

ANÀLISI I INTERPRETACIÓ DE SENYALS BIOMÈDICS: DELS ORÍGENS A L'ACTUALITAT. UNA PERSPECTIVA HISTÒRICA¹

Raimon Jané

Departament d'Enginyeria de Sistemes, Automàtica i Informàtica Industrial. Universitat Politècnica de Catalunya. Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC)

L'enginyeria biomèdica és la disciplina que aplica els principis, coneixements i mètodes de l'enginyeria per comprendre, modelar o controlar els sistemes biològics, així com per solucionar els problemes específics relacionats amb els equips i sistemes a l'àmbit de la salut. Per tant, l'enginyeria biomèdica és una branca interdisciplinària que dissenya i desenvolupa eines i tècniques per als àmbits de la biologia i la medicina, però alhora utilitza el coneixement d'aquestes ciències per orientar les seves activitats (figura 1). Així, aquestes noves eines possibiliten una millor pràctica mèdica, ja que ofereixen nous sistemes i productes per al monitoratge de variables fisiològiques i per a l'ajut al diagnòstic i teràpia de pacients.

L'enginyeria biomèdica aplica principis de diversos àmbits de l'enginyeria (elèctric, electrònic, materials, mecànic, químic, òptic, tecnologies de la informació i les comunicacions, etc.) i d'aquesta manera abasta un ampli conjunt d'àmbits que inclouen, entre d'altres, els següents:

- *Instrumentació biomèdica*: mesura i monitoratge de senyals (biosensors i bioinstrumentació).
- *Processament de senyal*: detecció, anàlisi i interpretació de senyals biomèdics.

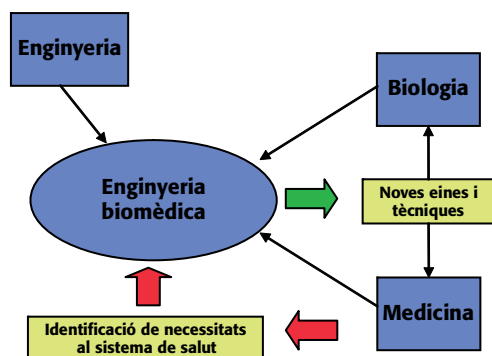


FIGURA 1. L'enginyeria biomèdica dissenya i desenvolupa noves eines per a la medicina i la biologia.

— *Anàlisi i modelat de sistemes biològics*: modelització, simulació i control.

— *Enginyeria de rehabilitació*: disseny de dispositius i procediments terapèutics i de rehabilitació.

— *Disseny de pròtesis*: dispositius per reemplaçar o augmentar alguna funció fisiològica (per exemple, els òrgans artificials).

— *Biomecànica*: estudi de la mecànica dels sistemes biològics.

— *Biomaterials*: disseny de materials biocompatibles.

— *Imatges mèdiques*: representació 2D i 3D dels detalls anatòmics i funcionals.

— *Informàtica mèdica*: anàlisi de dades biomèdiques per a la decisió clínica (per exemple, aplicant tècniques d'intel·ligència artificial).

— *Bioenginyeria tissular*: enginyeria de teixits biològics.

— *Nanobioenginyeria*: nanosensors i nanomàquines implantables.

Abans d'abordar el tema central de l'article, és oportú reflexionar sobre el paper que ha tingut l'enginyeria biomèdica en relació amb la medicina, per arribar a tal com la coneixem actualment.

És ben conegut que, des dels inicis del segle xx, la innovació tecnològica ha progressat a un ritme accelerat, i ha incidit en tots els àmbits de la vida. Cal destacar, però, els canvis crucials provocats per la tecnologia a l'àrea de la medicina i dels serveis de salut.

La medicina té una llarga història pròpia. Però és bastant recent la disponibilitat dels nous sistemes i dispositius tecnològics, que ofereixen un ajut al diagnòstic i permeten nous tractaments terapèutics. Així, la tecnologia ha provocat un impacte decisiu en la pràctica mèdica actual. Però, amb una perspectiva històrica de la medicina, ens trobem que és relativament recent l'establiment dels hospitals com a punts centrals del sistema de salut, on s'han anat incorporant els sistemes sanitaris d'alta tecnologia.

En aquest escenari, l'enginyeria biomèdica apareix com una nova especialitat interdisciplinària que és clau per al desenvolupament de noves eines de recerca, diagnòstic i tractament per als professionals de la salut (figura 2). D'aquesta manera es produeix una permanent realimentació entre la medicina i l'enginyeria biomè-

1. Aquest article és un resum de la conferència «Anàlisi i interpretació de senyals biomèdics. Aportacions de l'enginyeria biomèdica al diagnòstic i a la monitorització», presentada a l'Institut d'Estudis Catalans.



FIGURA 2. L'enginyeria biomèdica aporta noves eines que faciliten l'obtenció de nou coneixement a la medicina. D'altra banda, l'accés a nova informació mèdica i biològica ofereix una descripció més profunda dels éssers vius, en facilita l'anàlisi i la interpretació, i orienta la realització d'equips i dispositius més intel·ligents i biocompatibles.

dica que permet avançar amb noves i constants aportacions.

Alguns antecedents de la medicina actual

Si ens remuntem a l'antiguitat, en els temps dels orígens de la medicina, en què tant els egipcis com els grecs i romans varen fer aportacions significatives, ens trobem que la salut va anar evolucionant lentament des de l'àmbit de la «màgia i allò sobrenatural» fins a una anàlisi basada en l'estudi de característiques «naturals», però on encara la intuïció i la imaginació tenien un paper important.

A poc a poc, es varen anar incorporant una sèrie d'observacions i mesures experimentals bàsiques, com la temperatura o el pols cardíac. Així es va anar evolucionant cap a una ciència mèdica on la mesura de paràmetres fisiològics quantificables i objectivables permeteren avançar d'una manera sistemàtica i determinant cap a la medicina actual. De totes maneres no és fins al segle xx que la tecnologia s'incorpora progressivament i de manera generalitzada al sistema sanitari.

Per no perdre de vista el context històric no s'ha d'oblidar, per exemple, que els hospitals, als segles XVIII i XIX, no admetien els pacients amb malalties «contagioses» o «incurables», els quals eren derivats a uns centres especials on es podia fer ben poc per a ells. D'altra banda, als hospitals convencionals una causa important de la mortalitat eren les infeccions adquirides als mateixos hospitals. Es donava la paradoxa que en molts casos es produïen més morts per les condicions de l'hospital que per les mateixes malalties.

