

UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA

Departament d'Enginyeria de Sistemes, Automàtica i Informàtica Industrial

**ANALISIS DE LA ACTIVIDAD
MUSCULAR RESPIRATORIA
MEDIANTE TECNICAS TEMPORALES,
FRECUENCIALES Y ESTADISTICAS**

Autor: Miguel Angel Mañanas Villanueva
Director: Pere Caminal Magrans

Juny de 1999

Capítulo 8

Conclusiones y extensiones futuras

8.1 Conclusiones y aportaciones de la tesis

8.1.1 Introducción

En este Apartado se resume las conclusiones y aportaciones más relevantes que se deriva del trabajo realizado en la tesis. Al final de cada capítulo se ha presentado conclusiones parciales que a continuación se recopila de forma esquemática siguiendo la estructura de los capítulos.

En resumen, se ha cumplido de forma satisfactoria todos y cada uno de los objetivos enumerados en el Apartado 2.3. La metodología aportada permite analizar las estrategias de funcionamiento, actividad y fatiga del músculo respiratorio esternocleidomastoideo (ECM) durante diferentes protocolos respiratorios. Los resultados y conclusiones obtenidos detectan una diferente función muscular entre la población de sujetos sanos y pacientes con EPOC, así como entre diferentes niveles de severidad pulmonar obstructiva. Por tanto, el análisis de señales miográficas del músculo ECM puede convertirse en una herramienta no invasiva para estudiar patologías respiratorias.

Finalmente, dicha tesis supone un inicio importante en la línea de investigación de la actividad muscular respiratoria del *Departament d'Enginyeria de Sistemes, Automàtica i Informàtica Industrial* (Dep. ESAII) y del *Centre de Recerca en Enginyeria Biomèdica* (CREB). Este análisis de la actividad muscular indica su relación con las disfunciones en la ventilación y confirma el interés en esta nueva área de investigación en la *Universitat Politècnica de Catalunya*.

8.1.2 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es la enfermedad crónica de los pulmones más común siendo causa de la mitad de las consultas neumológicas. Representa

una causa importante de incapacidad y de muerte siguiendo a la cardiopatía como causa de incapacidad entre la población general. Además, las tasas de mortalidad por su causa se duplican aproximadamente cada cinco años.

La actividad respiratoria está definida en gran medida por la acción de músculos respiratorios. En los pacientes con EPOC, suele existir un deterioro de la función de dichos músculos forzando una sobreactividad, debido a un aumento de las resistencias aéreas, a la hiperinflación o a la desnutrición. Por tanto, el análisis de la actividad y fatiga muscular respiratoria resulta un indicador de dificultad y problemas obstructivos respiratorios.

8.1.3 Método para la evaluación de la actividad muscular respiratoria

El diafragma es el músculo principal en la función respiratoria. Sin embargo, éste es un músculo profundo y los métodos de análisis son necesariamente invasivos mediante registros internos y, en la mayoría de los casos, con estimulación eléctrica frénica.

Los músculos intercostales tienen también un importante papel en la respiración pero su localización implica que el registro de señales musculares están interferidos por la acción de otros músculos no respiratorios.

La presente tesis resuelve estos problemas mediante las siguientes aportaciones:

- Análisis de la actividad del músculo ECM considerado el músculo respiratorio accesorio más importante estando activo en ciertos niveles de ventilación, especialmente en enfermos con EPOC. Es un músculo poco profundo y accesible superficialmente permitiendo utilizar técnicas no invasivas. Hasta el momento sólo se había realizado estudios con este músculo mediante estimulaciones eléctricas o en análisis cualitativos específicos.
- Utilización de la señal vibromiográfica (VMG), además de la señal electromiográfica (EMG), para analizar la función muscular. Esta primera señal ha sido relativamente poco estudiada y sólo en músculos de extremidades en la literatura en comparación con la señal EMG. En la presente tesis se evalúa la actividad muscular mecánica mediante su análisis.
- Definición de un protocolo respiratorio a realizar por los sujetos compuesto de las siguientes pruebas:
 - Apnea.
 - Protocolo incremental compuesto de una prueba continua (IC) donde se inicia sin carga inspiratoria y se aumenta en 50 g cada dos minutos, y otra prueba con reposo (IR) en que se descansa dos minutos entre cada incremento de carga.
 - Protocolo mantenido mediante dos pruebas iguales (M1 y M2) en que el sujeto respira soportando una carga constante equivalente al 80% de la máxima carga alcanzada en el protocolo incremental.

Todas las pruebas, excepto la apnea, finalizan cuando el sujeto no puede continuar respirando. Dichos tests permiten analizar diferentes situaciones de nivel ventilatorio del sujeto, desde el estado de reposo hasta la ventilación forzada. Además, se alcanza al final de las pruebas un estado de fatiga muscular respiratoria.

