

Análisis de Sibilancias en Pacientes Asmáticos Durante Respiración Espontánea

S. Cortés, R. Jané,
Dept. ESAIL, CREB, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona, España.
cortes@creb.upc.es, jane@creb.upc.es

J.A. Fiz, J. Morera
Dept. Pneumologia, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. España.

Resumen

El análisis de los sonidos respiratorios aporta información sobre posibles patologías que afectan el sistema respiratorio. Además, pueden ser de gran utilidad como medida complementaria en la espirometría clásica. Las sibilancias han sido reportadas como sonidos respiratorios adventicios relacionados con el nivel de obstrucción de las vías aéreas. En este trabajo, proponemos un método para analizar sonidos respiratorios en el dominio frecuencial, durante respiración espontánea. Dos bases de datos fueron analizadas: señales adquiridas durante espirometría (BDespir), formada por 23 sujetos (N=15 asmáticos, N=8 control); y señales obtenidas durante respiración espontánea de 120 segundos (BDvc), compuesta por 26 sujetos con diferente nivel de asma, adquiridas antes y después de inhalar un broncodilatador. Usando un modelo autoregresivo (AR, orden 16), se calculó la densidad espectral de potencia (DEP) por cada fase espiratoria y se estimó la frecuencia pico (fp). Valores altos de la fp fueron encontrados en pacientes asmáticos con obstrucción severa en relación con pacientes de baja obstrucción o el grupo de control. El efecto del broncodilatador en pacientes asmáticos fue estudiado en la base de datos (BDsv), analizando la contribución de sibilancias en un ancho de banda de 600-2000Hz (HFband). Diferencias del número de ciclos respiratorios con sibilancias (Dsib), fueron evaluadas antes y después de la inhalación del broncodilatador. Se encontró una buena correlación entre Dsib y el %mejoría en FEV₁ (FEV₁%_mej). Donde el %FEV₁ corresponde al volumen espiratorio forzado en el primer segundo he indica el nivel de obstrucción que presenta cada paciente. Este método podría predecir el FEV₁%_mej mediante la estimación del índice Dsib durante respiración espontánea.

Palabras Clave: Análisis espectral, Asma, Sibilancias, Sonido respiratorio.

1 INTRODUCCION

La auscultación pulmonar presenta grandes ventajas como procedimiento de diagnóstico [5, 10]. Este método no invasivo es fácil de realizar a cualquier tipo de paciente, independiente de su edad y estado de salud. Sin embargo, en la práctica clínica la auscultación depende en gran medida de la experiencia y aptitudes del médico, lo que hace un tanto difícil un seguimiento de los pacientes debido al carácter subjetivo de la prueba. De esta manera, se han propuesto diversos métodos automáticos para analizar y cuantificar los sonidos respiratorios [5, 8].

Diferentes técnicas para estudiar los sonidos respiratorios y algoritmos para detectar y cuantificar sibilancias han sido desarrollados [1, 7, 9, 2]. En la literatura la detección de sibilancias durante maniobra de espiración forzada ha sido relacionada con el asma [2, 3] y con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica [4]. Las sibilancias son sonidos adventicios superpuestos al sonido respiratorio normal, que presentan una duración de 80-250 ms y se encuentran en un rango de frecuencia pico entre 100-2000Hz.

Es importante remarcar que el estudio de los sonidos respiratorios, durante maniobra de espiración forzada, requieren de una colaboración importante del paciente. Por lo que un análisis durante respiración espontánea sería de gran ayuda en el área clínica.

En este trabajo, un método de análisis de sonidos respiratorios en el dominio frecuencial fue aplicado a señales durante respiración espontánea. En general, algunos componentes frecuenciales que permiten relacionar las sibilancias son propuestos para el análisis.

Este método se basó en un análisis espectral de sonidos respiratorios durante maniobra de espiración forzada, desarrollado por nuestro grupo [6]. Nosotros aplicamos el método en señales de larga duración durante respiración espontánea donde no se requiere de la colaboración del paciente.

Se analizaron los resultados obtenidos durante ambas maniobras (forzada y espontánea). Para esto se trabajó con una población de pacientes asmáticos y sujetos de control. Adicionalmente, una comparación de los parámetros que relacionan los eventos sibilantes es presentada para analizar y valorar la respuesta a un broncodilatador en pacientes asmáticos.

