'han exposat.

Tot i això, s'han mostrat paràmetres que mostren un camí cap a la classificació automàtica de les malalties respiratòries. Per altra banda, aquests resultats permeten també pensar en una valoració objectiva de l'efecte dels fàrmacs broncodilatadors.

12.1.3 Proposta i Implementació d'un Nou Algorisme Genèric per a la Detecció de Sibilàncies en Temps Real (GWDA)

En els estudis basats en l'espectrograma s'han proposat i implementat dos algorismes complimentats amb un d'agrupació per a la detecció i estudi de les sibilàncies. Aquests s'han utilitzat per una primera valoració de les sibilàncies presents en la maniobra d'inspiració forçada de diferents grups de pacients. Com a resultat s'ha pogut concloure que les sibilàncies poden aportar informació objectiva sobre la patologia dels pacients i l'efecte de fàrmacs, i que la detecció d'aquestes pot ser de gran utilitat per a l'ajut a l'estudi exhaustiu d'aquest fenomen per part d'especialistes fisiòlegs. També però, s'han posat de manifest limitacions dels algorismes creats per a aquesta tasca si es pretén una detecció més específica d'aquests sons, estudis de llargs períodes de temps o de maniobres respiratòries diferents a l'inspiració forçada.

Per aquesta raó, s'ha creat un algorisme totalment nou amb la intenció de superar les limitacions dels anteriors. Aquest, basat en les anomenades Wavelets de Malvar, s'ha anomenat "*General Wheezes Detection Algorithm*" (GWDA). L'algorisme s'ha desenvolupat de forma totalment independent als altres dos utilitzant la transformada de Malvar adaptativa enlloc de l'espectrograma i un sistema de detecció de pics sibilants molt diferent del utilitzat pel Shabtai-Musih, i per tant del SMML i del LAWDA, que s'inspiraven en aquest.

Així, s'ha ideat un algorisme aplicable a diferents maniobres respiratòries, utilitzable en temps real per a l'estudi de la respiració espontània (a volum corrent), per a la detecció i estudi de sibilàncies, que millora la sensibilitat i especificitat respecte dels algorismes SMML i LAWDA.

Per assolir una detecció de les sibilàncies òptima s'han utilitzat les Wavelets de Malvar, el pseudoespectre associat i funcions de cost dissenyades explícitament pel problema d'interès. Així, per a la segmentació de l'espai temps s'ha utilitzat una combinació d'un llindar basat en entropies de segments l'espectre local per a la detecció de trams sibilants i una funció de fusió basada en pics detectats. Per altra banda també s'han mantingut altres llindars que relacionen el pic estudiat amb l'entorn espectral. A més a més, s'utilitza un tram de senyal de baixa energia per estimar l'espectre del senyal quan el flux respiratori és nul i eliminar sorolls externs indesitjats [Capítol 9].

La utilització de les wavelets de Malvar, àmpliament incorporades en l'actualitat en algorismes de codificació musical comercials, permet la fàcil implementació de l'algorisme en temps real i una elevada compressió de les dades [Capítol 9]. Això és de gran interès per adquirir dades massives, com ara les que es puguin derivar d'una adquisició continuada de la respiració esporàdica al llarg de la nit, i reduir l'espai que ocupen. Per altra banda, aquesta transformada permet un augment de la resolució freqüencial per a trams de senyal amb sibilàncies estacionàries.

El resultat ha estat un algorisme que es comporta en general molt millor que els altres dos. Així és més ràpid, més específic en la detecció de sibilàncies i de zones sense sibilàncies, especialment en els pacients que presenten sons respiratoris anormals amb pics de l'espectre prominents no musicals, i més sensible a sibilàncies de baixa potència, especialment durant la maniobra de volum corrent [Capítol 10].

Només presenta l'inconvenient de que és una mica menys sensible que el LAWDA a fluxos molt elevats donat a que és molt més selectiu en trams turbulents. La seva

resposta és molt més similar a la percepció auditiva i visual (per mitjà de l'espectrograma) de l'especialista mèdic.

12.1.4 Estudi de l'Espiració Forçada per mitjà del GWDA

Una vegada validat l'algorisme GWDA s'ha utilitzat per a realitzar un estudi exhaustiu dels paràmetres proposats sobre la maniobra d'inspiració forçada dels pacients de la base de dades. Inicialment, s'ha repetit l'estudi estadístic realitzat per mitjà dels algorismes SMML i LAWDA. S'han analitzat la mitjana i la desviació típica per cada pacient dels paràmetres, no dependents de la potència, proposats i estudiats en els capítols 7 i 8.

D'aquesta forma, s'ha realitzat un anàlisi exhaustiu de com es comporten les sibilàncies en el domini Temps-freqüència en el tram de flux comprès entre 1.2 i 0.2 l/s de l'inspiració forçada, que s'havia mostrat efectiu a l'hora de buscar diferències entre pacients en els estudis anteriors. Similarment al que s'ha observat amb els algorismes SMML i LAWDA, s'han identificat una sèrie de paràmetres de les sibilàncies que es mostren com a significatius a l'hora de diferenciar grups de pacients.

Per una banda, per la base de dades de la que es disposa en l'actualitat, el nombre de sibilàncies detectades és significativament superior pels asmàtics respecte dels pacients de control ($p < 0.01$) i dels de COPD ($0.01 < p < 0.05$) en estat basal. Aquest resultat es repeteix per la variabilitat intrapacient d'aquest paràmetre que es mostra també significativament major pel grup d'asma respecte del de control ($p < 0.01$) i del de COPD ($p < 0.05$). Per tant apareixen diferències significatives tant a nivell del nombre de sibilàncies detectades com del nivell de volatilitat d'aquestes. Això reafirma els resultats obtinguts en l'estudi realitzat per mitjà d'algorismes basats en l'espectrograma (Capítol 7) mostrant que les sibilàncies detectades pels pacients asmàtics solen ser més nombroses, menys contínues i d'orígens més diversos.

En estudiar la mitjana d'aquest paràmetre per a cada pacient de nou després d'aplicar el broncodilatador, apareixen diferències significatives entre els pacients de control i els patològics, asma ($p < 0.01$) i COPD ($0.01 < p < 0.05$), però les diferències entre els grups d'asma i el de COPD deixen de ser significatives ($p = 0.0701$). De forma similar, la desviació típica intrapacient només mostra diferències significatives entre els pacients de control i els d'asma ($p < 0.01$) i COPD ($p < 0.01$).

El fàrmac broncodilatador té efectes de diferent magnitud en els paràmetres calculats pels tres grups de pacients. Com a conseqüència, produeix canvis en el grau de

diferenciació entre grups quan s'estudien aquest paràmetres després d'aplicar la terbutalina. Això és més evident en la relació del grup de COPD amb el d'asma i el de control.

De forma similar, la mitjana del percentatge de la maniobra ocupada per monofonia en un pacient passa de mostrar diferències significatives entre el grup de control i el d'asma ($p < 0.01$) en estat basal a no presentar-ne. Oposadament, la desviació típica del percentatge de maniobra ocupat per polifonia del grup d'asma serà significativament inferior a la del de COPD després d'aplicar el broncodilatador ($0.01 < p < 0.05$). Aquests fenòmens indiquen de nou una clara diferenciació de l'efecte del fàrmac en les vies aèries dels diferents grups de pacients d'aquesta base de dades.

Un altra observació destacable de l'estudi d'aquests paràmetres és que la majoria d'ells no presenten diferències significatives entre l'estat basal i el post-broncodilatador dins d'un mateix grup de pacients. Només la desviació típica del percentatge de la maniobra lliure de sibilàncies presenta diferències entre estats pel grup de COPD ($0.01 < p < 0.05$). Això es deu a que la terbutalina actua en les vies aèries de diferent forma en cada pacient, però el promig de la majoria de paràmetres es mantenen a nivell de grup.

Aquest fet ja s'havia observat en l'estudi preliminar de l'inspiració forçada per aquesta base de dades mitjançant els algorismes SMML i LAWDA. Donada aquesta circumstància s'han estudiat en detall els anomenats paràmetres de canvi en valor real i en valor absolut. Aquests s'han definit com la diferència de les mitjanes i les desviacions típiques abans i després d'aplicar la terbutalina dels paràmetres estudiats per a cada pacient.

Aquests paràmetres no han mostrat en general diferències significatives quan s'han estudiat amb signe. Les úniques excepcions han estat per les diferències d'estat entre les desviacions típiques intrapacient del percentatge de maniobra ocupada per polifonia ($0.01 < p < 0.05$) i el lliure de sibilàncies ($0.01 < p < 0.05$) que han mostrat diferències significatives entre el grup d'asma i el de COPD. Aquestes són resultat de la tendència dels pacients de COPD d'augmentar significativament la variabilitat intrapacient del percentatge de la maniobra sense sibilàncies en aplicar el fàrmac broncodilatador. Així, els resultats mostren una tendència del fàrmac a produir canvis significatius en l'estabilitat dels trams amb polifonies d'aquests pacients. El broncodilatador canviarà les propietats acústiques de les parets de l'arbre bronquial i per tant és raonable que apareguin efectes poc predictibles sense un anàlisi prou objectiu i d'orígens diversos. En

aquest sentit el que aquí s'ha observat s'haurà de completar amb proves fisiològiques per validar el que sembla dilucidar l'algorisme GWDA. Per altra banda, s'haurà de repetir l'estudi per un nombre de pacients molt més elevat.