- Definición de parámetros que indican actividad y fatiga muscular. Además de los índices clásicos utilizados en el estudio de contracciones isométricas de músculos de extremidades (frecuencia central, media y ratio entre altas y bajas frecuencias de la DEP, y RMS) se añade otros mediante normalizaciones del RMS y parámetros de la función de correlación cruzada (FCC) de los valores cuadráticos de las señales miográficas. Se define los parámetros de correlación de tiempos de retardo medio con diferentes normalizaciones en duraciones de intervalos de tiempo y ponderaciones, y porcentaje de área de la FCC para retardos positivos y negativos.

8.1.4 Diseño del sistema completo de instrumentación médica

Dicho diseño se realiza para la adquisición de las señales miográficas y respiratorias de interés mediante técnicas no invasivas considerando los siguientes aspectos:

- Selección y utilización de la instrumentación necesaria en el Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona: transductores, configuración de la etapa de amplificación y filtrado, y tarjeta de conversión A/D para el almacenamiento de los datos en un ordenador personal.
- Definición de las especificaciones y características de cada una de las etapas de adquisición para un correcto registro de las señales.

En la configuración del sistema completo de adquisición y la determinación de las especificaciones y análisis de las diferentes etapas en la instrumentación se realiza las siguientes aportaciones respecto a las señales miográficas:

- *Señal VMG.*

Se comprueba que la función de transferencia del sensor de contacto no altera la señal VMG del músculo ECM. Sin embargo, la función de transferencia del acoplamiento del micrófono atenúa componentes frecuenciales superiores a 20 Hz. Aunque a estas frecuencias apenas hay componentes de la señal VMG, se determina la mayor fiabilidad de resultados relativos en estudios comparativos o de evolución respecto a los resultados absolutos.

- *Señal EMG.*

Se detecta la zona de inervación del músculo ECM por medio de una matriz lineal de electrodos superficiales situada a 5 cm por debajo del apéndice hioideo. Los electrodos se sitúan por debajo de este lugar durante las adquisiciones. Además,

se cuantifica y se reduce las siguientes interferencias en la adquisición de esta señal bioléctrica:

– Interferencias en modo común:

La suficiente reducción mediante el CMRR disminuye en el caso de desequilibrio en la impedancia de los electrodos. Esta diferencia de impedancia disminuye mediante la limpieza de la zona de contacto de la piel con el electrodo. Además, se escoge una longitud de los cables máxima de 1 metro ya que al calcular la reducción que se produce en la impedancia en modo común del módulo de amplificación, ésta no aumenta en exceso estas interferencias.

– Interferencias en modo diferencial debidas a los siguientes efectos:

- * Acoplamiento de la red eléctrica con el sujeto: genera una señal interferente de amplitud un orden de magnitud inferior a los valores típicos de la señal EMG y sólo se consigue su reducción mejorando las condiciones de la sala y alejando al máximo el paciente de las líneas de la red eléctrica.
- * Acoplamiento con los cables de medida: resulta crítico y se reduce utilizando cables apantallados conectando cada pantalla a la masa del amplificador, además de reducir el desequilibrio entre electrodos. De esta manera la interferencia se hace tolerable o despreciable.

Gracias a los análisis y precauciones considerados en la instrumentación utilizada se ha realizado una adquisición de las señales miográficas con la suficiente garantía para poder aplicar posteriormente diferentes técnicas de procesado de señal y extracción de parámetros. Esto ha permitido la creación de una base de datos de señales musculares y respiratorias procedente de seis sujetos sanos que forman el grupo control, y seis pacientes con EPOC con alto y bajo nivel de obstrucción respiratoria que forman el grupo de enfermos.

8.1.5 Preprocesado de señales biomédicas

Mediante el preprocesado de señales biomédicas se ha acondicionado dichas señales para su posterior tratamiento en el dominio temporal y frecuencial. Las aportaciones más importantes de la tesis en este aspecto son las siguientes:

- Eliminación de la ciclicidad respiratoria y los artefactos de movimiento de la señal VMG mediante un filtrado paso alto con frecuencia de corte a 5 Hz. El filtro seleccionado es Butterworth de cuarto orden aplicado mediante la técnica de giro temporal para eliminar la fase no lineal que introducen los filtros IIR.
- Se diseña e implementa unos algoritmos de detección automática de inicios de inspiración y espiración que se aplican sobre la señal de presión inspiratoria en boca. Dichos algoritmos detectan correctamente estos instantes en todos los sujetos de las poblaciones en estudio y en los protocolos ventilatorios mantenidos e incrementales

con las diferentes cargas soportadas. Gracias a esta detección se realiza el análisis de la actividad muscular ciclo a ciclo respiratorio.

8.1.6 Reducción de la actividad cardíaca en las señales miográficas

La actividad cardíaca está presente en las señales miográficas, especialmente, ante esfuerzos musculares pequeños o moderados. La señal EMG está claramente contaminada por la señal electrocardiográfica (ECG), especialmente a bajos niveles de ventilación, donde el músculo ECM desarrolla poca actividad. De igual manera, la señal VMG está contaminada por el pulso cardíaco (PC). Existe solapamiento en rangos frecuenciales de la DEP de la señal miográfica con la interferente cardíaca, especialmente entre las señales VMG y PC.