No és fins al segle xx que es produeix la definició del sistema de salut modern, tal com el coneixem actualment. Sens dubte el gran desenvolupament de les ciències bàsiques (química, fisiologia, farmacologia) i de la tecnologia

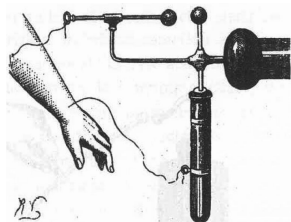


FIGURA 3. Electròmetre condensador de Lane.
FONT: Reproduït d'E. BERTRÁN RUBIO, *Electroterapia: Métodos y procedimientos de electrización*, 1872b.

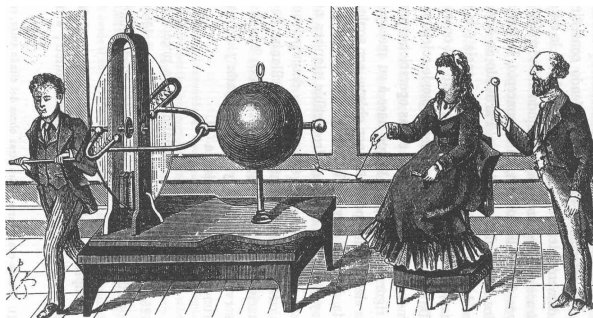


FIGURA 4. Màquina de Beckensteiner. Una de les propostes d'equips d'electroteràpia per a pacients.
FONT: Reproduït d'E. BERTRÁN RUBIO, *Electroterapia: Métodos y procedimientos de electrización*, 1872b.

va ser un dels motors d'aquesta transformació. Aquest canvi qualitatiu va produir que l'hospital es convertís en el punt de referència dels especialistes i de la recerca, i, per tant, era el lloc on s'afavorien els grans avenços de la medicina. En aquest nou escenari, i gràcies a diferents descobriments, es va possibilitar un autèntic salt de qualitat de la investigació mèdica.

Els precursors de l'enginyeria biomèdica

Al segle XIX trobem treballs en què es descriuen ja diversos equips elèctrics orientats a la teràpia, que són d'alguna manera els antecedents dels equips actuals de l'àmbit de l'enginyeria biomèdica. A Catalunya són remarcables uns llibres, publicats a Barcelona l'any 1872 (E. Bertrán Rubio, 1872a i 1872b). S'hi descriuen els principis bàsics del tractament de les neuràlgies mitjançant l'electricitat. En un segon volum es descriuen els efectes de l'electricitat sobre l'organisme i es presenten diversos aparells d'electroteràpia i diferents sistemes d'aplicació de càrregues elèctriques als pacients (figures 3 i 4).

El desenvolupament d'aquests equips va portar a diferents dissenys d'«excitadors» metàl·lics (figura 5), a través dels quals s'aplicaven corrents elèctrics. Aquests dispositius varen ser precursors dels primers elèctrodes utilitzats amb finalitats d'obtenció i registre de senyals bioelèctrics.

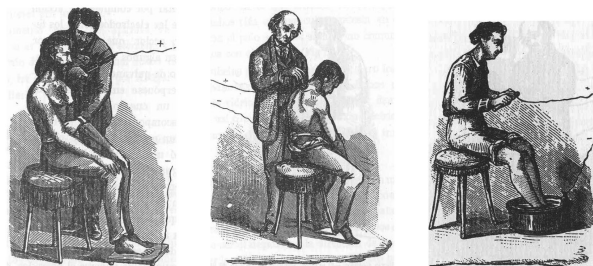


FIGURA 5. Diversos «excitadors» metàl·lics per aplicar corrents als pacients. En alguns casos es fa circular el corrent a través dels peus, en contacte amb una superfície metàl·lica o submergits en aigua salina.
FONT: Reproduït d'E. BERTRÁN RUBIO, *Electroterapia: Métodos y procedimientos de electrización*, 1872b.

Respecte a l'aportació de l'enginyeria biomèdica als equips de diagnòstic, mereixen especial menció dos descobriments clau d'inicis del segle xx.

Willem Einthoven dissenyà el 1903 el primer electrocardiògraf. Aquest nou dispositiu mesurava per primer cop els canvis elèctrics que succeïen durant el batec del cor. Aquesta aportació va obtenir el 1924 el Premi Nobel en Fisiologia o Medicina. A partir de la proposta d'aquesta eina de diagnòstic es va iniciar una nova era en les mesures bioelèctriques i la medicina cardiovascular, i va permetre estandarditzar les mesures electrocardiogràfiques.

Una altra contribució decisiva va ser la realitzada per Wilhelm Conrad Röntgen amb el descobriment dels raigs X, per la qual va obtenir el 1901 el Premi Nobel de Física.

Inicialment aquesta tècnica s'aplicà només a les fractures d'ossos. Però ja el 1930, va ser possible la visualització per raigs X de la majoria d'òrgans, gràcies a l'ús de sals de bari i materials radioopacs. És així com, gràcies als equips de raigs X, es varen dissenyar sistemes que permeten la diagnosi de diferents malalties i lesions. Actualment, la majoria d'hospitals tenen departaments de radiologia.

Al llarg del segle xx, diversos descobriments han estat fonamentals per als avenços de la medicina i han facilitat el desenvolupament de la tecnologia aplicada als hospitals.

Els anys 1930-1940, s'introdueix la sulfanilàmida i penicil·lina. Així es va reduir el principal risc d'infecció a l'hospitalització, i es varen facilitar els avenços de la cirurgia i de la utilització de la instrumentació. Per aquesta contribució, Alexander Fleming, Ernst Boris Chain i Howard Walter Florey varen rebre el Premi Nobel en Fisiologia o Medicina l'any 1945. D'aquesta manera s'inicià una nova era en la realització d'intervencions quirúrgiques, sense l'elevada mortalitat que fins en aquella data provocaven les infeccions.

Relacionat també amb la intervenció en el pacient mitjançant la cirurgia, cal destacar que el 1900 es descobriren els grups sanguinis i la seva incompatibilitat. I no és fins al 1930, que es desenvolupen els bancs de sang, quan la tecnologia permet ja una adequada refrigeració.