Quan s'estudien els canvis en valor absolut apareixen diferències significatives per a diversos paràmetres.

Així, la diferència entre mitjanes abans i després d'aplicar el broncodilatador pel nombre de sibilàncies detectades és significativament superior pels paràmetres amb asma que en els de control ($p < 0.01$). Per tant, els pacients asmàtics tendiran a mostrar canvis majors en el nombre de sibilàncies detectades abans i després d'aplicar la terbutalina. En altres paraules, els canvis produïts en les vies aèries dels pacients amb asma seran de major magnitud i afectaran a un major nombre de sibilàncies. Això és raonable si es té en compte que la patologia de l'asma implica una major reactivitat d'aquestes (Capítol 2).

De forma similar, apareixen diferències significatives en el canvi de la magnitud de la desviació típica d'aquest paràmetre entre estats pels pacients de control enfront dels patològics, asma ($0.01 < p < 0.05$) i COPD ($p < 0.01$). En aquest cas, la variabilitat del nombre de sibilàncies detectades també mostra canvis més grans pels pacients amb patologia.

Per altra banda, la diferència entre estats en la mitjana de les freqüències promig de la sibilància que presenta un pic de potència màxima presenta diferències significatives al comparar els pacients de control amb els d'asma ($p < 0.01$). Anàlogament, també apareixen diferències significatives, encara que de menor grau, per la magnitud del canvi existent entre estats pels grups d'asma i COPD quan s'estudia la mitjana de les freqüències promig de totes les sibilàncies detectades per maniobra en un pacient ($0.01 < p < 0.05$).

Finalment, també apareixen diferències significatives entre aquests dos grups de pacients en estudiar el canvi en variabilitat dels percentatges de maniobra ocupats per monofonia ($0.01 < p < 0.05$) i polifonia ($0.01 < p < 0.05$).

Els resultats obtinguts indiquen que els paràmetres de canvi tenen la tendència de presentar variacions significatives quan s'estudien en valor absolut. Al igual que s'observava en l'estudi preliminar els canvis produïts pel broncodilatador són de múltiples orígens. Donada aquesta varietat de fenòmens, els paràmetres presentaran variacions a l'alta i a la baixa en aplicar la Terbutalina i els grups de pacients es mantindran en promig en els seus valors anteriors.

Per altra banda, les sibilàncies en pacients amb patologies tendeixen a ser més discontinues donada la irregularitat del flux aeri i al so respiratori anormal que presenten alguns d'aquests pacients. Tot això influenciarà en els paràmetres analitzats incorporant indirectament factors de l'entorn del so respiratori existent al voltant de la sibilància que, tot i que l'algorisme GWDA redueix molt com s'han vist en els capítols de validació, no es pot descartar que per alguns pacients influeixin.

Com a conseqüència, una interpretació més a fons d'aquests resultats s'haurà de realitzar en col·laboració amb fisiòlegs i pneumòlegs en un futur, un cop ampliada la base de dades.

Una vegada estudiades les diferències significatives entre grups de pacients a nivell estadístic s'ha considerat interessant la implementació de classificadors automàtics mitjançant aquests paràmetres. Donada la dificultat existent en la determinació de patologies respiratòries, i en especial l'asma [Capítol 2], això és molt útil per aportar informació extra al metge pel diagnòstic.

12.1.5 Anàlisi Discriminant Multivariable

L'anàlisi discriminant dels paràmetres de les sibilàncies s'ha realitzat utilitzant combinacions multivariables de fins a tres element. Aquestes variables s'han triat a partir dels paràmetres que presentaven diferències significatives entre grups en l'estudi estadístic realitzat.

Inicialment, s'han analitzat les combinacions de paràmetres significatius extrets abans d'aplicar el broncodilatador per a avaluar la viabilitat d'una classificació de pacients sense tenir en compte la reactivitat de les vies a un fàrmac.

El millor resultat per la classificació s'ha obtingut per la combinació de tres variables corresponents a: la mitjana del nombre de sibilàncies detectades, la mitjana del percentatge del tram analitzat ocupat per monofonies i la variabilitat en el nombre de sibilàncies detectades, per a cada pacient.

Per aquest cas, i per mitjà de dues funcions discriminants i el corresponent mapa territorial de separació de grups, s'ha obtingut un percentatge de classificació pel conjunt d'entrenament del 81.6% pel promig de classificacions correctes per cada grup. Tot i això, aquest ha disminuït al 66.7% quan s'ha realitzat el test per el petit grup de validació format per 9 pacients.

Si s'utilitza les mateixes funcions i mapa territorial per discriminar entre pacients amb patologia i sense, els percentatges de classificació correcta augmenten per les dues fases al 82.1 % i al 77.8 % respectivament.

En una segona etapa s'ha buscat la millor classificació obtinguda per combinació de paràmetres obtinguts en estat basal i post-fàrmac, fins a un màxim de tres. El resultat obtingut ha estat bo. S'ha assolit una classificació correcta del 91.9%, per la etapa d'entrenament, i del 77.8%, pel conjunt de test.

Aquest resultat s'ha obtingut utilitzant dues funcions discriminants de tres paràmetres: el promig del nombre de sibilàncies detectades en estat basal, la diferència entre estats en valor absolut per les mitjanes del paràmetre freqüencial FMSPPM, i la diferència en valor absolut de les desviacions típiques del percentatge de maniobra ocupat per polifonia, per cada pacient. La millor classificació s'ha obtingut per tant combinant un paràmetre en estat basal i dos de mesura del canvi en cada pacient produït pel broncodilatador.

En l'estudi multivariable s'ha vist que el nombre de sibilàncies detectades en estat basal sembla tenir un paper clau en la classificació donat que apareix tant en les millors funcions discriminants deduïdes en estat basal com en les resultants de la incorporació de paràmetres sota l'efecte del fàrmac.

Val a dir que els resultats obtinguts es podrien millorar considerablement incorporant paràmetres de flux aeri. Aquests utilitzats habitualment en la pràctica clínica [Capítol 2] no són l'objecte de l'estudi que aquí es presenta però podrien augmentar molt els percentatges de classificacions correctes en combinació amb paràmetres de les sibilàncies. Això es deu a que els paràmetres de sibilàncies tenen la limitació de que hi hauran pacients patològics que poden no presentar-ne com a conseqüència de tenir la malaltia molt avançada i un flux aeri molt limitat. Per la seva banda, els paràmetres basats en flux aeri també tenen les seves limitacions en el diagnòstic.

12.1.6 Estudi Preliminar del Volum Corrent

També s'ha realitzat un estudi preliminar del volum corrent amb els pocs senyals dels que s'ha disposat per a la realització d'aquest treball.

Donat que els senyals utilitzats provenien de les digitalitzacions de les maniobres espiromètriques utilitzades per a la resta d'estudis no es pot dir gran cosa dels resultats obtinguts. En part pel nombre reduït de senyals i per altra, donat que el pacient era conscient de que anava a realitzar un esforç i això pot afectar els patrons respiratoris. A

més, entre prova i prova les vies aèries pateixen estrès com a conseqüència de la inspiració profunda i l'expiració forçada de la prova, veient-se també afectat el patró respiratori.

Tot i això, els resultats obtinguts indiquen que quan hi ha un nombre de sibilàncies elevat en la inspiració o l'expiració del volum corrent d'un asmàtic, el nombre d'aquestes sol mostrar un canvi de magnitud relativa elevada després d'aplicar un broncodilatador. Per altra banda, alguns pacients asmàtics presenten un nombre de sibilàncies molt més elevat que els altres pacients.

En qualsevol cas, un estudi més exhaustiu amb ampliació de la base de dades i utilització de segments de llarga duració del volum corrent s'hauria de realitzar per validar aquests resultats preliminars i estudiar el que passa en detall.

Val a dir també, que alguns pacients d'asma no presenten sibilàncies, però això és raonable, donat que la limitació de flux en alguns casos serà enorme.

12.1.7 Consideracions Finals

Com a resum de les conclusions es pot dir que s'han proposat, implementat i validat amb èxit algorismes temps-freqüència per a la detecció de sibilàncies. Així mateix, s'han analitzat aquests fenòmens i s'han proposat paràmetres per a facilitar el seu estudi. També s'han localitzat certs paràmetres que podrien permetre la detecció automàtica de malalties i estudiar l'efecte de fàrmacs en els pacients de forma objectiva.

Així, s'ha proposat una eina complementària pel diagnòstic mèdic i pel seguiment clínic de l'asma integrable en la mateixa prova espiromètrica que s'utilitza actualment per a monitoritzar la funció pulmonar del pacient.