En la presente tesis se analiza dos diferentes estrategias de filtrado de las señales miográficas para la reducción de señales interferentes procedentes de la actividad cardíaca:

1. Filtrado analógico mediante un circuito no lineal por 'slew rate'.

Reduce considerablemente la magnitud del complejo QRS en la señal ECG, aunque no consigue eliminar las restantes ondas del latido ni el PC. Se selecciona los valores adecuados de los componentes para garantizar la estabilidad y el buen funcionamiento del circuito: limitación por 'slew rate' y el efecto integrador de la etapa correspondiente al segundo amplificador operacional.

2. Filtrado digital.

Las aportaciones de la tesis correspondientes a la caracterización del filtro adaptativo más adecuado para la reducción de interferencias y la utilización de un método alternativo mediante descomposición en valores singulares (SVD) son las siguientes:

(a) Filtrado adaptativo mediante algoritmo LMS.

Se genera un nuevo algoritmo, basado en algoritmo LMS, específico para las señales miográficas que de forma original está determinado por los siguientes aspectos:

- Obtención de un vector de pesos inicial mediante el método de correlación que permite al algoritmo comenzar a funcionar en una situación próxima a la óptima o de convergencia, garantizando que el filtro trabaja en régimen permanente en los ciclos respiratorios de interés.
- Determinación de un retardo entre la señal primaria y de referencia superior a 0.1 s en el filtrado de la señal EMG y en la señal VMG inferior a 375 ms para alcanzar valores casi mínimos del error en el filtro.

(b) Descomposición en valores singulares.

Se implementa el algoritmo para la reducción de la señal PC inmersa en la señal VMG con las siguientes consideraciones:

- Se basa en la cuasi-periodicidad del latido y en distribuir la señal a filtrar en una matriz con vectores fila determinados por la longitud de cada latido.
- Se estima el modo principal correspondiente a la actividad cardíaca y se elimina de la señal VMG original registrada.

Para seleccionar el método más adecuado en cada señal miográfica y situación se realiza dos estudios: el primero es una simulación mediante señales artificiales con diferente SNR y el segundo en señales reales. Se evalúa la incidencia en los parámetros de interés que al final serán los indicadores de actividad y fatiga muscular. De estos análisis se obtiene las siguientes conclusiones:

- Existe una equivalencia en la evolución de los parámetros entre el estudio de simulación, con mayor o menor SNR, y la aplicación en señales reales, con alto o bajo esfuerzo del músculo, dependiendo de la carga soportada en la prueba incremental.
- Los errores que se cometen al calcular los parámetros a partir de las señales contaminadas, respecto a los verdaderos valores representativos de la actividad muscular, son tan elevados con cargas pequeñas y medias que confirman la necesidad de realizar un filtrado para reducir la actividad cardíaca.

Las aportaciones de mayor interés realizadas en el aspecto de reducción de interferencias cardíacas comprenden los algoritmos de filtrado específicos diseñados para una mayor reducción del error cometido en los parámetros en ambas señales miográficas:

- **Señal EMG:**

El filtrado adaptativo con $\mu = 3 \cdot 10^{-3}$ y señal de referencia, $x(n)$, sucesión de un latido ECG promedio sincronizado con los complejos QRS de la señal ECG es adecuado para reducir considerablemente dicha señal de la señal EMG ante diferentes niveles de actividad muscular. Una ganancia μ variable no reduce en mayor medida el error.

- **Señal VMG:**

Se calcula la carga equivalente a una SNR de 5 dB, aproximadamente, mediante la aproximación de los valores de los parámetros en las tres señales analizadas: original registrada y filtradas mediante un algoritmo LMS con sucesión de impulsos sincronizados con los latidos ($\mu = 10^{-2}$) y SVD. Para cargas inferiores se propone utilizar este último método y, para cargas superiores, el filtrado adaptativo.

Finalmente, otra aportación de la tesis es el diseño e implementación de un algoritmo automático de detección de complejos QRS en la señal EMG para conocer la posición de cada latido y garantizar el adecuado funcionamiento del filtrado.

El algoritmo se basa en la superación de un umbral por parte de las derivadas de la señal de salida de dos filtros cuyas respuestas impulsionales son las siguientes:

1. Señal de un latido ECG patrón o promedio girada en el tiempo (filtro adaptado). Para una carga nula se utiliza un latido ECG patrón y a partir de las marcas calculadas se obtiene un latido ECG promedio. Dicha señal se utiliza para el diseño del filtro para cargas superiores en el mismo sujeto.
2. Convolución de dos latidos ECG patrón o promedio. El filtro tiene un ancho de banda más selectivo correspondiente a las componentes de mayor energía en la señal ECG: complejo QRS.

La detección de los complejos QRS se realiza correctamente, incluso ante cargas elevadas y en los períodos de inspiración donde la señal EMG enmascara la actividad cardíaca.

De esta forma se consigue reducir satisfactoriamente la actividad interferente cardíaca de las señales miográficas para su posterior análisis mediante los parámetros de interés con la garantía que dichos índices reflejan la actividad y fatiga del músculo ECM.