2 METODOLOGIA

A. Población y señales

Para este trabajo se estudiaron dos bases de datos de señales, adquiridas en el Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Las señales de sonido respiratorios fueron adquiridas, usando un micrófono piezoeléctrico colocado directamente en la piel situado a nivel de la traquea. Al mismo tiempo y mediante un neumatógrafo se registró el flujo aéreo en la boca [2, 6]. Las señales fueron registradas en situación basal (PRE) y 20 minutos después de inhalar el broncodilatador (POST) [3]. La señal de sonido ha sido amplificada y filtrada utilizando un filtro paso banda entre 80 y 2500Hz. Tanto las señales de flujo como de sonido fueron digitalizadas a una frecuencia de muestreo de 5000Hz.

En la primera base de datos (BD_{Despir}), la espirometría fue realizada en todos los sujetos. La señal incluye dos o tres ciclos respiratorios normales y una subsiguiente maniobra de espiración forzada, con una duración total de 20 segundos (Fig. 1a). Esta población (Tabla I) está compuesta por 23 sujetos: 15 asmáticos y 8 de control (12 hombres, 11 mujeres).

La segunda base de datos (BD_{Vc}), son registros adquiridos durante respiración espontánea (Fig. 1b) con una duración de 120 segundos. Esta población (Tabla II) está compuesta por 26 pacientes asmáticos (15 hombres, 11 mujeres), con diferente nivel obstructivo de acuerdo a previa espirometría.

TABLA I. Base de datos espirometría (BD_{Despir})

	EDAD (años)	FEV ₁ %
CONTROL (N _C = 8)	49.2±11.9	95.8±11.3
ASMATICOS (N _A =15)	56.2±11.8	47.9±15.9
FEV ₁ <50% (N _{A1} = 8)	62.3±5.37	33.5±11.7
50%<FEV ₁ <80% (N _{A2} = 7)	49.2±13.6	60.2±8.7

TABLA II. Base de datos respiración espontánea (BD_{Vc})

	EDAD (años)	FEV ₁ %
ASMATICOS (N _A =26)	39.8±13	59±19.8
FEV ₁ <50% (N _{A1} = 10)	42±17	40.3±9.8
50% <FEV ₁ <80% (N _{A2} = 11)	42.2±9.7	68.1±9.0
FEV ₁ >80% (N _{A3} =5)	29.2±8.7	85.5±4.2

FEV₁: Volumen espiratorio forzado en un minuto, C: grupo control.

La espirometría es la prueba de función pulmonar que mejor complementa el diagnóstico clínico, el parámetro normalizado Volumen Espiratorio Forzado en un minuto (FEV₁%), define el nivel obstructivo. Valores de FEV₁<50% indican obstrucción severa, FEV₁ entre 50-80% indica obstrucción moderada, mientras que un valor de FEV₁>80% sugiere una obstrucción ligera.

Con respecto a la valoración del efecto de un fármaco broncodilatador se acepta como test positivo (obstrucción reversible) un %mejoría FEV₁ (FEV₁_mej) superior al 15% después de la inhalación del fármaco.

B. Procesamiento de la señal

El primer paso consiste en separar la fase de inspiración y de espiración. Se seleccionó la espiración para el análisis de los sonidos durante respiración espontánea y en maniobra de espiración forzada. Estudios previos han demostrado que las sibilancias están más localizadas durante la fase espiratoria [8].

El análisis frecuencial es una de las técnicas más empleadas en el estudio de los sonidos respiratorios. En este trabajo, cada ciclo espiratorio fue analizado en el dominio frecuencial aplicando el procedimiento descrito a continuación.

La señal de sonido de cada fase espiratoria fue dividida en 15 segmentos. Posteriormente, la densidad espectral de potencia (DEP) de cada segmento fue estimada, usando un modelo autoregresivo (AR, orden 16) de acuerdo a trabajos previos [3, 6]. Solo los 10 segmentos centrales son considerados por que el flujo es más estable en esta parte de la fase.

La DEP estimada durante respiración espontánea (figura 2a) y maniobra de espiración forzada (figura 2b), corresponden a la señal de sonido respiratorio de la figura 1a.