Finalment, val a dir que, aquesta, obra les portes a la implementació de sistemes automàtics no invasius de detecció de malalties a partir del so i de monitorització de sibilàncies durant la nit per a un millor seguiment de l'asma. L'algorisme GWDA és fàcilment incorporable en un sistema de monitorització continuada (Holter) que adquireixi el so respiratori. En l'actualitat existeixen dispositius capaços d'adquirir i processar so musical basats en tecnologia de transformades de Malvar de la mida d'una caixa de llumins amb capacitats d'emmagatzematge que poden arribar fins a 1GB (microdrive cards).

Per altra banda, els resultats obtinguts de l'anàlisi de sibilàncies han de permetre realitzar una futura interpretació fisiològica més acurada de l'origen d'aquestes i de la

seva relació amb la patologia estudiada. També pot mostrar com afecta el broncodilatador als diferents pacients mitjançant l'estudi d'aquests fenòmens.

12.2 Aportacions Generals i Publicacions Derivades

Aquest treball proposa aportar noves vies en el diagnòstic de malalties respiratòries a partir de l'anàlisi objectiu i més acurat d'uns tipus de sons respiratoris concrets anomenats sibilàncies. Aquests ja s'utilitzaven de forma més subjectiva per a aquesta finalitat limitant-se a les observacions auscultatives de l'especialista mèdic que només podia emetre el veredicta subjectiu de si hi eren o no presents i si n'hi havien moltes o poques. Aquesta avaluació no permetia un estudi detallat del nombre present d'aquests fenòmens i de la seva evolució freqüencial en funció del temps i flux respiratori. Així, es feia molt difícil estudiar les relacions d'aquests fenòmens amb les diferents patologies respiratòries i la fisiologia concreta de les vies aèries pulmonars dels pacients.

Per a assolir aquest objectiu s'han proposat i validat dos algorismes inspirats en el presentat per Shabtai-Musih [155] basats en l'espectrograma del senyal. Així se n'ha millorat la detecció dels pics sibilants aplicant el coneixement de l'espectre del so respiratori traqueal i de les mancances que presentava l'algorisme original.

Aquests algorismes estan pensats per a la detecció de pics molt prominents de l'espectre de potència del so respiratori i per tant per cada segment de temps de l'espectrograma detecten pics sibilants independents. Per relacionar aquests pics al llarg del temps i construir entitats amb continuïtat en el temps s'ha realitzat un algorisme complementari que relaciona aquests pics. Així s'ha obtingut un resultat més significatiu tant a nivell físic com mèdic.

Per a l'estudi també, s'ha volgut aprofitar una maniobra utilitzada típicament per la avaluació de la funció pulmonar dels pacients en la pràctica clínica en aquest tipus de malalties en una primera aproximació al problema. Per això s'han adquirit els senyals de so respiratori durant la realització de l'anomenada prova espiromètrica.

Per altra banda, s'han definit els paràmetres més importants a partir de les idees despreses dels recents estudis tècnics i mèdics del so respiratori i de la fisiologia pulmonar. Això s'ha fet amb estreta col·laboració amb un especialista mèdic per incorporar-los en les característiques extretes de forma objectiva pel nostre programa d'anàlisi.

Finalment, s'ha realitzat un estudi objectiu d'alguns paràmetres, com ara la freqüència mitjana de les sibilàncies de més potència en les maniobres d'inspiració forçada o el nombre de sibilàncies detectades, per a buscar diferències entre els pacients amb asma o COPD i els sans. Això s'ha complementat amb un estudi estadístic dels resultats per mitjà del programa SPSS per a veure les diferències més rellevants entre aquests paràmetres dels tres grups de subjectes emprats en les proves. Per a estudiar la dinàmica de canvi de les vies aèries dels pacients amb diferents patologies respiratòries, també s'ha realitzat un estudi estadístic de les diferències entre les sibilàncies detectades abans i després d'aplicar un fàrmac broncodilatador.

Aquests resultats obtinguts en una primera etapa han servit per validar la utilitat de la tècnica i s'han utilitzat per desenvolupar un nou algorisme basat en la transformada de Malvar i el pseudoespectre per a detectar i estudiar les sibilàncies en temps real a qualsevol nivell de flux respiratori i augmentar la versatilitat de l'algorisme pensant en altres aplicacions futures.

El nou algorisme ha estat validat i el seu comportament ha estat comparat amb els desenvolupats per a l'inspiració forçada. Així doncs, s'ha desenvolupat un algorisme de característiques similars als desenvolupats inicialment però amb millores en la especificitat i sensibilitat de la detecció, i d'aplicació més àmplia. El nou algorisme ha estat realitzat també pensant en facilitar una integració en dispositius de temps real i permetre una major compressió del senyal enregistrat.

Finalment, s'ha realitzat l'estudi de l'inspiració forçada utilitzant aquest nou algorisme i s'han estudiat estadísticament de nou els diferents paràmetres calculats per les sibilàncies detectades pels pacients dels diferents grups. Els estudis estadístics realitzats amb so respiratori adquirit abans i després d'aplicar un fàrmac broncodilatador s'han complementat en aquest cas amb un anàlisi discriminant per a avaluar la possibilitat de realitzar un sistema automàtic de classificació basat només amb paràmetres provinents de les sibilàncies.

L'aportació més important d'aquesta tesi doctoral és la proposta d'una eina complementària pel diagnòstic mèdic i pel seguiment clínic de l'asma integrable en la mateixa prova espiromètrica que s'utilitza actualment per a monitoritzar la funció pulmonar del pacient. Aquesta obra les portes a la implementació de sistemes automàtics no invasius de detecció de malalties a partir del so i de monitorització de sibilàncies durant la nit per a un millor seguiment de l'asma. Per altra banda, permet

estudiar en més profunditat aquest tipus de sons i relacionar-los amb més facilitat amb el seu possible origen fisiològic.

Així mateix el comportament del nou algorisme desenvolupat per a deteccions en temps real també permet un estudi més exhaustiu de la respiració espontània dels individus obrint les portes a l'estudi de les sibilàncies en pacients poc col·laboratius amb el personal mèdic com ara els infants o les persones incapacitades. En el marc d'aquesta tesi també es presenten resultats de l'estudi de trams de volum corrent per mitjà d'aquest algorisme.

Finalment, val a dir que, també, s'ha col·laborat en l'aportació de diversos articles en revistes especialitzades i a Congressos nacionals i internacionals.

En concret s'han publicat tres articles, dos de caire mèdic, a les revistes *Chest* [49] i *Respiration* [50], i un altre de caire tècnic al *IEEE transactions on Biomedical Engineering* [83]. Per altra banda les presentacions a congressos es concreten en dos de caire tècnic internacionals a la Fifth Conference of the European Society for Engineering and Medicine [80] i al 22nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society [81], i una de nacional també en l'àmbit tècnic a les Tercers Jornades de Recerca en Enginyeria Biomèdica [82]. També, s'ha participat en diverses publicacions en congressos de tipus mèdic una de internacionals [47] i una de nacional [48].

12.3 Extensions Futures

Fins aquí s'ha vist on s'ha arribat en aquest estudi. A continuació es presenten una sèrie de propostes per a la continuació d'aquest treball.

En primer lloc, s'ha vist que l'algorisme GWDA permet l'estudi exhaustiu de les sibilàncies en diferents maniobres respiratòries. És de gran interès la realització d'un estudi exhaustiu del volum corrent (respiració habitual sense forçar) utilitzant registres de llarga durada. Per a aquesta prova la reactivitat de les vies podria ser menor degut a que no es forcen tant les vies del pacient, no s'irriten tant. Això podria permetre una reducció de la variabilitat intrapacient de les sibilàncies. Així mateix sembla un mètode més adequat per a estudiar l'asma en els nens petits i les persones discapacitades on la maniobra clínica espiromètrica és molt difícil de realitzar correctament [Capítol 2].

Un altre estudi d'interès seria veure la reacció de les sibilàncies dels malalts amb asma a altres medicaments com ara els antiinflamatoris. Així es podria veure si les

sibilàncies presenten canvis en aplicar aquesta medicació. En principi s'hauria d'esperar que si, degut a que en general hi hauran canvis fisiològics associats.

Per altra banda, els resultats obtinguts permeten pensar en una valoració objectiva de l'efecte dels fàrmacs broncodilatadors en els pacients. En qualsevol cas s'haurà d'estudiar més a fons quins paràmetres hi tenen algun tipus de correlació. Això pot conduir a donar una valoració objectiva de l'efecte dels fàrmacs de gran utilitat mèdica i de competitivitat per a la indústria farmacèutica.

Un punt molt important a realitzar és l'ampliació de la base de dades. Així, s'hi haurien d'afegir proves amb pacients de més malalties respiratòries per buscar conjunts de paràmetres diferenciadors globals. Per tant, s'haurien d'adquirir maniobres d'inspiració forçada i de volum corrent per tot el ventall patològic pulmonar. A continuació, es podrien extreure els paràmetres comparatius per a aquesta base de dades ampliada. Com a conseqüència caldria un estudi fisiològic extens per part d'especialistes pneumòlegs i fisiòlegs sobre els resultats obtinguts. Això podria permetre conèixer millor el comportament de les vies aèries en les malalties. Per altra banda, també il·lustraria millor les seves reaccions a les diferents medicacions.