8.1.7 Análisis de señales miográficas en pacientes con EPOC

El análisis de las señales miográficas en el grupo de pacientes con EPOC ha permitido realizar las siguientes aportaciones referente a dos aspectos:

1. Análisis del estimador espectral univariante.

Se ha analizado en detalle las variaciones en sesgo, resolución y varianza de diferentes estimadores espectrales univariantes no paramétricos: periodograma de Welch y correlograma; y paramétricos: modelos AR, MA y ARMA, con cambios en algunos parámetros de estimación y ventanas utilizadas. Se ha deducido paso a paso las expresiones exactas del sesgo y varianza en los métodos no paramétricos.

Se descubre que los parámetros frecuenciales que indican actividad y fatiga muscular (f_c , f_m y ratio H/L) son muy sensibles al método de estimación espectral, especialmente en las señales VMG y durante la actividad del músculo ECM cuando el paciente respira con una carga inspiratoria. Los parámetros dependen de los siguientes factores y se aporta las siguientes recomendaciones en la estimación espectral:

- Ventana utilizada en el método no paramétrico.

Se obtiene una menor dependencia sobre el parámetro frecuencial con una ventana diferente a la rectangular, especialmente una ventana Hanning en el correlograma.

- Número de segmentos cuyos 'sample spectrums' se promedian en el periodograma de Welch.

Se sugiere un valor superior a 40 para la señal EMG. Sin embargo, un valor demasiado elevado introduce un gran incremento del sesgo y el *leakage* del estimador espectral univariable. Este método se considera inadecuado para la señal VMG debido a la gran variabilidad de los parámetros frecuenciales con un número de segmentos elevado.

- *Longitud de la ventana de retardos en el correlograma.*

Se aconseja un valor de longitud aproximadamente entre 5 y 10% del total del número de muestras del registro de señal. Un valor superior incrementa mucho la varianza de la DEP.

- *Modelos paramétricos.*

Los modelos AR, MA y ARMA parecen suficientemente buenos con un orden considerable en la señal EMG, pero sólo los modelos AR son adecuados en la señal VMG.

- *Orden del modelo.*

Se determina un orden de 10 en el estudio de la f_m , 20 para la f_c y 40 para el ratio H/L. Este último orden coincide con el calculado con el *mAIC*. Ordenes superiores pueden producir picos espurios en la DEP.

Esta tesis realiza una aportación en el tema de la sensibilidad y el error de los parámetros frecuenciales con el ruido. La f_m es el más robusto a las variables del estimador y el ratio H/L es el parámetro más sensible de los tres. La f_m presenta el menor ratio varianza/media mientras que el ratio H/L presenta el mayor de todos los métodos de estimación en las señales EMG y VMG. El mismo orden aparece al analizar la variabilidad entre ciclos respiratorios en períodos de similar actividad muscular.

Se sugiere para estudiar la evolución de los parámetros frecuenciales durante un test respiratorio utilizar un modelo AR con alto orden (40) o métodos no paramétricos en la la señal EMG, y solamente modelos AR de orden elevado en la señal VMG.

2. *Actividad y fatiga del músculo ECM*

El parámetro temporal, RMS, que indica potencia de la señal está relacionado claramente con el nivel de actividad del músculo ECM. Éste aumenta de forma lineal en el protocolo incremental en ambas señales miográficas, mientras que se mantiene en un valor casi constante durante la prueba mantenida.

Los resultados aportan la información que parámetros obtenidos en el dominio temporal y frecuencial muestran mayor actividad muscular en esfuerzos respiratorios y diferente comportamiento muscular entre pacientes con diferentes niveles de obstrucción ventilatoria:

- Pacientes con mayor nivel de obstrucción pulmonar presentan mayores desplazamientos de la DEP de las señales miográficas en los siguientes momentos:
 - Al final del protocolo mantenido, como signo de fatiga. Detectados por el descenso del ratio H/L en las señales EMG por fatiga de las fibras de contracción rápida '*fast twitch*' (FT) e incremento en la señal VMG por la rigidez y vibraciones más rápidas del músculo ECM en situación cercana a la fatiga.

- Al inicio del protocolo incremental, acompañados de mayores variaciones en el parámetro RMS por un efecto de adaptación al esfuerzo. El incremento de energía, RMS, y expansión de la DEP en la señal EMG puede estar relacionada con el reclutamiento de fibras al activar el músculo ECM al principio del ejercicio. Sin embargo, la rigidez del músculo produce el efecto opuesto en la señal VMG: una reducción en la energía de la señal y una compresión en la DEP.
- Señales EMG y VMG ofrecen información complementaria de la función muscular porque las relaciones entre la variación del parámetro frecuencial y el VEF_1 en cada paciente son opuestas en ambas señales.