Un altre pas important en les tècniques de diagnòstic varen ser les noves tècniques de cateterització cardíaca i angiografia, iniciades als anys quaranta pel doctor André Frédéric Cournand. Amb aquestes tècniques es permet la visualització amb raigs X dels vasos sanguinis i vàlvules cardíacs amb injecció de radioopacs. Aquest desenvolupament va rebre el Premi Nobel l'any 1956.

Un pas més en les tècniques d'obtenció d'imatges va ser, en aquella dècada, el descobriment del microscopi electrònic. Amb aquesta nova eina es va poder abordar la visualització de les cèl·lules.

A més a més de les importants contribucions esmentades anteriorment, una valoració més àmplia dels aven-

ços de la medicina i la biologia durant els segles xx i xxi, i de la seva relació amb les aportacions de l'àmbit de l'enginyeria biomèdica, la podem obtenir repassant els premis nobels de fisiologia o medicina obtinguts en el període 1901-2008. Entre d'altres, destaquen les contribucions següents:

— 1911. Allvar Gullstrand, pel treball sobre les diòptries de l'ull i els instruments òptics.

— 1961. Georg von Békésy, per l'estudi de la funció de la còclea en l'òrgan auditiu dels mamífers.

— 1962. Francis Harry Compton Crick, James Dewey Watson i Maurice Hugh Frederick Wilkins, pels seus descobriments de l'estructura de l'ADN.

— 1963. John Carew Eccles, Alan Lloyd Hodgkin i Andrew Fielding Huxley, pels descobriments dels mecanismes iònics que intervenen en l'excitació i la inhibició de la membrana de les cèl·lules nervioses.

— 1967. Ragnar Granit, Haldan Keffer Hartline i George Wald, pels descobriments dels mecanismes neurofisiològics de la visió.

— 1979. Allan M. Cormack i Sir Godfrey N. Hounsfield, pel desenvolupament de la tomografia axial computada.

— 1981. Roger W. Sperry, David H. Hubel i Torsten N. Wiesel, pels seus treballs sobre les funcions dels hemisferis cerebrals i el processament de la informació en el sistema visual.

— 1991. Erwin Neher i Bert Sakmann, pels estudis sobre el flux de ions a través dels canals de les membranes cel·lulars.

— 1994. Alfred G. Gilman i Martin Rodbell, pel descobriment de les proteïnes G i el seu paper en el transport d'informació a les cèl·lules.

— 1998. Robert F. Furchgott, Louis J. Ignarro i Ferid Murad, pel seus descobriments relacionats amb l'òxid nítric i els senyals moleculars en el sistema cardiovascular.

— 1999. Günter Blobel, per descobrir que les proteïnes tenen senyals intrínsecs que governen el seu transport i localització a la cèl·lula.

— 2003. Paul C. Lauterbur i Peter Mansfield, pels descobriments relacionats amb les imatges de ressonància magnètica (RM). Aquestes contribucions estaven basades en el Premi Nobel de Física obtingut per Felix Bloch i Edward Mills Purcell (1952), on es varen establir les bases conceptuals de la RM.

— 2004. Richard Axel i Linda B. Buck, pels descobriments dels receptors odorants i l'organització del sistema olfatiu.

— 2007. Mario Capecchi, Oliver Smithies i Martin Evans, pels seus treballs sobre les cèl·lules mare i la manipulació genètica en models animals.

Tots aquests avenços han portat al fet que l'enginyeria biomèdica plantegi un ampli rang d'aplicacions, que van des del disseny i implementació de sensors i elèctrodes per a la monitorització de funcions fisiològiques fins a sis-

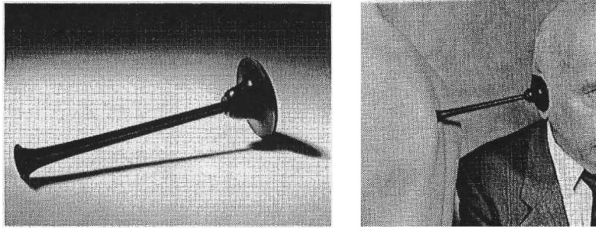


FIGURA 6. Estetoscopi monoaural, utilitzat el 1906 per a l'obtenció del so respiratori.
 FONT: Reproduït de N. GAVRIELY, *Breath sounds methodology*, 1995.

temes i dispositius d'ajuda al diagnòstic i teràpia de pacients.

Els senyals biomèdics: de l'obtenció a l'anàlisi i la interpretació

Els senyals biomèdics d'origen bioelèctric (electrocardiograma, electromiograma, electroencefalograma, etc.), així com altres senyals biomèdics (flux, volum, pressió, so respiratori, moviment, etc.), aporten informació rellevant sobre el funcionament dels sistemes biològics corresponents.

Inicialment, el primer repte de l'enginyeria biomèdica va ser el disseny de sensors i instrumentació adequada per a l'obtenció d'aquests senyals biomèdics.

A principi del segle xx, es poden trobar ja uns primers dispositius per captar senyals de so respiratori (figura 6) o sistemes d'obtenció del senyal electrocardiogràfic (figura 7). En aquella època, les baixes prestacions de la instrumentació, la falta d'estandardització i la variabilitat de les mesures feien molt limitada l'aplicació d'aquestes tècniques. En ambdós casos, la informació obtinguda era interpretada per un expert, auditivament o visualment, per ajudar al diagnòstic.

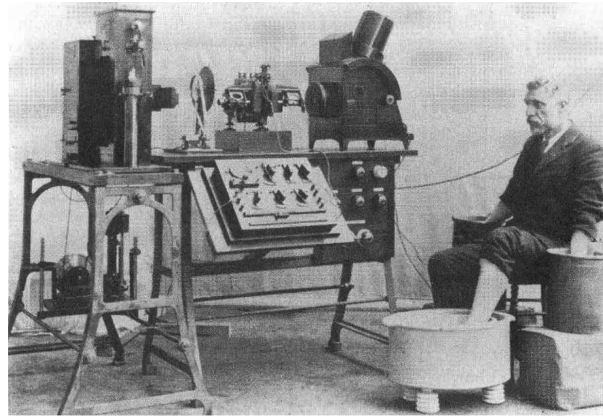


FIGURA 7. Disseny del primer electrocardiògraf (1903), basat en les propostes de Willem Einthoven.
 FONT: Reproduït de J. ENDERLE, S. BLANCHARD i J. BRONZINO, *Introduction to biomedical engineering*, 2000.