El increment de la base de dades ha de permetre també validar els resultats obtinguts en el marc d'aquesta tesi doctoral en col·laboració amb especialistes mèdics i físics. D'aquesta forma les conclusions de tipus fisiològic estarien fomentades en poblacions molt més grans i tindrien una major solidesa.

Finalment, les possibilitats de l'algorisme GWDA implementat en dispositius portàtils són molt grans. Seria molt interessant la creació de sistemes convencionals d'espirometria que incorporin un analitzador de sibilàncies. Aquests podrien ésser molt complets per als estudis mèdics en hospitals i senzills pel simple control de l'evolució de la patologia en les cases. Per altra banda, la proliferació dels ordinadors en les llars amb molt bones targes d'adquisició de so permet pensar en sistemes basats en software que permetin al pacient controlar millor la malaltia i compartir les dades amb hospitals.

A més, la utilització d'aquest algorisme amb la tecnologia actual viabilitza el desenvolupament d'un sistema de monitorització continua de sibilàncies, de tipus Holter. Aquest també es podria incorporar en sistemes més complexes d'estudi genèric del so respiratori traqueobronquial, com els que en l'actualitat estan en fase preindustrial per a l'anàlisi del ronc.

Bibliografia Mèdica

- [1*] **Action Asthma**, *"The Occurrence and Cost of Asthma"*, West Sussex, United Kingdom, Cambridge Medical Publications, 1990
- [2*] **American Association for Respiratory Care (AARC)**, *"Clinical Practice Guideline: Spirometry, 1996 Update"*, *Respir Care*, 41(7):629-636, 1996
- [3*] **Anderson HR, et al.**, *"Morbidity and School Absence Caused by Asthma and Wheezing Illness"*, *Arch Dis Child*, 58:777-784, 1983
- [4*] **Australian Bureau of Statistics**, *"1989/1990 National Health Survey: Asthma and Other Respiratory Conditions"*, Australian cat no 4373.0, 1991
- [5*] **Barnes PJ**, *"A New Approach to the Treatment of Asthma"*, *N Engl J Med*, 321:1517-1527, 1989
- [6*] **Bernstein DI, Cohn JR**, *"Guidelines for the diagnosis and evaluation of occupational immunologic lung disease"*, *J Allergy Clin Immunol*, 84:791-793, 1989
- [7*] **Busse WW, et al.**, *"The role of respiratory infections in asthma"*, a Holgate ST, et al (eds), *"Asthma: Physiology, Immunopharmacology, and Treatment"*, London, Academic Press, ch 26, pp 345-352, 1993
- [8*] **Chan-Yeung M, Malo JL**, *"Table of the major inducers of occupational asthma"*, a Bernstein IL, et al (eds), *"Asthma in the Workplace"*, New York, Marcel Dekker, pp 595-623, 1993
- [9*] **Charmaz K**, *"Loss of Self: A Fundamental Form of Suffering in the Chronically Ill"*, *Social Health Illness*, 5:168-195, 1983
- [10*] **Dawson KP, Mitchell EA**, *"Asthma in New Zealand Children"*, *J Asthma*, 27:291-297, 1990
- [11*] **Guyton AC**, *"Textbook of Medical Physiology"*, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1986
- [12*] **Hills EA, et al.**, *"Accuracy of death certificates in bronchial asthma. Accuracy of certification procedures during the confidential inquiry by the British Thoracic Association, a subcommittee of the BTA Research Committee"*, *Thorax*, 39:505-509, 1984
- [13*] **Hodgson TA**, *"The state of the art of cost-of-illness estimates"*, *Advances in Health Economics and Health Services Research*, 4:129-164, 1983
- [14*] **Holgate S**, *"Mediator and cytokine mechanisms in asthma"*, *Thorax*, 48:103-109, 1993
- [15*] **Hunt LW Jr, Rosenow EC III**, *"Drug-induced asthma"*, a Weiss EB, Stein M (eds), *"Bronchial Asthma. Mechanisms and Therapeutics"*, 3rd ed. Boston, Little, Brown, ch 48, 1993
- [16*] **Karr RM, et al.**, *"Occupational asthma"*, *J Allergy Clin Immunol*, 61:54-65, 1978
- [17*] **Landau LI, et al.**, *"Gender related differences in airway tone in children"*, *Pediatr Pulmonol*, 16:31-35, 1993
- [18*] **Lemanske RF Jr, Busse WW**, *"Primer on Allergic and Immunologic Diseases (Fourth Edition), Chapter 7 - Asthma"*, *JAMA*, 278: 1855-1873, December 1997
- [19*] **Lenfant C, Khaltaev N**, *"Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 1993 NHLBI/WHO Workshop Report"*, National Institutes of Health, NHLBI, Publication Number 95-3659, 1995

- [20*] **Lesoeuf PN**, *"Expression of predisposing factors in early life"*, a Holgate ST, et al (eds), *"Asthma: Physiology, Immunopharmacology, and Treatment"*, London, Academic Press, ch 4, pp 41-60, 1993
- [21*] **Mahapatra P, et al.**, *"Social, economic, and cultural aspects of asthma: an exploratory study in Andhra Pradesh, India"*, Institute of Health Systems, Hyderabad, India 500195; working paper 1993
- [22*] **Mahapatra P, Murray JL**, *"Global Burden of Asthma, an Estimate of Incidence, Remission, and Prevalence"*, Report prepared for World Development Report 1993: Investing in Health. New York, Oxford University Press, 1993
- [23*] **Marion RJ, Creer TL, Reynolds RV**, *"Direct and indirect costs associated with the management of childhood asthma"*, *Ann Allergy*, 54:31-34, 1985
- [24*] **McFadden ER Jr, Gilbert IA**, *"Asthma"*, *N Engl J Med*, 327:1928-1937, 1992
- [25*] **Mellis CM, et al.**, *"The cost of asthma in New South Wales"*, *Med J Austr*, 155:522-528, 1991
- [26*] **Merck & Co.**, *"The Merk Manual of Diagnosis and Therapy"*, 16th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA, 1992
- [27*] **Pauwels R, Joos G, Van der Straeten M**, *"Bronchial Hyperresponsiveness is not Bronchial Asthma"*, *Clin Allergy*, 18:317-321, 1988
- [28*] **Platts-Mills TA, et al.**, *"Dust mite allergens and asthma: report of a second international workshop"*, *J Allergy Clin Immunol*, 89:1046-1060, 1992
- [29*] **Rosenthal M, et al.**, *"Lung function in white children aged 4 to 19 years. I: Spirometry"*, *Thorax*, 48:794-802, 1993
- [30*] **Rosenthal M, et al.**, *"Lung function in white children aged 4 to 19 years. II: Single breath analysis and plethysmography"*, *Thorax*, 48:803-808, 1993
- [31*] **Ryan G, et al.**, *"Bronchial Responsiveness to Histamine: Relationship to Diurnal Variation of Peak Flow Rate, Improvement after Bronchodilator, and Airway Caliber"*, *Thorax*, 37:423-429, 1982
- [32*] **Samet JM, Marbury MC, Spengler JD**, *"Health effects and sources of indoor air pollution. Part I"*, *Am Rev Respir Dis*, 136:1486-1508, 1987
- [33*] **Schwartz J, et al.**, *"Predictors of asthma and persistent wheeze in a national sample of children in the United States. Association with social class, perinatal events, and race"*, *Am Rev Respir Dis*, 142:555-562, 1990
- [34*] **Sears MR, et al.**, *"Accuracy of certification of deaths due to asthma. A national study"*, *Am J Epidemiol*, 124:1004-1011, 1986
- [35*] **Sears MR, et al.**, *"Atopy in childhood. I. Gender and allergen related risks for development of hay fever and asthma"*, *Clin Exp Allergy*, 23: in press, 1993
- [36*] **Sibbald B**, *"Genetics"*, a Barnes PJ, Rodger IW, Thomson NC (eds), *"Asthma: Basic Mechanisms and Clinical Management"*, London, Academic Press, ch 2, 1992
- [37*] **Sporik R, Chapman MD, Platts-Mills TA**, *"House-dust mite exposure as a cause of asthma"*, *Clin Exp Allergy*, 22:897-906, 1992