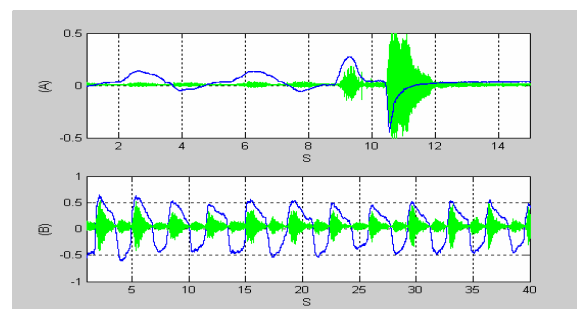


Figura 1. Señal de flujo y sonido respiratorio a) Respiración espontánea seguida de una espiración forzada (BD_{Despir}) b) Respiración espontánea (BD_{Vc}).

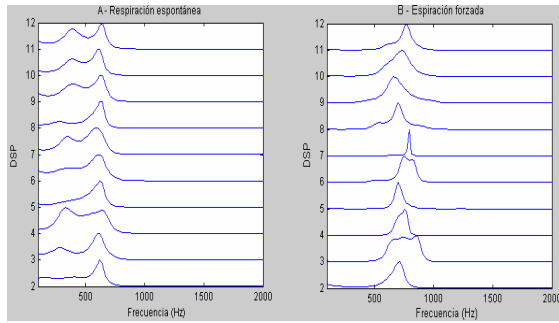


Figura 2. Análisis espectral del sonido respiratorio. 10 DEP correspondientes al segmento central de una fase espiratoria. a) Respiración espontánea b) Espiración forzada

El parámetro principal a estudiar fue la frecuencia pico (fp) en la banda de 100-2000 Hz. Por cada fase espiratoria, se calculó la fp. Obteniendo así, el valor promedio por cada ciclo respiratorio y finalmente un valor promedio por paciente.

Valores de la fp fueron estudiados durante diferentes maniobras (espontánea y forzada) en situación basal y después de inhalar un broncodilatador.

Este análisis, sugirió definir un ancho de banda más apropiado para estudiar la contribución de sibilancias. Los resultados mostraron que la fp analizada en el ancho de banda 600-2000Hz (HFband) permite una mejor cuantificación de los eventos sibilantes.

El siguiente criterio para la identificación de sibilancias fue definido. Si la fp se encontraba presente en HFband durante 5 segmentos consecutivos de un ciclo, entonces una sibilancia era cuantificada en esta fase de espiración.

De esta manera, el número total de ciclos que incluían sibilancias fue cuantificado para cada sujeto en situación basal y tras el broncodilatador. Este valor puede ser relacionado con la obstrucción y podría contribuir a realizar un seguimiento del paciente.

Adicionalmente, se estudió la frecuencia pico estimada en la banda HFband, por que podría ayudar a evaluar mejor las contribución de sibilancias.

III. RESULTADOS

A. Maniobra de espiración forzada BDespir

La figura 3 muestra los valores promedios de la fp, para los pacientes asmáticos (A) y el grupo de control (C) obtenidos desde la BDespir, durante maniobra de espiración forzada en situación basal

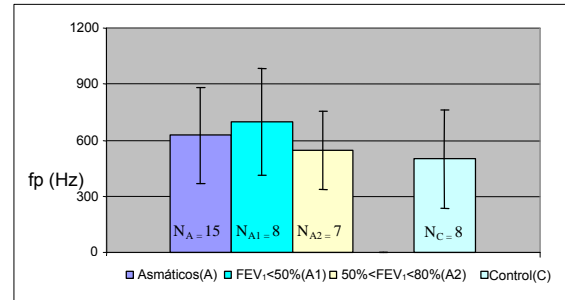


Figura 3. Valores promedios de fp de la BDespir (espiración forzada), en situación basal (PRE)

(PRE). El grupo de asmáticos ha sido dividido en dos subgrupos: Pacientes con nivel de obstrucción severa (A1) con FEV₁ < 50% y pacientes con obstrucción moderada (A2) con 50% < FEV₁ < 80%.

Se puede observar que pacientes con obstrucción severa presentan un mayor valor de fp. Mientras, que pacientes con nivel de obstrucción moderado con 50% < FEV₁ < 80% muestran valores promedio similares al grupo de control. En todos los casos una alta variabilidad de la fp es observada.

B. Respiración espontánea BDespir

Similar análisis fue aplicado a los mismos pacientes y registros, pero estudiando solo los ciclos en respiración espontánea previos a la maniobra de espiración forzada.