Aquests equips varen permetre, per primer cop, l'adquisició de senyals biomèdics. La informació obtinguda va aportar nou coneixement sobre el funcionament fisiològic. D'aquesta manera es varen fixar les bases per a una millora de la instrumentació i per a l'estandardització dels mètodes i protocols de mesures per obtenir la informació clínica rellevant. En el cas de l'electrocardiograma (senyal ECG), el nom i la interpretació de cadascuna de les ones significatives (P, QRS i T), així com els punts de mesura (triangle d'Einthoven: derivacions normalitzades I, II i III), prové dels primers dissenys de principi de segle (figura 8) i són encara utilitzats actualment.

La revolució tecnològica produïda en els camps de l'electrònica i les tecnologies de la informació i la comunicació (TIC) ha permès avançar notablement en la millora de la instrumentació i dels sensors, cosa que ha propiciat l'obtenció i adquisició d'uns senyals d'una millor qualitat. D'altra banda, els avenços del processament digital de se-

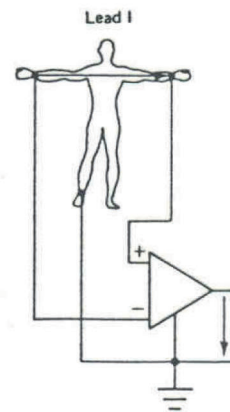
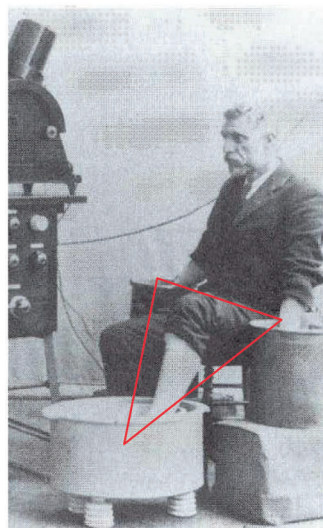
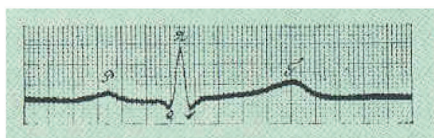
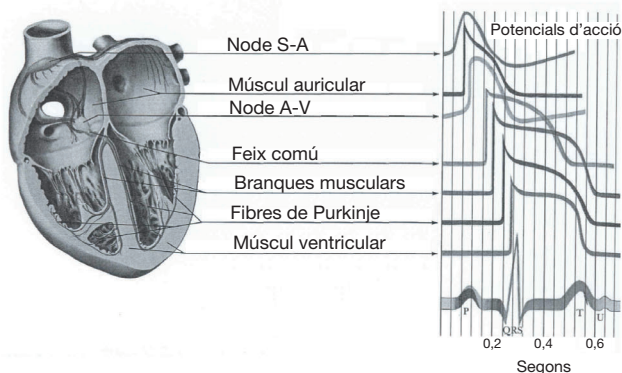


FIGURA 8. Relació de les ones significatives de l'electrocardiograma (P, QRS i T) amb els potencials d'acció cel·lulars de les aurícules i ventricles. Exemple de punt de mesura estandarditzat (derivació I), basat en les propostes de Willem Einthoven.
 FONT: Reproduït de J. ENDERLE, S. BLANCHARD i J. BRONZINO, *Introduction to biomedical engineering*, 2000.

nyals, i de les eines de computació, han facilitat la disponibilitat de nous equips biomèdics.

En aquest context, l'anàlisi i la interpretació de senyals biomèdics poden aportar noves eines rellevants per a l'ajut al diagnòstic. Per una banda, poden facilitar la monitorització de l'activitat biològica i la mesura de les seves característiques de manera automàtica. Per altra banda, l'anàlisi i el processament de senyals biomèdics pot aportar l'obtenció d'informació clínica «oculta» present en els senyals. La interpretació d'aquesta nova informació pot aportar importants elements per a l'ajuda al diagnòstic.

En qualsevol cas, abans d'aplicar una nova tècnica a l'àmbit clínic, caldrà fer prèviament una validació amb mesures invasives o altres tècniques.

Recerca al grup de Senyals i Sistemes Biomèdics de la UPC i de l'IBEC

Actualment, molta informació disponible als senyals biomèdics no és clínicament útil a causa de les limitacions de les tècniques de processament de senyal clàssiques, que ignoren la informació fisiològica complexa o l'acoblament entre diferents subsistemes biològics.

Cal aprofundir en la relació entre els fenòmens fisiològics i la seva signatura en els corresponents senyals biomèdics. En aquest sentit, les noves tècniques d'anàlisi i interpretació de senyals biomèdics poden aportar millores notables al diagnòstic i a la monitorització.

L'aplicació d'aquestes tècniques permet obtenir nou coneixement fisiològic i proposar nous índexs marcadors

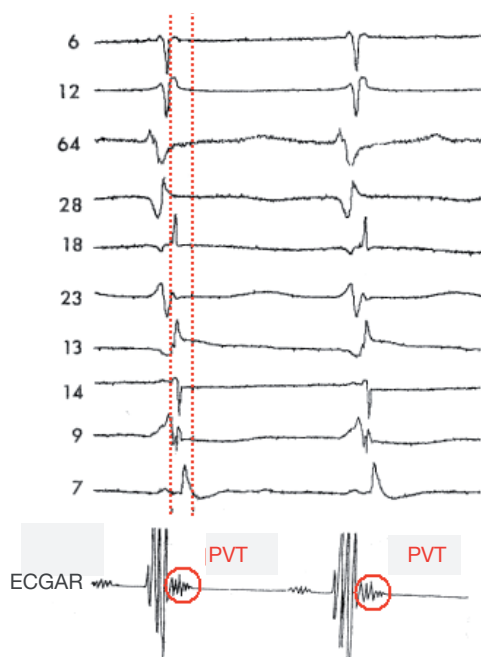


FIGURA 9a. Electrogrames obtinguts al miocardi de manera invasiva on s'aprecia l'activitat ventricular tardana.

de patologies, mitjançant proves no invasives. D'aquesta manera s'aconsegueix obtenir més informació d'interès clínic, que fins ara només es podia estimar mitjançant proves invasives o proves més complexes, en les quals sovint el pacient havia de col·laborar activament.