- [38*] **Tashkin DP**, *"Measurement and significance of the bronchodilator response"*, a Jenne JW, Murphy S (eds), *"Drug therapy for asthma: research and clinical practice series: lung biology on health and disease"* (Lenfant C, ed), New York, Marcel Dekker, 31:535-613, 1987
- [39*] **Taylor WR, Newacheck PW**, *"Impact of Childhood Asthma on Health"*, *Pediatrics*, 90:657-662, 1992
- [40*] **Thompson S**, *"On the social cost of asthma"*, *Eur J Respir Dis*, 136(suppl):185-191, 1984
- [41*] **Vance VJ, Taylor WF**, *"The financial cost of chronic childhood asthma"*, *Ann Allergy*, 29:455-460, 1971
- [42*] **von Mutius E, et al.**, *"Difference in the prevalence of asthma between East and West Germany: the role of atopic sensitization"*, *Eur Respir J*, 6 (suppl 17):224S, 1993
- [43*] **von Mutius E, et al.**, *"Prevalence of asthma and allergic disorders among children in united Germany: a descriptive comparison"*, *Br Med J*, 305:1395-1399, 1992
- [44*] **Weiss KB, Sullivan SD**, *"The economic costs of asthma: a review and conceptual model"*, *Pharmacoeconomics*, 4:14-30, 1993
- [45*] **Weiss KB, Gergen PJ, Hodgson TA**, *"An economic evaluation of asthma in the United States"*, *N Engl J Med*, 326:862-866, 1992
- [46*] **Weitzman M, et al.**, *"Maternal smoking and childhood asthma"*, *Pediatrics*, 85:505-511, 1990
- [47*] **Wood RA, et al.**, *"The effect of cat removal on allergen content in household-dust samples"*, *J Allergy Clin Immunol*, 83:730-734, 1989
- [48*] **Woolcock AJ, Salome CM, Yan K**, *"The Shape of the Dose-Response Curve to Histamine in Asthmatic and Normal Subjects"*, *Am rev Respir dis*, 130:71-75, 1984

Bibliografia: Processament i Sons Respiratoris

- [1] **Abella M, Formolo J, Penney DG**, "*Comparison of the acoustic properties of six popular stethoscopes*", J Acoust Soc Am, 91:2224-2228, 1992
- [2] **Adinoff AD, Schlosberg RT, Strunk RC**, "*Methacholine inhalation challenge in young children: results of testing and follow-up*", Ann Allergy, 61:282-286, 1988
- [3] **Anderson K, Aitken S, Carter R, McLeod JE, Moran F**, "*Variation of breath sound and airway caliber induced by histamine challenge*", Am Rev Respir Dis, 141:1147-1150, 1990
- [4] **Avital A, Bar-Yishay E, Springer C, Godfrey S**, "*Bronchial provocation tests in young children using tracheal auscultation*", J Pediatr, 112:591-594, 1988
- [5] **Baughman RP, Loudon RG**, "*Quantitation of wheezing in acute asthma*", Chest, 86:718-722, 1984
- [6] **Baughman RP, Loudon RG**, "*Lung sound analysis for continuous evaluation of airflow obstruction in asthma*", Chest, 88:364-368, 1985
- [7] **Baughman RP, Loudon RG**, "*Sound spectral analysis of voice transmitted-sound*", Am Rev Resp Dis, 134:167-169, 1986
- [8] **Baughman RP, Shipley RT, Loudon RG, Lower E**, "*Crackles in interstitial lung disease: comparison of sarcoidosis and fibrosing alveolitis*", Chest, 100:96-101, 1991
- [9] **Baumann UA, Haerdi E, Keller R**, "*Relations between clinical signs and lung function in bronchial asthma: how is acute bronchial obstruction reflected in dyspnea and wheezing?*", Respiration, 50:294-300, 1986
- [10] **Beck R, Dickson U, Montgomery MD, Mitchell I**, "*Histamine challenge in young children using computerized lung sounds analysis*", Chest, 102:759-763, 1992
- [11] **Beckerman RC, Wegmann MJ, Waring WW**, "*Tracheal breath sounds for detection of apnea in infants and children*", Crit Care Med, 10:363-366, 1982
- [12] **Bettencourt PE, Del Bono EA, Spiegelman B, Hertzmark E, Murphy RLH**, "*Clinical utility of chest auscultation in commun pulmonary disease*", Am J Respir Crit Care Med, 150:1291-1297, 1994
- [13] **Bohadana AB, Peslin R, Uffholtz H**, "*Breath sounds in the clinical assessment of airflow obstruction*", Thorax, 33:345-351, 1978
- [14] **Bohadana AB, Kopferschmitt-Kubler MC, Pauli G**, "*Breath sound intensity in patients with airway provocation challenge test positive by spirometry but negative for wheezing: a preliminary report*", Respiration, 61:274-279, 1994
- [15] **Bohadana AB, Peslin R, Uffholtz H, Pauli G**, "*Potential for lung sound monitoring during bronchial provocation testing*", Thorax, 50:955-961, 1995
- [16] **Bosi M**, "*High-quality multichannel audio coding: Trends and challenges*", J. Audio Eng. Soc., vol. 48, 6, 2000
- [17] **Brandenburg K**, "*MP3 and AAC explained*", Proceedings AES 17th International Conference in High Quality Audio Coding, Florence, Italia, Settembre 1999

- [18] **Burt PG, Adelson EH**, "*The Laplacian Pyramid as a compact image code*", IEEE Trans on Com, 31:4:532-540, April, 1983
- [19] **Cabot RC, Dodge HF**, "*Frequency characteristics of heart and lung sounds*", JAMA, 84:1793-1795, 1925
- [20] **Calderón A**, "*Intermediate Spaces and Interpolation, the complex method*", Studia Math, 24:113-190, 1964
- [21] **Chan YT**, "*Wavelet Basics*", Royal Military College of Canada, Kluwer Academic Publishers, Norwell, MA, 1995
- [22] **Cohen L**, "*Time-Frequency Distribution - A Review*", Proc IEEE, 77:7:941-981, July, 1989
- [23] **Cohen L**, "*Generalized phase-space distribution functions*", J Math Phys, 7:5:781-786, 1966
- [24] **Coifman R, Wickerhauser MV**, "*Entropy-based algorithms for best basis selection*", IEEE Trans Info Theory, 38:713-718, Mars, 1992
- [25] **Crochiere RE, Weber SA, Flanagan JL**, "*Digital Coding of speech subbands*", Bell Syst Tech J, 55:1069-1085, October, 1976
- [26] **Croisier A, Esteban D, Galand C**, "*Perfect channel splitting by use of interpolation, decimation, tree decomposition techniques*", Int Conf on Information Sciences/Systems, Patras, pp 443-446, August, 1976
- [27] **Cugell DW**, "*Lung sound nomenclature*", Am Rev Respir Dis, 136:1016, 1987
- [28] **Dawson KP, Thorpe CW, Toop LJ**, "*The spectral analysis of cough sounds in childhood respiratory illness*", J Pediatr Child Health, 27:4-6, 1991
- [29] **Daubechies I**, "*Orthonormal bases of compactly supported wavelets*", Comm in Pure and Applied Math, 41:7:909-996, 1988
- [30] **Daubechies I**, "*The Wavelet transform, time-frequency localization and signal analysis*", IEEE Trans on Info Theory, 36:5:961-1005, September, 1990
- [31] **Daudet L, Sandler M**, "*MDCT Analysis of Sinusoids: Exact Results and Applications to Coding Artifacts Reduction*", IEEE Trans. On Speech and Audio Processing, vol. 12, 3, pp 302-312, 2004
- [32] **Dueñas AD, Pérez R, Rivas B, Alexandre E, Pena AS**, "*A robust and efficient implementation of MPEG-2/4 AAC Natural Audio Coders*", Audio Engineering Society 112th Convention, May 10-13, Munich, Alemany, 2002
- [33] **Duffin RJ, Schaeffer AC**, "*A class of nonharmonic Fourier series*", Trans Am Math Soc, 72:341-366, 1952
- [34] **Dunn FL, Rahm WE, Cochram RM**, "*Electrostethography I. Cathode ray visualization of lung chest sounds*", Ann Int Med, 16:521-537, 1942
- [35] **East KA, East TD**, "*Computerized acoustic detection of obstructive apnea*", Comput Methods Programs Biomed, 21:213-220, 1985
- [36] **Epler GR, Carrington CB, Gaensler EA**, "*Crackles (rales) in the interstitial lung diseases*", Chest, 73:333-339, 1978
- [37] **Esteban D, Galand C**, "*Application of quadrature mirror filters to split-band voice coding schemes*", Int Conf Acoust Speech Signal Proc, Hartford, Connecticut, pp 191-195, May, 1977
- [38] **Fahr G**, "*The acoustics of the bronchial breath sounds*", Arch Int Med, 288:302, 1926