8.1.8 Análisis multivariable en pacientes con EPOC y grupo control

Las aportaciones de la tesis en el análisis estadístico multivariable se dividen en dos diferentes áreas:

1. Metodología de análisis.

En ciertas pruebas biomédicas se posee gran cantidad de datos que son medidos repetidamente en el mismo sujeto durante la prueba. Además, si el tamaño de las poblaciones es pequeño al tratarse, por ejemplo, de un estudio preliminar se obtiene un estudio estadístico con pocos grados de libertad. Para resolver estos problemas, la presente tesis aporta una metodología de análisis a partir de diferentes técnicas estadísticas multivariantes que permite los siguientes aspectos:

- Realización de un análisis exhaustivo de los parámetros seleccionando los más significativos para solucionar el problema en estudio.
- Interpretación de la evolución del comportamiento fisiológico o función del sistema biológico durante pruebas clínicas de larga duración.
- Reducción del número de datos manteniendo la máxima información.
- Comparación de diferentes pruebas que obtengan información similar o redundante y decidir cuáles son las más interesantes en la aplicación de ingeniería biomédica para la reducción del protocolo.
- Obtener un sistema de ayuda al diagnóstico.

Dicha metodología se ha aplicado en el caso de la EPOC y en el estudio de la actividad del músculo ECM mediante diferentes protocolos respiratorios, y se compone de las siguientes fases:

(a) Análisis multivariable de la varianza para el diseño de medidas repetidas.

Se estudia la evolución de los parámetros a lo largo de los diferentes protocolos para analizar la actividad del músculo ECM durante las pruebas respiratorias mediante:

- La creación de factores Ciclo, Grupo, Tramo, y la interacción Grupo*Tramo.
- La utilización de contrastes Diferencia, Repetido, Helmert y Polinómico.

Se genera y selecciona un conjunto de nuevas variables procedentes de la combinación de los datos originales denominadas en el estudio variables seleccionadas, con significación estadística en el problema analizado.

(b) *Análisis factorial.*

Las variables seleccionadas se representan en unos nuevos ejes de coordenadas o componentes principales caracterizados por contener la mayor variabilidad de los datos en el mínimo número de ejes y reducir la información redundante en el modelo. La metodología aporta el diseño de dos estrategias de análisis:

- Componentes principales originadas a partir de todas las variables seleccionadas conjuntamente, observando su agrupación en los mismos ejes conteniendo información similar.
- Componentes principales a partir de distintos subgrupos de variables de forma separada. Dichos subgrupos se forman dependiendo del instante de la prueba en que la señal se ha procesado para extraer la variable. De esta forma, se consigue mantener una alta interpretación de la función muscular al estar asociados los nuevos factores a diferentes efectos:
 - Variación entre apnea y volumen corriente en el protocolo incremental.
 - Variaciones al inicio y final de la prueba relacionadas con la adaptación al esfuerzo y fatiga muscular.
 - Evolución lineal durante el test ventilatorio, especialmente interesante en el protocolo incremental.
 - Valores promedio durante toda la prueba asociado a un efecto permanente durante el protocolo.

A continuación, se calcula los valores de la representación de los individuos en estos ejes, denominados puntuaciones factoriales.

(c) *Análisis discriminante.*

Se realiza la clasificación de casos mediante el método paso a paso basado en la Lambda de Wilks y el método de validación cruzada 'leaving one out'. Las puntuaciones factoriales, calculadas mediante las dos estrategias anteriores, se utilizan en el análisis para calcular la función discriminante que permite los siguientes aspectos:

- Clasificar nuevos casos o individuos.
- Observar qué tipo de variables resultan más efectivas al realizar dicha clasificación.
- Encontrar los protocolos o pruebas clínicas más interesantes como herramienta de ayuda al diagnóstico.

2. Análisis del grupo control y el grupo de pacientes con EPOC.

La metodología generada se ha aplicado a la evaluación de la actividad muscular respiratoria comparando un grupo control de personas sanas y un grupo de pacientes con EPOC que, a su vez, se ha dividido en enfermos con nivel de severidad obstructiva respiratoria leve y grave. A partir de los datos de las señales biomédicas se ha obtenido resultados que diferencian la función muscular y respiratoria entre las diferentes poblaciones en estudio consiguiendo una nueva herramienta de ayuda al diagnóstico.

(a) *Análisis multivariable de la varianza de medidas repetidas*

La evaluación del efecto Ciclo y su interacción con el efecto Grupo permite la reducción del número de datos al calcular el promedio de cada parámetro en los cinco ciclos respiratorios seleccionados como representativos de cada carga o momento de la prueba.

Mediante el efecto Tramo se ha dividido cada prueba en tres intervalos: inicio, central y final, que a través de las variables transformadas obtenidas al aplicar los contrastes se puede observar los efectos de adaptación y fatiga durante las pruebas.