En aquest apartat, i per descriure exemples d'aquestes aportacions, es mostren alguns dels projectes de recerca que s'han realitzat recentment al grup de Senyals i Sistemes Biomèdics de la Universitat Politècnica de Catalunya (UPC) i de l'Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC).

El desenvolupament d'equips que incorporin aquests nous mètodes permetrà la realització de sistemes de cribratge i d'ajut al diagnòstic, que facilitin una detecció més ràpida i amb menor cost d'importants patologies cardíaques i respiratòries.

L'ECG d'alta resolució: nova eina d'ajut al diagnòstic en cardiologia

Un infart de miocardi, produït per l'oclusió d'una artèria coronària, pot provocar en un subjecte la necrosi del teixit miocardiàc. Aquesta lesió pot generar una zona en què es pugui activar una arítmia ventricular maligna. La presència de senyals bioelèctrics de molt baixa amplitud i alta freqüència, activats de manera tardana en la zona ventricular afectada (potencials ventriculars tardans, PVT), indica un risc elevat de patir arítmies ventriculars malignes.

Els potencials PVT no es poden obtenir mitjançant l'electrocardiograma convencional de superfície, si no és mitjançant una mesura invasiva (figures 9a i 9b). Calia una nova tècnica d'obtenció de senyals ECG no invasiva, anomenada *electrocardiografia d'alta resolució*. Aquesta utilitza una instrumentació amb millors prestacions i freqüències de mostreig superiors a 1.000 Hz i amb resolucions superiors a 12 bits. Però, a més a més, requereix tècniques avançades de processament de senyal per millorar la relació senyal-soroll i identificar i interpretar aquests potencials d'interès clínic.

Amb aquest objectiu, s'ha proposat un nou mètode d'alineament per a senyals ECG d'alta resolució o de Holter, que permet estimar els PVT fins i tot en senyals amb elevat nivell de soroll. El nou mètode (Laciar, Jané i Brooks, 2003)

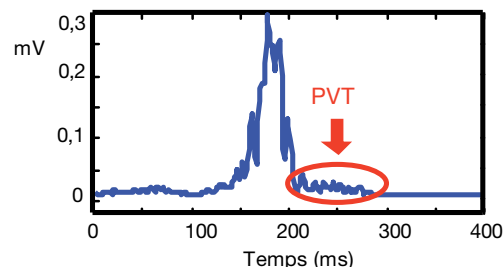


FIGURA 9b. Electrocardiograma d'alta resolució on es mostren els potencials PVT obtinguts de manera no invasiva i mitjançant processament de senyals.

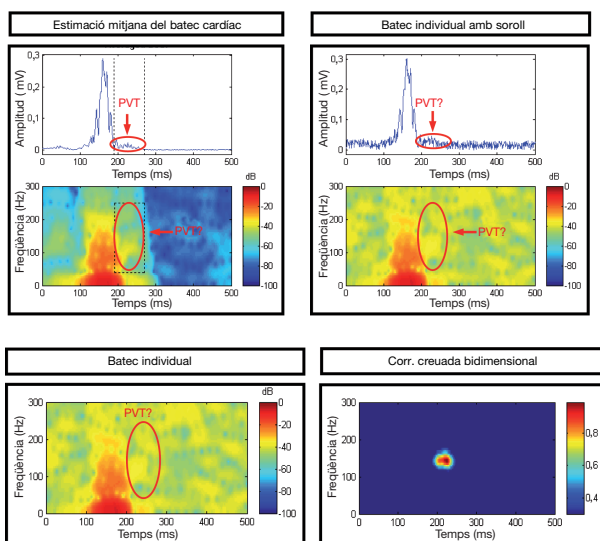


FIGURA 10. Mapes espectrotemporals per a la detecció de PVT en senyals ECG amb baixa relació senyal-soroll.

utilitza tècniques de correlació multiescala utilitzant ondes (*wavelets*) de *splines* quadràtics de Mallat.

També per a una millor estimació dels PVT s'ha proposat un nou mètode basat en mapes espectrotemporals (figura 10), que facilita l'estudi de la seva forma i de la variabilitat batec a batec (Laciar i Jané, 2005).

Aplicant aquestes noves tècniques, es pot realitzar un estudi multiparamètric dels PVT detectats i de la seva variabilitat. Això ha permès estimar de manera no invasiva el grau de dany miocardiàc i el risc de patir una mort sobtada. Aquesta nova metodologia ha estat validada en pacients amb mal de Chagas, i s'ha obtingut un diagnòstic similar al que s'obtenia fins ara amb la realització de diverses proves invasives (Laciar, 2004).

Anàlisi i interpretació de sons respiratoris

L'auscultació subjectiva de sons respiratoris (sibilacions, raneres, etc.) amb l'estetoscopi ha estat utilitzada com una informació complementària en el diagnòstic de malalties respiratòries (Gavriely, 1995). Durant la respiració, es pro-

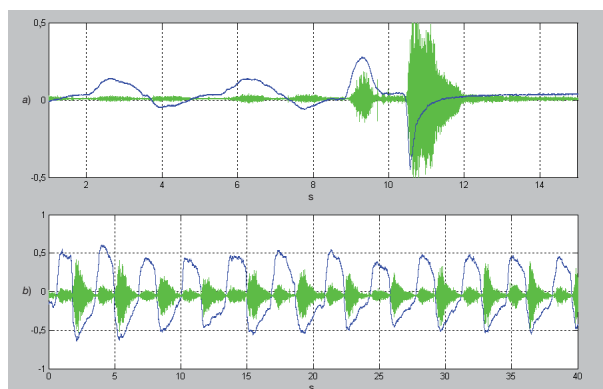


FIGURA 11. Senyals de flux respiratori (en blau) i so respiratori (en verd): a) Maniobra d'expiració forçada. b) Respiració espontània.

dueixen sons respiratoris que poden estar associats als pacients asmàtics, amb obstrucció pulmonar o amb altres patologies (figura 11).

Recentment, s'ha plantejat l'estudi i l'anàlisi objectiva dels sons respiratoris, mitjançant processament digital de senyal, per la possibilitat d'aportar informació rellevant d'interès clínic que valori la severitat de la malaltia i la seva evolució (Pasterkamp, Kraman i Wodicka, 1997).