- [39] **Fenton TR, Pasterkamp H, Tal A, Chernick V**, "Automated spectral characterization of wheezing in asthmatic children", *IEEE Trans Biomed Eng*, 32:50-55, 1985
- [40] **Fiz JA**, "Sonidos Respiratorios", *Archivos de Bronconeumología*, editorial, Abril 1995
- [41] **Fiz JA, Izquierdo J, Jané R, Abad J, Monsó E, Mañana M, Caminal P, Morera J**, "Acoustic analysis of forced expiration in patients suffering from chronic asthma. Response to beta stimulants", *The European Respiratory Journal*, 8(19) pp 68s, 1995
- [42] **Fiz JA**, "Correlaciones entre la auscultación y la función pulmonar respiratoria en el asma bronquial. Correlaciones clínico funcionales y biológicas en el asma", *Prous Science*, pp 26-29, 1996
- [43] **Fiz JA, Morera J**, "Análisis de los sonidos respiratorios. Enfermedades Obstructivas I", *Promedic*, Libro monográfico, 1996
- [44] **Fiz JA, Jané R, Salvatella D, Izquierdo J, Lores L, Caminal P, Morera J**, "Spectral Analysis of Tracheal Sounds during Forced Exhalation in Asthma Patients and Normal Subjects. Bronchodilator Response", *World Asthma Meeting, Abstracts, European Respiratory Journal*, 12(29) pp 21s, 1998
- [45] **Fiz JA, Jané R, Homs A, Salvatella D, Izquierdo J, Ruiz J, Caminal P, Morera J**, "Wheezing Identification in Asthma Patients and Normal Subjects during Forced Exhalation. Bronchodilator Response", *World Asthma Meeting, Abstracts, European Respiratory Journal*, 12(29) pp 21s, 1998
- [46] **Fiz JA, Jané R, Salvatella D, Izquierdo J, Lores L, Caminal P, Morera J**, "Spectral analysis of tracheal sounds during forced exhalation in asthma patients and normal subjects. Bronchodilator response", *1999 American Thoracic Society International Conference, Respiratory and Critical Care Medicine*, 159(3), pp A653, 1999
- [47] **Fiz JA, Jané R, Homs A, Salvatella D, Izquierdo J, Ruiz J, Caminal P, Morera J**, "Wheezing identification in asthma patients and normal subjects during forced exhalation", *1999 American Thoracic Society International Conference, Respiratory and Critical Care Medicine*, 159(3), pp A652, San Diego, California, USA ,1999
- [48] **Fiz JA, Jané R, Salvatella D, Homs A, Izquierdo J, Lores L, Morera J**, "Análisis del sonido traqueal en pacientes asmáticos durante maniobras de espiración forzada. Identificación automatizada de sibilancias", *XXXII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Archivos de Bronconeumología*, 35(2), pp 65, Barcelona, Mayo 1999
- [49] **Fiz JA, Jané R, Homs A, Izquierdo J, García MA, Morera J**, "Detection of Wheezing During Maximal Forced Exhalation in Patients With Obstructed Airways", *Chest*, 122:186-191, 2002
- [50] **Fiz JA, Jané R, Izquierdo J, Homs A, García MA, Gomez R, Monso E, Morera J**, "Análisis of Torced Wheezes in Asthma Patients", *Clinical Investigation, Respiration*, Accepted after revision: February 9, 2005. Pendent d'impressió.
- [51] **Forgacs P**, "Crackles and wheezes", *Lancet*, 2:203-205, 1967
- [52] **Forgacs P, Nathoo AR, Richardson HD**, "Breath sounds", *Thorax*, 26:288-295, 1971
- [53] **Forgacs P**, "Noisy breathing", *Chest*, 63(Suppl.):38S-41S, 1973
- [54] **Forgacs P**, "The functional basis of pulmonary sounds", *Chest*, 73:399-405, 1978
- [55] **Franklin P**, "A set of continuous orthogonal functions", *Math Annal*, 100:522-529, 1928
- [56] **Gabor D**, "Theory of Communication", *J of the IEE*, 93:429-457, 1946

- [57] **Gavriely N, Palti Y, Alroy G**, "*Spectral characteristics of normal breath sounds*", J Appl Physiol, 50:307-314, 1981
- [58] **Gavriely N, Grotberg JB**, "*Flow limitation and wheezes in a constant flow and volume lung preparation*", J Appl Physiol, 64:17-20, 1988
- [59] **Gavriely N, Kelly KB, Grotberg JB, Loring SH**, "*Critical pressures required for generation of forced expiratory wheezes*", J Appl Physiol, 66:1136-1142, 1989
- [60] **Gavriely N, Shee TR, Cugell DW, Grotberg JB**, "*Flutter in flow-limited collapsible tubes: a mechanism for generation of wheezes*", J Appl Physiol, 66:2251-2261, 1989
- [61] **Gavriely N, Nissan M, Cugell DW, Rubin A**, "*Respiratory health screening using pulmonary function tests and lung sound analysis*", Eur Respir J, 7:35-42, 1994
- [62] **Gavriely N**, "*Breath Sounds Methodology*", CRC Press, Boca Raton, Florida, 1995
- [63] **Gavriely N, Nissan M, Rubin AHE, Cugell DW**, "*Spectral characteristics of chest wall breath sounds in normal subjects*", Thorax, 50:1292-1300, 1995
- [64] **Gabriely N, Cugell DW**, "*Airflow effects on amplitude and spectral content of normal breath sounds*", J Appl Physiol, 80:5-13, 1996
- [65] **Gil-Flores J, García-Jiménez E, Rodríguez-Gómez G**, "*Análisis Discriminante*", Cuadernos de Estadística, Vol. 12, Editorial La Muralla / Hespérides, Madrid, España, 2001
- [66] **Goñi J, Salvatella D, Fiz JA, Solà J, Morera J, Jané R**, "*Detección de ronquido en señales de sonido respiratorio de larga duración mediante redes neuronales*", XVI Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, Libro de Actas , pp 203-206, València, 1998
- [67] **Grossmann A, Morlet J**, "*Decomposition of hardy functions into square integrable wavelets of constant shape*", SIAM J Math Annal, 15:4:723-736, 1984
- [68] **Grossmann A, Kronland-Martinet R, Morlet J**, "*Reading and understanding continuous wavelet transforms*", a "*Wavelets, Time-Frequency Methods and Phase Space*", Proc Int Conf Marseille, eds. Combes JM et al., França, 1987, "*Inverse Problems and Theoretical Imaging*", Springer, pp 2-20, 1989
- [69] **Grotberg JB, Davis SH**, "*Fluid-dynamic flapping of a collapsible channel: sound generation and flow limitation*", J Biomech, 13:219-230, 1980
- [70] **Grotberg JB, Gavriely N**, "*Flutter in collapsible tubes: a theoretical model of wheezes*", J Appl Physiol, 66:2262-2273, 1989
- [71] **Guillemain P, Kronland-Martinet R**, "*Characterization of acoustic signals through continuous linear time-frequency representations*", Proc IEEE, 84:4:561-585, 1996
- [72] **Guyton AC**, "*Textbook of Medical Physiology*", W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1986
- [73] **Haar A**, "*Zur theorie der orthogonalen funktionensysteme*", Math Annal, 69:331-371, 1910
- [74] **Hannon RR, Lyman RS**, "*Studies on pulmonary acoustics II. The transmission of tracheal sounds through freshly exenterated sheep's lungs*", Am Rev Tuberc, 19:360-375, 1929
- [75] **Herley C, Kovacevic J, Ramchandran K, Vetterli M**, "*Tilings of the Time-Frequency plane: Construction of arbitrary orthogonal bases and fast tiling algorithms*", IEEE Trans Signal Proc, 41:3341-3359, December, 1993
- [76] **Hess-Nielsen N, Wickerhauser MV**, "*Wavelets and time-frequency analisis*", Proc IEEE, 84:4:523-540, April, 1996

- [77] **Holford SK**, "*Discontinuous adventitious lung sounds: measurement, classification, and modeling*", Sc.D.thesis, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA, USA, 1982
- [78] **Homs A, Salvatella D, Fiz JA, Morera J, Jané R**, "*Detecció i Anàlisi Temps-Freqüència de Sibilàncies durant la Espiració Forçada*", XVI Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, Libro de Actas, pp 191-194, València, 1998
- [79] **Homs-Corbera A**, "*Detecció i Anàlisi Temps-Freqüència de Sibilàncies en Pacients amb Asma Crònic i Sans*", Projecte Final de Carrera de la E.T.S. d'Enginyeria de Telecomunicació de Barcelona, UPC, Director Raimon Jané Campos, Convocatoria 1998-1999.
- [80] **Homs-Corbera A, Salvatella D, Fiz JA, Morera J, Jané R**, "*Time-Frequency Characterization of Wheezes during Forced Exhalation*", Fifth Conference of the European Society for Engineering and Medicine, Book of Abstracts, pp 423-424, Barcelona, 1999
- [81] **Homs-Corbera A, Jané R, Fiz JA, Morera J**, "*Algorithm for Time-Frequency Detection and Analysis of Wheezes*", Chicago World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, Proceedings of the 22nd Annual International Conference of the IEEE, Volume 4, pp 2977-2980, and Chicago 2000 World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering Proceedings CD, 2000, Chicago, Illinois, USA.
- [82] **Homs-Corbera A, Jané R, Fiz JA, Morera J**, "*Time-frequency detection and analysis of wheezes during forced exhalation in COPD and asthma patients*", Terceres Jornades de Recerca en Enginyeria Biomèdica, Xarxa Temàtica en Enginyeria Biomèdica, Vic 2002, Pàgines 11-18 dels Proceedings.
- [83] **Homs A, Fiz JA, Morera J, Jané R**, "*Time-Frequency detection and analysis of wheezes during forced exhalation*", Transactions on Biomedical Engineering, IEEE, 51:182-186, January 2004.
- [84] **Huberty CJ**, "*Applied Discriminant Analysis*", Wiley Series in Probability and Mathematical Statistics, John Wiley & Sons Inc, New York, USA, 1994
- [85] **Ishizaka K, Matsudaira M, Kaneko T**, "*Input acoustic impedance measurement of the subglottal system*", J Acoust Soc Am, 60:190-197, 1976
- [86] **Jackson AC, Giudanella CA, Dorkin HL**, "*Density dependence of respiratory system impedances between 5 and 320 Hz in humans*", J Appl Physiol, 67:2323-2330, 1989
- [87] **Jané R, Salvatella D, Fiz JA, Morera J**, "*Spectral Analysis of Respiratory Sounds to Assess Bronchodilator Effect in Asthmatic Patients*", 20th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Honk Kong, 1998
- [88] **al Jarad N, Davies SW, Logan-Sinclair R, Rudd RM**, "*Lung crackle characteristics in patients with asbestosis, asbestos-related pleural disease and left ventricular failure using a time-expanded waveform analysis: a comparative study*", Respir Med, 88:37-46, 1994
- [89] **Jedrychowski W, Krzyzanowski M, Wysoki M**, "*Are chronic wheezing and asthma-like attacks related to FEV1 decline. The Cracow study*", Eur J Epidemiol, 4:335-342, 1988
- [90] **Kaiser G**, "*A friendly guide to Wavelets*", Birkhäuser, Boston, MA, 1994
- [91] **Katila R, Piirilä P, Kallio K, Paajanen E, Rosqvist T, Sovijärvi AR**, "*Original waveform of lung sound crackles: a case study of the effect of high-pass filtration*", J Appl Physiol, 71:2173-2177, 1991