Además, se ha observado diferencias significativas entre el grupo de pacientes y el grupo control con el efecto Grupo y su interacción con el efecto Tramo. A partir de este estudio se ha seleccionado los parámetros temporales, frecuenciales y de correlación de mayor interés destacando los siguientes:

- Incremento del valor de los parámetros de RMS de la señal EMG reflejado en el contraste lineal durante el protocolo incremental asociada al reclutamiento de fibras musculares cuando aumenta la carga.
- Variación de los parámetros de correlación entre la prueba apnea y la respiración a volumen corriente, así como al final del protocolo.
- Cambios en los parámetros frecuenciales y en el ritmo inspiratorio al inicio del protocolo mantenido indicando una adaptación del individuo al esfuerzo muscular.
- Variaciones al final de las pruebas ventilatorias en los siguientes parámetros:
 - Frecuenciales: relacionados con fatiga de las fibras musculares y cambios en la velocidad de conducción.
 - Temporales provenientes del RMS: la energía de la señal EMG incrementa en mayor medida que la de la señal VMG indicando una pérdida de la eficiencia mecánica-eléctrica del músculo.
- Valores promedio durante la prueba de los siguientes parámetros:
 - Frecuenciales de las señales EMG: indica mayor número de componentes frecuenciales en pacientes con EPOC que en personas sanas.
 - Tiempo de retardo medio (TRM) de la FCC para retardos positivos normalizado respecto a la duración del período inspiratorio: indica un mayor retardo de la energía de la señal VMG respecto a la señal EMG en enfermos que en el grupo control.

- Duración del período de inspiración: el ritmo inspiratorio es mayor en pacientes con EPOC.

(b) *Análisis factorial de componentes principales.*

A través de este análisis se reduce considerablemente el número de variables al situarse entre cuatro y ocho factores. A partir de los resultados se ha obtenido las siguientes conclusiones:

- En la extracción de factores de todas las variables seleccionadas conjuntamente se observa que parámetros relacionados entre sí se proyectan sensiblemente en las mismas componentes principales demostrando la eliminación de información redundante en el modelo.
- Los factores se distribuyen y componen de forma parecida entre pruebas obteniendo modelos similares en el protocolo incremental y mantenido. Esto demuestra la adecuación del método utilizado.
- La representación de los individuos en las componentes principales demuestra la posibilidad de discriminación entre grupos de sujetos sanos y enfermos a través de las señales biomédicas.

(c) *Análisis discriminante*

A partir de los resultados obtenidos mediante funciones discriminantes se observa las siguientes conclusiones:

- Se ha obtenido, en general, buenas clasificaciones de los individuos evaluadas mediante la correlación canónica, el p-valor de las puntuaciones discriminantes, la exactitud (E_x) y sensibilidad (S). Aparece mayor dificultad en la clasificación de tres poblaciones que en dos grupos debido al reducido número de sujetos.
- Los mejores valores de E_x y S , próximos al 100%, se consigue utilizando como variables independientes las componentes principales extraídas de diferentes subgrupos de parámetros. En segundo lugar, mediante las variables seleccionadas en el MANOVA de medidas repetidas se consigue porcentajes cercanos a los del primer análisis. Por último, los resultados empeoran notablemente al utilizar factores extraídos de todas las variables conjuntamente.
- La utilización de componentes principales como variables independientes del análisis, en lugar de variables originales, facilita la interpretación pues elevadas correlaciones entre las variables originales seleccionadas enmascararían efectos de algunos parámetros de interés.
- Las pruebas que muestran mayor diferencia de comportamiento del músculo ECM entre dos y tres poblaciones son la IR y, especialmente, la M1. En esta última se consigue porcentajes de E_x y S del 100% en ambos casos y $p < 0.003$ y $p < 0.002$ en la discriminación de dos y tres grupos, respectivamente.
- Los parámetros por orden de mayor importancia en la discriminación son los siguientes:

- Parámetros de correlación correspondiente a:
 - * Variaciones entre apnea y volumen corriente en el protocolo incremental en la separación de tres y, especialmente, dos poblaciones.
 - * Cambios al final de las pruebas durante el protocolo incremental.
 - * Valores promedio del TRM de la FCC en ambos protocolos para discriminar dos y, especialmente, tres poblaciones.
- Variaciones al inicio de la prueba durante la adaptación del sujeto de los parámetros temporales, en especial el ritmo inspiratorio, y frecuenciales.
- La fatiga muscular, aunque indica un diferente comportamiento del músculo entre individuos de diferentes grupos, no aparece reflejado en las funciones discriminantes debido a la correlación con parámetros de mayor discriminación.
- La metodología ha analizado el tipo de variables y protocolos ventilatorios que discriminan mejor las poblaciones, permitiendo la reducción de complejidad computacional y del número de pruebas, con el consiguiente ahorro de tiempo, dinero y especialmente esfuerzo del paciente.

Los resultados estadísticos son orientativos y serían más concluyentes con la disponibilidad de señales de un mayor número de sujetos. Aún así, la metodología estadística aportada en la presente tesis es correcta y válida para esta aplicación así como para cualquier análisis exhaustivo de datos procedente de señales biomédicas y de los problemas que éstas abordan. Finalmente, se ha demostrado que el estudio de señales miográficas es de gran interés en el estudio de la actividad muscular y en la evaluación de la EPOC.

8.2 Extensiones futuras

8.2.1 Introducción

El análisis de la actividad muscular respiratoria es un tema totalmente nuevo en la *Universitat Politècnica de Catalunya* y, por tanto, en el Dep. ESAII-CREB. Por esta razón, esta tesis supone el inicio de una línea de investigación y un primer contacto y conocimiento de esta compleja pero muy interesante temática que supone unos sólidos cimientos para futuros trabajos.