Els sons respiratoris adventicis, vinculats a les patologies, apareixen sobreposats al so respiratori normal i estan contaminats per altres sorolls d'origen fisiològic. Aquestes característiques, i la variabilitat fisiològica dels sons, fan que tant la detecció com la interpretació del senyal sigui una tasca complexa.

Un dels sons de més interès són les sibilacions, amb característiques transitòries i polifòniques, que estan presents en la respiració forçada dels pacients asmàtics.

Per assolir la seva caracterització s'ha proposat un nou mètode de detecció i anàlisi temps-freqüència de sibilacions, durant les maniobres d'expiració forçada (Homs-Corbera, Fiz, Morera i Jané, 2004). I, més recentment, s'han desenvolupat nous algorismes per monitorar les sibilacions en la respiració espontània dels pacients en registres de llarga durada (Cortés, Jané, Fiz i Morera, 2005).

Aquesta nova aproximació (figura 12) permet fer una estimació de l'evolució de la malaltia, així com avaluar objectivament l'efecte dels fàrmacs broncodilatadors en la recuperació del pacient. I presenta l'avantatge que, en fer l'estudi durant la respiració espontània, no necessita la col·laboració del pacient. Justament aquesta era una de les limitacions de les tècniques clàssiques d'espirometria forçada.

L'aplicació de tècniques de processament avançat de senyal de sons respiratoris ha permès la definició de nous índexs, a partir dels canvis estimats en les característiques temps-freqüència de les sibilacions, que permeten valorar objectivament la millora dels pacients asmàtics després de l'administració de fàrmacs. Aquesta tècnica, que ja s'ha validat, és especialment important en pacients amb elevats nivells d'obstrucció respiratòria o en nens, en els quals resultava molt difícil realitzar un test espiromètric clàssic.

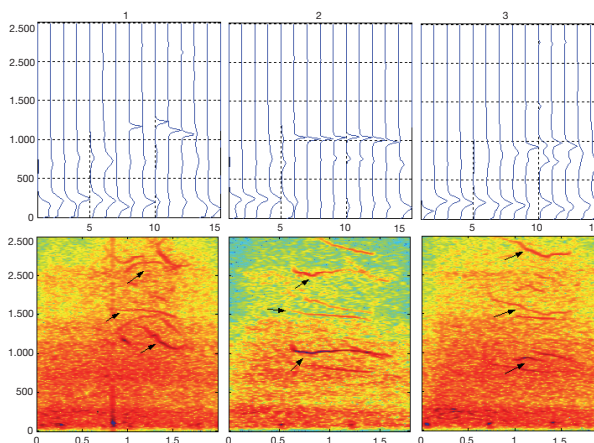


FIGURA 12. Anàlisi temps-freqüència de so respiratori durant la respiració. Detecció i anàlisi de sibilacions.

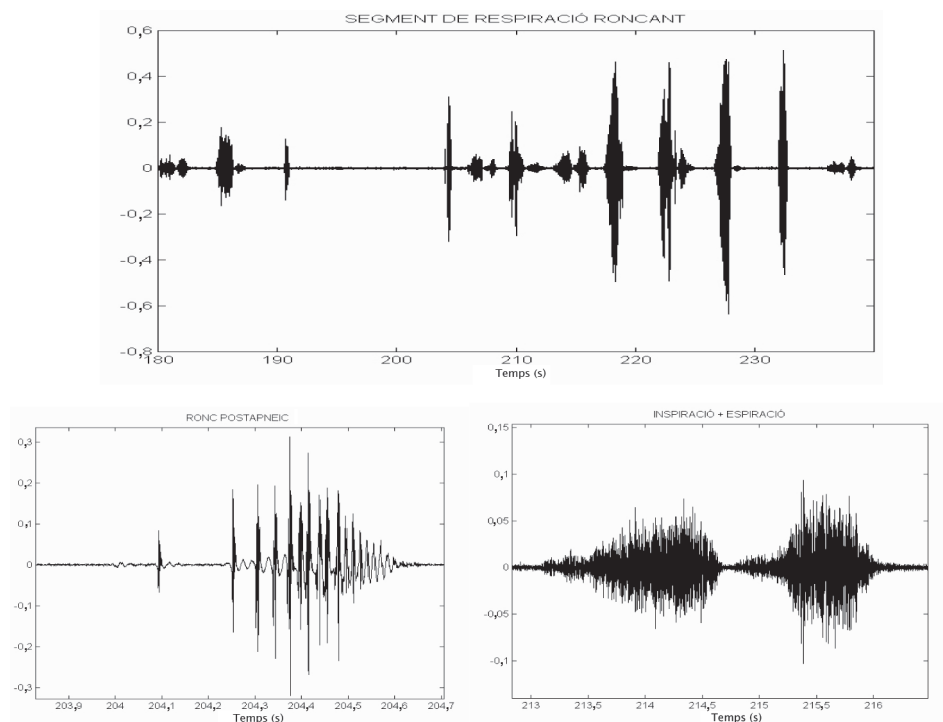


FIGURA 13. Senyal de so respiratori durant la nit, en què s'observen episodis d'apnea, respiració normal i episodis de respiració roncant, i roncs postapneics.

Monitorització dels senyals de roncs en el diagnòstic de les apnees del son

Els pacients que presenten la síndrome d'apnea obstructiva del son (SAOS) pateixen durant la nit més de deu aturades respiratòries de més de deu segons de durada cadascuna. Aquesta patologia afecta greument la qualitat del son i provoca importants efectes que van des de la somnolència diürna fins a possibles danys cardiovasculars i cerebrals a mitjà termini.

En la majoria de casos els pacients amb SAOS ronquen durant la nit. S'estima que a Espanya el 36 % de les dones i el 64 % dels homes són roncadors. I que els subjectes roncadors tenen més de 3,2 vegades el risc de patir SAOS (Durán, Esnaola, Rubio i Iztueta, 2001). És per això que és de gran interès disposar d'equips que permetin un diagnòstic precoç i fiable d'aquesta patologia.

Fins ara la polisomnografia nocturna era el *gold standard* per fer aquest tipus de diagnòstic. Però té l'inconvenient de ser una prova complexa, pel gran nombre de senyals que cal enregistrar, necessita una anàlisi manual per verificar el diagnòstic i a més a més requereix passar una nit a l'hospital.