- [92] **King DK, Thompson BT, Johnson DC**, "Wheezing on maximal forced exhalation in the diagnosis of atypical asthma: lack of sensitivity and specificity", *Ann Intern Med*, 110:451-455, 1989
- [93] **Koenig R, Dunn HK, Lacy LY**, "The sound spectrograph", *J Acoust Soc Am*, 18:19-49, 1946
- [94] **Kraman SS**, "The forced expiratory wheeze: its site of origin and possible association with lung compliance", *Respiration*, 44:189-196, 1983
- [95] **Kraman SS, Wang PM**, "Airflow-generated sound in a hollow canine airway cast", *Chest*, 97:461-466, 1990
- [96] **Laënnec RTH**, "De l'auscultation médiate ou traité du diagnostic de maladies des poumons et du coeur, fondé principalement sur ce nouveau moyen d'exploration", Brosson et Chaudé, Paris, 1990
- [97] **Laciar EL**, "Técnicas Temporales, Espectro-Temporales y Wavelet para el Análisis de Señal Promediada y Latido a Latido en ECG de Alta Resolución", Tesi Doctoral del Programa d'Enginyeria Biomèdica, UPC, Director Raimon Jané Campos, Barcelona, Abril de 2004
- [98] **Leblanc P, Macklem PT, Ross WRD**, "Breath sounds and distribution of pulmonary ventilation", *Am Rev Respir Dis*, 102:10-16, 1970
- [99] **Lenclud C, Cuttitta G, Visconti A, von Muylem A, Bellia V, Yernault JC**, "All night on line monitoring of wheezing: comparison with monitoring of airway resistance in nocturnal asthma", *Bull Eur Physiopathol Respir*, 22:191-199, 1986
- [100] **Littlewood J, Paley R**, "Theorems on Fourier series and Power series", *Proc London Math Soc*, 42:52-89, 1937
- [101] **Mallat S**, "A theory for multiresolution signal decomposition: the Wavelet representation", *IEEE Trans on Pattern Analysis and Machine Intell*, 11:7:674-693, July 1989
- [102] **Mallat S**, "Multifrequency channel decompositions of images and Wavelet models", *IEEE Trans Acoust Speech Signal Proc*, 37:12:2091-2110, December, 1989
- [103] **Mallat S**, "A Wavelet Tour on Signal Processing", New York, Academic Press, 1998
- [104] **Malmberg LP, Sorva R, Sovijärvi AR**, "Frequency distribution of breath sounds as an indicator of bronchoconstriction during histamine challenge test in asthmatic children", *Pediatr Pulmonol*, 18:170-177, 1994
- [105] **Malmberg LP, Sovijärvi AR, Paajanen E, Piirilä P, Haahtela T, Katila T**, "Changes in frequency spectra of breath sounds during histamine challenge test in adult asthmatics and healthy control subjects", *Chest*, 105:122-131, 1994
- [106] **Malvar HS**, "Lapped transforms for efficient transform/subband coding", *IEEE Trans on Acoust Speech Signal Proc*, vol 38, pp 969-978, 1990
- [107] **Malvar H, Staelin D**, "The LOT : Transform coding without blocking effects", *IEEE Trans on Acoust Speech Signal Proc*, vol 37, pp 553-559, 1989
- [108] **Mansfield JP, Wodicka GR**, "Using acoustic reflectometry to guide breathing tubes", *J Sound Vibr*, 188:167-188, 1995
- [109] **Marini JJ, Pierson DJ, Hudson LD, Lakshiminarayan S**, "The significance of wheezing in chronic airflow obstruction", *Am Rev Respir Dis*, 120:1069-1072, 1979
- [110] **Martini P**, "The mechanism of production of breath sounds", *Arch Intern Med*, 32:314-322, 1923

- [111] **McFadden ER, Kiser R, deGroot WJ**, "*Acute bronchial asthma: relation between clinical and physiological manifestations*", *N Engl J Med*, 288:221-225, 1973
- [112] **McKusick VA, Jenkins JT, Webb GN**, "*The acoustic basis of the chest examination*", *Am Rev Tuberc*, 72:12-34, 1953
- [113] **McKusick VS**, "*Cardiovascular sound in health and disease*", Williams & Wilkins, Baltimore, 1958
- [114] **Metildi PF, Lyman RS**, "*Studies on pulmonary acoustics I. An approach for recording respiratory sounds*", *Am Rev Tuberc*, 19:353-359, 1929
- [115] **Meyer Y**, "*Orthonormal Wavelets*", a "*Wavelets, Time-Frequency Methods and Phase Space*", *Proc Int Conf Marseille*, eds. Combes JM et al., França, 1987, "*Inverse Problems and Theoretical Imaging*", Springer, pp 21-37, 1989
- [116] **Meyer Y**, "*Ondelettes et Opérateurs*", Tome I, "Ondelettes", Éd. Herrmann, Paris, 1990
- [117] **Meyer Y**, "*Les ondelettes, algorithmes et applications*", Éd Armand Colin, ISBN 2-200-21165-1, pp 101-133, 1992
- [118] **Meyer Y**, "*Ondelettes et Algorithmes Concurrents*", Éd. Herrmann, Paris, 1992
- [119] **Mintzer F**, "*Filters for distortion-free two-band multirate filter banks*", *IEEE Trans on Acoust Speech Signal Proc*, 33:626-630, June, 1985
- [120] **Mori M, Kinoshita K, Morinari H, Shiraishi T, Koike S, Murao S**, "*Waveform and spectral analysis of crackles*", *Thorax*, 35:843-850, 1980
- [121] **Munakata M, Homma Y, Matsuzaki M, Ogasawara H, Tanimura K, Kusaka H, Kawakami Y**, "*Production mechanism of crackles in excised normal canine lungs*", *J Appl Physiol*, 61:1120-1125, 1986
- [122] **Murphy RLH, Holford SK, Knowler WC**, "*Visual lung-sound characterization by time-expanded wave-form analysis*", *New Eng J Med*, 296:968-971, 1978
- [123] **Murphy RLH, Gaensler EA, Holford SK, Del Bono EA, Epler G**, "*Crackles in the early detection of asbestosis*", *Am Rev Respir Dis*, 129:375-379, 1984
- [124] **Mussell MJ, Nakazono Y, Miyamoto Y**, "*Effect of air flow and flow transducer on tracheal breath sounds*", *Med Biol Eng Comput*, 28:550-554, 1990
- [125] **Nath AR, Capel LH**, "*Inspiratory crackles: early and late*", *Thorax*, 29:223-227, 1974
- [126] **Nath AR, Capel LH**, "*Inspiratory Crackles and mechanical events of breathing*", *Thorax*, 29:695-698, 1974
- [127] **Noviski N, Cohen L, Springer C, Bar-Yishai E, Godfrey S**, "*Bronchial provocation determined by breath sounds compared with lung function*", *Arch Dis Child*, 66:952-955, 1991
- [128] **Oppenheim AV, Schafer RW**, "*Discrete-Time Signal Processing*", Prentice Hall Inc, Englewood Cliffs, NJ, 1989
- [129] **Papoulis A**, "*Signal Analysis*", McGraw-Hill, New York, 1977
- [130] **Pardee NE, Martin CJ, Morgan EH**, "*A test of the practical value of estimating breath sound intensity. Breath sounds related to measured ventilatory function*", *Chest*, 70:341-344, 1976
- [131] **Pasterkamp H, Powell RE, Sanchez I**, "*Characteristics of lung sounds at standardized air flow in normal infants, children and adults*", *Am J Respir Crit Care Med*, 154:424-430, 1996