A lo largo de la tesis se han encontrado áreas de interés que no pudieron ser estudiadas con la amplitud que el tema requería, por alejarse de los objetivos propuestos o por limitaciones de tiempo. En este Apartado se enumeran y comentan algunas de las posibles extensiones futuras de este trabajo.

8.2.2 Estimación espectral multivariable

En la presente tesis se ha comprobado la utilidad de poseer información de la señal EMG y VMG para analizar la función muscular. El comportamiento complementario y el origen eléctrico y mecánico de las señales miográficas sugieren métodos de estudio que reúnan ambas informaciones. En la tesis se ha definido parámetros de correlación calculados a partir de la FCC de los valores cuadráticos entre ambas señales. Dichos parámetros han resultado importantes en el análisis de la actividad muscular y diferenciadores del comportamiento del músculo dependiendo de la presencia de la EPOC y su nivel de severidad obstructiva.

La señal EMG es una señal compuesta que contiene información del patrón de activación de las unidades motoras en las componentes de baja frecuencia de su DEP, es decir, por debajo de 30 Hz, y de la forma de los diversos potenciales de acción de las unidades motoras en las componentes de su DEP por encima de 30 Hz. La señal VMG que se registra en una contracción muscular está compuesta por el patrón de activación y las contribuciones de cada unidad motora [Orizio, 1992].

Se propone realizar un estudio cruzado entre ambas señales en el dominio frecuencial para estudiar la información relevante acerca del patrón de activación de las unidades motoras del músculo. La densidad espectral de potencia cruzada (DEPC) entre las señales EMG y VMG puede resultar una herramienta de análisis de la actividad y fatiga del músculo ECM.

En [Torres y Mañanas, 1998(a)] y [Torres y Mañanas, 1998(b)] se analiza y se implementa diferentes métodos de estimación espectral multivariable mediante métodos no paramétricos: periodograma de Welch y correlograma; y método paramétrico autorregresivo.

Se ha realizado un trabajo previo en esta extensión futura, tal como se indica seguidamente. En [Torres y otros, 1998] se analiza los diferentes métodos de estimación entre las señales miográficas y sus parámetros de cálculo, y su influencia en los parámetros frecuenciales relacionados con la actividad y fatiga muscular: frecuencia central, frecuencia media y ratio entre altas y bajas frecuencias:

- Para la estimación de dichos parámetros, el correlograma cruzado con una longitud de ventana, L , superior al 25% del total de las muestras es el método que presenta el mejor comportamiento: los parámetros no varían ante valores de L superiores y se obtiene una desviación estándar entre ciclos menor. Nótese que los cinco ciclos representativos de cada carga o tramo en el protocolo incremental y mantenido, respectivamente, son consecutivos y la actividad muscular debe ser muy similar en todos ellos.
- El modelo autorregresivo multivariable consigue una resolución espectral mayor que la conseguida en los métodos no paramétricos, pero los parámetros estimados por este método resultan sesgados y muy sensibles al orden del modelo que se selecciona. Ello no sucede en la DEP univariable, resultando el modelo AR el más apropiado,

debido a que se aplica el algoritmo de Burg que permite encontrar modelos del proceso estocástico más exactos (ver Apartado 6.2.3.3). En cambio, el método de la covarianza es más inexacto y tiene mayor riesgo de aparición de picos espurios. Este efecto se observa tanto en la estimación de la DEPC como en la DEP.

Se propone utilizar el método de estimación espectral multivariable de mínima varianza basado en el algoritmo de Lagunas [Lagunas y otros, 1986] que estima mejor la DEPC. El módulo de la DEPC y la función de coherencia se ha utilizado para estudiar la relación lineal de las componentes frecuenciales entre las señales EMG y VMG de músculos de extremidades [Orizio, 1993] y la fase de la DEPC indica el orden de estimulación de la actividad mecánica o eléctrica [Iaizzo y Pozos, 1992]. Resulta de interés los parámetros frecuenciales de la DEPC como índice de fatiga [Diemont y otros, 1988] [Orizio y otros, 1991] y el rango de frecuencias donde la coherencia es superior a un umbral [Orizio y otros, 1991]. Estas funciones corresponden a la respuesta frecuencial de un sistema cuya entrada es la señal EMG y la salida es la respuesta mecánica reflejada mediante la señal VMG.

8.2.3 Nuevos parámetros de análisis

En el Capítulo 6.2 se demuestra la elevada sensibilidad de los parámetros frecuenciales con el estimador espectral de la función DEP. Como extensión futura se propone analizar la Potencia Espectral Acumulada (PEA) a partir de los métodos de estimación espectral estudiados en la presente tesis. Dicha función resulta más robusta para el cálculo de parámetros que la DEP [Merletti y Lo Conte, 1995] [Merletti y Lo Conte, 1996] y [Merletti y Lo Conte, 1997].