Els episodis de ronc estan relacionats amb la vibració de les vies aèries superiors durant el son. Per tant, l'anàlisi de senyals de ronc pot aportar informació sobre els mecanismes d'obstrucció respiratòria i producció d'apnees.

Per obtenir aquesta informació, s'ha estudiat el senyal de so respiratori adquirit durant estudis nocturns, mitjançant un micròfon situat a la superfície de la tràquea, on es registren les respiracions normals i els roncs (figura 13).

S'ha dissenyat i validat un detector automàtic que identifica els episodis de roncs durant tota la nit, i és robust davant altres artefactes com la veu, la tos o altres sons (Jané, Fiz, Solà-Soler, Blanch, Artís i Morera, 2003). Aquest processament permet realitzar una anàlisi multiparamètrica del ronc basada en xarxes neuronals, mètodes temps-freqüència i tècniques estadístiques.

L'aplicació d'aquestes tècniques en una població de pacients roncadors amb apnees o sense ha mostrat que el nou mètode permet la identificació de pacients SAOS, a través de les característiques del ronc (Solà-Soler, Jané, Fiz i Morera, 2007).

El grup de recerca, conjuntament amb l'Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona i l'empresa SIBEL SA, ha desenvolupat una patent i un equip per a l'anàlisi de roncs i apnees. El projecte va rebre el Premi Ciutat de Barcelona 2004 en Investigació Tecnològica. L'assaig clínic va obtenir l'acreditació del Ministeri de Sanitat amb l'obtenció del marcatge CE de l'equip, que en aquests moments es troba en una fase precomercial.

Actualment, s'està estudiant la variabilitat de les característiques temps-freqüència del ronc que millori la classificació entre els pacients SAOS i els subjectes sans.

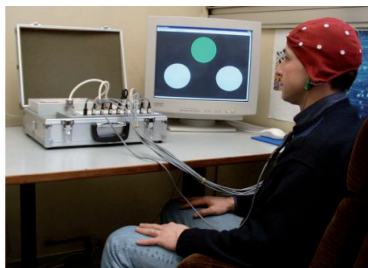
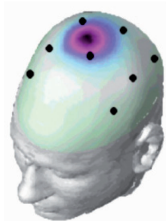


FIGURA 14. Sistema *Brain-Computer Interface* (BCI), basat en l'anàlisi de senyals EEG per a la classificació d'estats mentals.

Monitorització del senyal EEG: Brain-Computer Interface

Una altra línia de recerca molt recent és la utilització dels senyals bioelèctrics cerebrals per interaccionar amb l'exterior. En aquest sentit, destaca el repte de dissenyar interfícies cervell-computador, també conegudes com a BCI (*Brain-Computer Interface*). En aquestes aplicacions, es pretén utilitzar el coneixement del cervell i els mecanismes sensorials i mentals per proposar les noves interfícies (Arbib, 2002).

S'han desenvolupat unes tècniques (Mouriño, 2003) que, a través de diversos canals de senyals electroencefalogràfics (EEG), permeten la detecció de diversos estats mentals (relaxació, operacions matemàtiques, música, objectes en moviment, etc.), configurant una BCI (figura 14).

Per a això, s'han implementat diversos classificadors no lineals adaptatius, basats en xarxes neuronals. Aquest mètode permet l'adaptació a cada subjecte dels estats mentals de referència que desitja l'usuari per configurar la seva pròpia BCI.

Aquests primers dissenys s'han aplicat per facilitar la comunicació de persones amb greus discapacitats físiques (Mouriño, 2003) i per a la comunicació amb robots mòbils emprant BCI (Millán, Renkens, Mouriño i Gerstner, 2004).

Actualment es treballa per a la millora de la definició dels estats mentals, així com per a la robustesa dels classificadors, de manera que el sistema sigui prou adaptable, flexible i fiable, per a una utilització pràctica de la BCI.

Línies de futur en l'anàlisi i la interpretació de senyals biomèdics

Les tendències de futur en l'anàlisi de senyals biomèdics ens porten cap a un coneixement i una interpretació més profunds de les estructures i funcions dels sistemes vius (figura 15) que els estudiïn a diferents escales de temps i espai (de les molècules a les proteïnes, de les cèl·lules als òrgans), i d'una manera més global (Demongeot, Bézy-Wendling, Mattes, Haigron, Glade, Coatrieux, 2003).

Per això, cal considerar les aproximacions següents:

— Estudi en diferents nivells de descripció: diferents escales de temps i espai.

— Eines de processament avançat per a sistemes altament dinàmics, complexos i interactius entre ells.

— Aproximació «integradora» on es combinin: models formals, eines d'observació i interpretació, i investigacions experimentals, per tal que integrin coneixement i optimitzin mesures realitzades a diferents nivells.

— Estudi conjunt de models i processament multinivell de senyals i imatges que aportin informació rellevant sobre els mecanismes anatòmics i biofísics.

En l'àmbit supracel·lular, la medicina clínica segueix necessitant disposar, en el present i futur, d'informació del funcionament dels òrgans vitals:

— Nous *biomarcadors* que ajudin al diagnòstic de patologies.

— Una millor comprensió dels mecanismes que regulen els processos biològics i la seva interacció (ritme cardíac i respiratori, activitat cerebral, etc.).

Un objectiu a llarg termini és la comprensió de la complexitat dels sistemes vius a diverses escales:

— Els marcadors anatòmics o funcionals poden aportar informació dels canvis causats per la malaltia.

— L'estudi *in vivo* d'anormalitats moleculars o cel·lulars pot aportar informació de la causa de la malaltia.

Ens trobem, per tant, davant d'una tendència de futur on es poden combinar tant els models com el processament multimodal i multiescala, des de la cèl·lula fins a l'òrgan. I això ens pot aportar un coneixement més profund dels sistemes vius i dels mecanismes que generen les malalties. En aquest escenari, les aportacions i el desenvolupament de nous mètodes temps-escala, descomposició i fusió, seran importants, així com el treball interdisciplinari entre grups de recerca d'enginyeria biomèdica, medicina i biologia.