- [132] **Pasterkamp H, Sanchez I**, "Effect of gas density on respiratory sounds", *Am J Respir Crit Care Med*, 153:1087-1092, 1996
- [133] **Pasterkamp H, Consunji-Araneta R, Oh Y, Holbrow J**, "Chest surface mapping of lung sounds during methacholine challenge", *Pediatr Pulmonol*, 2:21-30, 1997
- [134] **Pasterkamp H, Kraman SS, Wodicka GR**, "Respiratory Sounds: Advances Beyond the Stethoscope", *Am J Respir Crit Care Med*, 156:974-987, 1997
- [135] **Perez-Padilla JR, Slawinski E, Difrancesco LM, Feige RR, Remmers JE, Whitelaw WA**, "Characteristics of the snoring noise in patients with and without occlusive sleep apnea", *Am Rev Respir Dis*, 147:635-644, 1993
- [136] **Piirilä P, Sovijärvi AR, Kaisla T, Rajala HM, Katila T**, "Crackles in patients with fibrosing alveolitis, bronchiectasis, COPD, and heart failure", *Chest*, 99:1076-1083, 1991
- [137] **Ploysongsang Y, Martin RR, Ross WR, Loudon RG, Macklem PT**, "Breath sounds and regional ventilation", *Am Rev Respir Dis*, 116:187-199, 1977
- [138] **Ploysongsang Y, Macklem PT, Ross WRD**, "Distribution of regional ventilation measured by breath sounds", *Am Rev Respir Dis*, 117:657-664, 1978
- [139] **Ploysongsang Y, Baughman R, Loudon R, Rashkin M**, "Factors influencing the production of wheezes during expiratory maneuvers in normal subjects", *Respiration*, 66:262-273, 1988
- [140] **Potter RK, Kopp G, Green HC**, "Visible Speech", Van Nostrand, New York, 1947
- [141] **Princen J, Bradley A**, "Analysis/synthesis filter back design based on time domain aliasing cancellation", *IEEE Trans. Acoust., Speech, Signal Processing*, Vol 34, 5, pp 1153-1161, 1986
- [142] **Rapoport J**, "Laënnec and the discovery of auscultation", *Israel J Med*, 22:597-601, 1986
- [143] **Ravier P**, "Detection de Transitoires par Ondelettes Adaptées", Thèse pour obtenir le titre de Docteur de l'Institut National Polytechnique de Grenoble, Grenoble, 6 Juillet 1998
- [144] **Ravier P, Amblard P O**, "Combining an adapted wavelet analysis with fourth-order statistics for transient detection", *Signal Processing*, 70, 115-128, 1998
- [145] **Rioul O, Vetterli M**, "Wavelets and signal processing", *IEEE Sp Magazine*, pp 14-38, October 1991
- [146] **Robertson AJ**, "Rales, ronchi, and Laënnec", *Lancet*, 1:417-423, 1957
- [147] **Rosenfeld A**, "Multiresolution Techniques in Computer Vision", Springer-Verlag, New York, 1984
- [148] **Salvatella D, Fiz JA, Lores L, Morera J, Jané R**, "Análisis de la señal de sonido respiratorio durante la espiración forzada en pacientes con asma crónico: estudio de la respuesta a los broncodilatadores", XV Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, Libro de Actas , pp 117-120, València, 1997
- [149] **Salvatella D**, "Anàlisi i Caracterització de Sons Respiratoris: Aplicació a la Detecció de Sibilàncies i Estertors", Projecte Final de Carrera de la E.T.S. d'Enginyeria de Telecomunicació de Barcelona, UPC, Director Raimon Jané Campos, Convocatoria 1996-1997.
- [150] **Salvatella D, Fiz JA, Morera J, Jané R**, "Análisis del sonido respiratorio mediante parámetros frecuenciales en la espirometría", XVI Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, Libro de Actas , pp 159-162, València, 1998

- [151] **Sanchez I, Pasterkamp H**, "*Tracheal sound spectra depend on body height*", *Am Rev Respir Dis*, 148:1083-1087, 1993
- [152] **Sanna A, Lorimier P, Dachy B, D'Hondt A, R Sergysels**, "*Value of monitoring of tracheal respiratory sounds in the diagnosis of nocturnal respiratory dysrhythmias*", *Acta Clin Belg*, 46:159-164, 1991
- [153] **Schreur HJ, Vanderschoot J, Zwinderman AH, Dijkman JH, Sterk PJ**, "*Abnormal lung sounds in patients with asthma during episodes with normal lung function*", *Chest*, 106:91-99, 1994
- [154] **Schreur HJ, Diamant Z, Vanderschoot, Zwinderman AH, Dijkman JH, Sterk PJ**, "*Lung Sounds during allergen-induced asthmatic responses in patients with asthma*", *Am J Respir Crit Care Med*, 153:1474-1480, 1996
- [155] **Shabtai-Musih Y, Grotberg JB, Gavriely N**, "*Spectral content of forced expiratory wheezes during air, He, and SF6 breathing in normal humans*", *J Appl Physiol*, 72:629-635, 1992
- [156] **Shirai F, Kudoh S, Shibuya A, Sada K, Mikami R**, "*Crackles in asbestos workers: auscultation and lung sound analysis*", *Br J Dis Chest*, 75:386-396, 1981
- [157] **Shykoff BE, Ploysongsang Y, Chang HK**, "*Airflow and normal lung sounds*", *Am Rev Respir Dis*, 137:872:876, 1988
- [158] **Smith MJT, Barnwell TP**, "*Exact reconstruction for tree-structured subband coders*", *IEEE Trans on Acoust Speech Signal Proc*, 34:434-441, June, 1986
- [159] **Solà J, Salvatella D, Fiz JA, Goñi J, Morera J, Jané R**, "*Caracterización del ronquido mediante parámetros frecuenciales en sujetos sanos y pacientes con SAOS*", XVI Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, Libro de Actas, pp 199-202, València, 1998
- [160] **Sovijärvi ARA, Piirilä P, Luukkonen R**, "*Separation of pulmonary disorders with two-dimensional discriminant analysis of crackles*", *Clin Physiol*, 16:172-181, 1996
- [161] **Spence DP, Bentley S, Evans DH, Morgan MD**, "*Effect of methacholine induced bronchoconstriction on the spectral characteristics of breath sounds in asthma*", *Thorax*, 47:680-683, 1992
- [162] **Sprikkelman AB, Grol MH, Lourens MS, Gerritsen J, Heymans HSA, von Aalderen WMC**, "*Use of tracheal auscultation for the assessment of bronchial responsiveness in asthmatic children*", *Thorax*, 51:317-319, 1996
- [163] **Tal A, Sanchez I, Pasterkamp H**, "*Respirosonography in infants with acute bronchiolitis*", *Am J Dis Child*, 145:1405-1410, 1991
- [164] **Thorpe CW, Fright WR, Toop LJ, Dawson KP**, "*A microcomputer-based interactive cough sound analysis system*", *Comput Methods Programs Biomed*, 36:33-43, 1991
- [165] **Tinkelman DG, Lutz C, Conner B**, "*Utilizing lung sounds analysis for the evaluation of acute asthma in small children*", *Ann Allergy*, 67:339-344, 1991
- [166] **Vaidyanathan PP, Hoang PQ**, "*Lattice structures for optimal design and robust implementation of two-band perfect reconstruction QMF banks*", *IEEE Trans on Acoust Speech Signal Proc*, 36:1:81-94, January, 1988
- [167] **Vetterli M**, "*Filter banks allowing perfect reconstruction*", *Signal Processing*, 10:3:219-244, April, 1986

- [168] **Vetterli M, Herley C**, "*Wavelets and filter banks: Relationships and new results*", a Proc 1990 IEEE Int Conf Acoust Speech Signal Proc, Albuquerque, NM, pp 1723-1726, April 3-6, 1990
- [169] **Wesfreid E, Wickerhauser MV**, "*Adapted Local Trigonometric Transforms and Speech Processing*", IEEE Transactions Acoust., Speech Signal Processing, 41, pp 3596-3600, 1993
- [170] **Wickerhauser MV**, "*Acoustic Signal Compression with Wave Packets*", Yale University, 1989
- [171] **Wickerhauser MV**, "*Adapted Wavelet analysis from theory to software*", AK Peters Ed, ISBN 1-56881-041-5, 1994
- [172] **Wodicka GR, Stevens KN, Golub HL, Cravalho EG, Shannon DC**, "*A model of acoustic transmission in the respiratory system*", IEEE Trans Biomed Eng, 36:925-934, 1989
- [173] **Workum P, Del Bono EA, Holford SK, Murphy RLH**, "*Observer agreement, chest auscultation and crackles in asbestos-exposed workers*", Chest, 89:27-29, 1986
- [174] **Yaroslavsky L, Wang Y**, "*DFT, DCT, MDCT, DST and Signal Fourier Spectrum Analysis*", Eusipco 2000 CD-ROM Proceedings, X European Signal Processing Conference, Tampere, Finland, September 4-8, 2000