Se propone el cálculo de un función de PEA patrón siendo una función promedio de la correspondiente a todos los ciclos respiratorios para esa misma carga o situación en la prueba respiratoria en todos los sujetos sanos. Dicha función patrón se compara con la PEA de cada ciclo respiratorio correspondiente a un paciente con EPOC. En cada comparación se detecta para cada porcentaje de acumulación las correspondientes dos frecuencias de ambas funciones. Se obtiene la regresión lineal de la relación de estas dos frecuencias y se calcula los siguientes parámetros:

- Pendiente de la regresión lineal: indica la relación entre altas y bajas frecuencias.
- Desviación estándar de la regresión: corresponde a la variación en la forma de la PEA respecto a la función patrón de la población sana.
- Término independiente de la regresión: asociada a las componentes de bajas frecuencias.

Resulta de interés cuantificar la sensibilidad de estos parámetros respecto a los utilizados en la presente tesis con el método de estimación y variables del estimador. Además,

verificar que aporta información que diferencia el comportamiento del músculo de un sujeto sano y un paciente con EPOC.

8.2.4 Técnicas no estacionarias de procesamiento de señal

En la tesis se ha supuesto que las señales miográficas son localmente estacionarias en el segmento analizado mediante la DEP. Sin embargo esto no es totalmente exacto. El paso siguiente al realizado en la presente tesis en que se ha utilizado estimadores espectrales independientes del tiempo es analizar técnicas no estacionarias de representación tiempo-frecuencia.

Esta extensión ya se ha iniciado en la línea de investigación del Dep. ESAIL-CREB mediante un estudio previo de la estacionariedad de las señales miográficas con el test de estacionariedad: '*Reverse Arrangement Test*' [Bilodeau y otros, 1997]. Se pretende calcular la longitud de la señal miográfica en que puede considerarse estacionaria, así como detectar la posible existencia de cambios abruptos de la estadística de la señal dentro del ciclo respiratorio en instantes determinados como en el máximo esfuerzo inspiratorio, o al inicio del período de espiración. Este último estudio se realiza aplicando el test en segmentos seleccionados con una ventana Hanning deslizante sobre el registro de señal correspondiente a un ciclo respiratorio.

Se propone utilizar diferentes representaciones tiempo-frecuencia y en especial la distribución de Choi-Williams que reduce términos cruzados interferentes de otras distribuciones como la de Wigner y parece más adecuada a las señales miográficas [Wood y Barry, 1996] [Bonato y Gagliati, 1997]. También se contempla la posibilidad de generar el kernel más apropiado a los procesos miográficos [Marks y Atlas, 1994].

Para realizar un estudio dual al presentado en esta tesis se propone además del análisis simultáneo frecuencial y temporal de las señales con distribuciones de la '*Cohen Class*', la utilización de métodos paramétricos como el modelo ARMA adaptativo [Lin y Chen, 1995] [Shack y otros, 1995].

8.2.5 Modificaciones en el protocolo ventilatorio

El mayor inconveniente del trabajo presentado en esta tesis es el reducido número de señales disponibles de sujetos de ambas poblaciones en estudio. Esto supone mayor dificultad en obtener diferencias en la función muscular con suficiente significación estadística. El hecho de alcanzar resultados con alto nivel de significación en esta tesis con las señales disponibles hace prever que dichos resultados mejoren con la disponibilidad de mayor número de señales miográficas de nuevos sujetos. Aunque bien es cierto, que para garantizar que los resultados son fiables casi absolutamente es necesario un número de sujetos suficientemente alto para considerarla representativa de la población existente en la sociedad.

El objetivo de esta área de investigación del Dep. ESAII-CREB es el análisis global de la actividad muscular respiratoria y evaluar estrategias de funcionamiento y coordinación entre diferentes músculos respiratorios. Esta tesis ha iniciado el estudio con el músculo ECM, pero se desea analizar otros músculos importantes como el diafragma y los intercostales (ver Apartado 1.1.3).

Por consiguiente resulta más práctico e interesante realizar nuevas adquisiciones con un protocolo de adquisición diferente al utilizado en la presente tesis y con un mayor número de señales miográficas registradas procedente de varios músculos. Ya se ha iniciado el proceso de adquisiciones y se ha puesto a punto el sistema completo mediante diferentes pruebas en sujetos sanos. Se adquiere nuevas señales biomédicas aparte de la señal EMG y VMG registradas en el músculo ECM:

- Señal VMG del abdomen y tórax mediante dos acelerómetros que registra la actividad mecánica en lugares cercanos al músculo diafragma e intercostales.
- Señal EMG del abdomen mediante cuatro canales, y un canal del tórax.
- Señales de pletismografía mediante una cinta situada en abdomen y otra en el tórax.
- Señal de flujo respiratorio.

Para reducir el ruido inherente al problema del análisis de la actividad del músculo diafragma por su profundidad, se propone un procesado matricial a partir de cuatro señales EMG registradas en el abdomen [Johnson y Dudgeon, 1993].

Se pretende realizar un estudio de la activación de los diferentes músculos respiratorios durante un protocolo ventilatorio. Al comprobarse en esta tesis que la prueba mantenida es la que mejor diferencia el comportamiento de un sujeto sano y un paciente con EPOC, los individuos realizan una prueba incremental más reducida con el objetivo de estimar la máxima carga sostenida (MCS). Posteriormente el sujeto realiza una prueba mantenida con el 80% de la MCS y en posición supina.