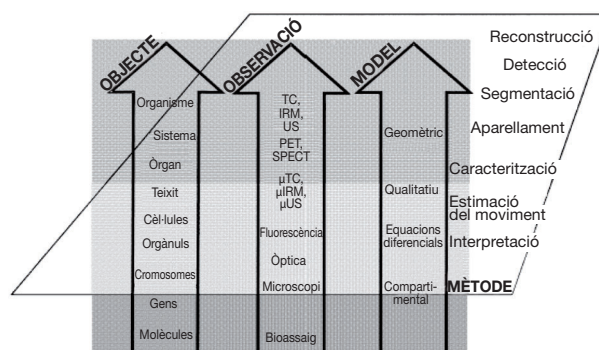


FIGURA 15. Objectes-observacions-models: tres dimensions explorades a diferents nivells i escales, mitjançant models i tècniques d'imatges adequades.

FONT: Reproduït de J. DEMONGEOT, J. BÉZY-WENDLING, J. MATTES, P. HAIGRON, N. GLADE I J. L. COATRIEUX, «Multiscale modeling and imaging: the challenges of biocomplexity», 2003.

Conclusions

En els darrers anys, l'enginyeria biomèdica ha fet uns grans avenços en el disseny d'equips, avenços de gran impacte en el diagnòstic i teràpia de malalties importants.

Ara és un moment per valorar acuradament les conseqüències socials i econòmiques que impliquen, perquè aquesta tecnologia sigui utilitzada de manera efectiva i eficient. Cal considerar que actualment, mitjançant la telemedicina, es pot atendre també individus que es troben lluny dels grans hospitals. Per altra banda, els nous sistemes de diagnòstic permeten un cribratge que ha de servir per millorar la salut pública i detectar precoçment les malalties.

Caldrà trobar un equilibri entre el diagnòstic precoç i les teràpies d'efectivitat provada, per tal d'evitar un no desitjat «efecte cascada de la tecnologia mèdica» (AATRM, 2006).

D'altra banda, les noves tendències que plantegen un abordatge més global de l'enginyeria biomèdica, que combini l'estudi en diferents escales de temps i espai (de les molècules a les proteïnes, de les cèl·lules als òrgans), obren noves portes a la recerca en aquest camp cada cop més interdisciplinari.

L'anàlisi i la interpretació intel·ligent de senyals en aquest nou entorn multiescala i multimodal serà clau en aquest procés. ■

Bibliografia

- AATRM. «Com una pedra rodant (like a rolling stone)». *Informatiu: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (AATRM)*, núm. 38 (2006), p. 1-3.
- ARBIB, M. A. *Handbook of brain theory and neural networks*. 2a ed. Cambridge: MIT Press, 2003.
- BERTRÁN RUBIO, E. *Electroterapia: Algo acerca del tratamiento de las neuralgias por medio de la electricidad*. Barcelona: Establecimiento Tipográfico de Jaime Jepús, 1872a.
- *Electroterapia: Métodos y procedimientos de electrización. Teoría y descripción de los aparatos más usados en electroterapia e instrucciones para su manejo, con nociones acerca de la acción fisiológica de la electricidad sobre el organismo*. Barcelona: Establecimiento Tipográfico de Jaime Jepús, 1872b.
- CORTÉS, S.; JANÉ, R.; FIZ, J. A.; MORERA, J. «Monitoring of wheeze duration during spontaneous respiration in asthmatic patients». A: *27th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. IEEE, 2005, p. 6141-6144.
- DEMONGEOT, J.; BÉZY-WENDLING, J.; MATTES, J.; HAIGRON, P.; GLADE, N.; COATRIEUX, J. L. «Multiscale modeling and imaging: the challenges of biocomplexity». *Proceedings of the IEEE*, vol. 91, núm. 10 (octubre 2003).
- DURÁN, J.; ESNAOLA, S.; RUBIO, R.; IZTUETA, A. «Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in population-based sample of subjects aged 30 to 70 years». *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 163 (2001), p. 685-689.
- ENDERLE, J.; BLANCHARD, S.; BRONZINO, J. *Introduction to biomedical engineering*. Academic Press, 2000.
- GAVRIELY, N. *Breath sounds methodology*. CRC Press, 1995.
- HOMS-CORBERA, A.; FIZ, J. A.; MORERA, J.; JANÉ, R. «Time-frequency detection and analysis of wheezes during forced exhalation». *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 51, núm. 1 (gener 2004), p. 182-186.
- JANÉ, R.; FIZ, J. A.; SOLÀ-SOLER, J.; BLANCH, S.; ARTÍS, P.; MORERA, J. «Automatic snoring signal analysis in sleep studies». A: *The 25th International Conference of the IEEE EMBS* [setembre 2003]. Vol. 3, p. 2527-2530.
- LACIAR, E. *Técnicas para el análisis de ECG de alta resolución en registros latido a latido y de señal promediada*. Tesi doctoral (director: R. Jané). Universitat Politècnica de Catalunya, 2004.
- LACIAR, E.; JANÉ, R. «Detección y análisis latido a latido de potenciales tardíos ventriculares mediante mapas espectro-temporales». *Revista Iberoamericana de Automática e Informática Industrial*, vol. 2, núm. 3 (juliol 2005), p. 74-82.
- LACIAR, E.; JANÉ, R.; BROOKS, D. H. «Improved alignment method for noisy high-resolution ECG and holter records using multiscale cross-correlation». *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 50, núm. 3 (març 2003), p. 344-353.
- MILLÁN, J. del R.; RENKENS, F.; MOURIÑO, J.; GERSTNER, W. «Non-invasive brain. Actuated control of a mobile robot by human EEG». *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 51, núm. 6 (juny 2004), p. 1026-1033.
- MOURIÑO, J. *EEG-based analysis for the design adaptive brain interface*. Tesi doctoral (directors: J. del R. Millán i R. Jané). Barcelona: Universitat Politècnica de Catalunya, 2003.
- PASTERKAMP, H.; KRAMAN, S. S.; WODICKA, G. «Respiratory sounds: advances beyond the stethoscope». *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 156 (1997), p. 974-987.
- SOLÀ-SOLER, J.; JANÉ, R.; FIZ, J. A.; MORERA, J. «Automatic classification of subjects with and without sleep apnea through snoring analysis». A: *The 29th International Conference of the IEEE EMBS* [setembre 2007]. Vol. 3, p. 6093-6096.