Los resultados son mostrados en la figura 4. En este caso el valor promedio de la fp en pacientes con nivel de obstrucción severa FEV₁ < 50% es también alto con respecto a los casos que presentan obstrucción moderada y con el grupo de control. En todo el grupo se han observado una menor variabilidad de la fp con respecto a la maniobra de espiración forzada. Los resultados de la fp en este grupo (Tabla III) muestran diferencias estadísticamente significativas (p < 0.05) entre A1 (FEV₁ < 50%), baja obstrucción (A2) y el grupo de Control (C), durante respiración espontánea tras el broncodilatador (POST).

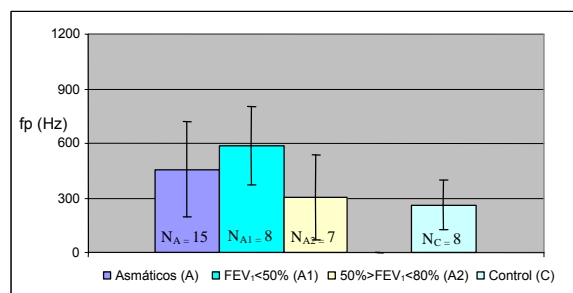


Figura 4. Valores promedios de fp de la BDespir (respiración espontánea), en situación basal (PRE).

TABLA III. Valores de fp en el grupo BDespir

G	$\bar{fp} \pm s$	$\bar{fp} \pm s$	p^*			
			VC-PRE		VC-POST	
			C	A2	C	A2
A	627±256	457±261	0.47	----	0.06	----
A1	697±286	590±215	0.19	0.39	0.04	0.04
A2	548±548	303±232	0.86	----	0.95	----
C	499±261	262±136	----	----	----	----

EF: Espiración forzada. VC: Volumen corriente
 p^* : Prueba no-paramétrica de Mann-Whitney

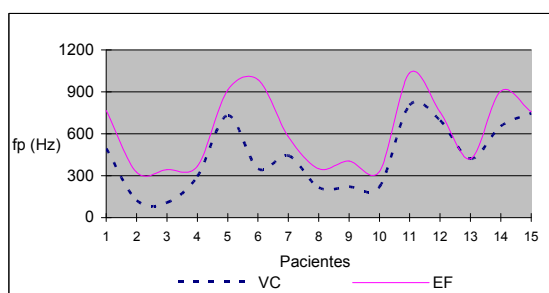


Figura 5. fp promedio del grupo de pacientes asmáticos (BDespir) en situación basal (PRE). VC: Volumen corriente. EF: Maniobra de espiración forzada

A partir de los valores promedios de la fp obtenidos en respiración espontánea y maniobra de espiración forzada se estudia la relación entre estas señales. El objetivo observar si la respiración espontánea presentaba un comportamiento similar al observado durante maniobra forzada. El resultado es mostrado en la figura 5. Podemos ver que el grupo de sujetos asmáticos durante volumen corriente se comportan de manera similar a la maniobra de espiración forzada.

Sin embargo, en el caso de respiración espontánea una menor potencia de la frecuencia calculada es apreciable. Esta menor contribución en potencia puede ser debida a que el paciente al no realizar una maniobra forzada su flujo es menor. Con respecto al grupo de control un comportamiento similar fue observado.

C. Respiración espontánea BDvc

El método propuesto fue aplicado al grupo de pacientes asmáticos de la BDvc, estudiando todos los ciclos espiratorios presentes en los registros que fueron adquiridos durante respiración espontánea.

La figura 6 muestra la fp promedio calculada para cada paciente con respecto al FEV₁ antes de la inhalación del fármaco. Los resultados mostrados indican valores altos de fp en obstrucción severa.

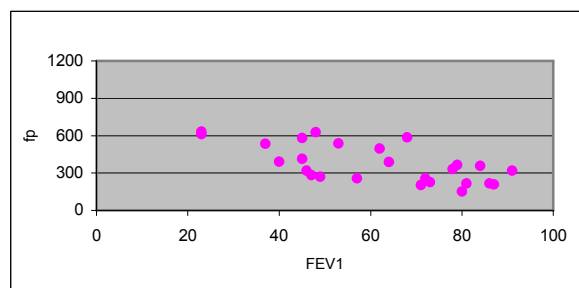


Figura 6. Valor promedio de fp (PRE) por paciente (BDvc) respecto al nivel de obstrucción FEV₁

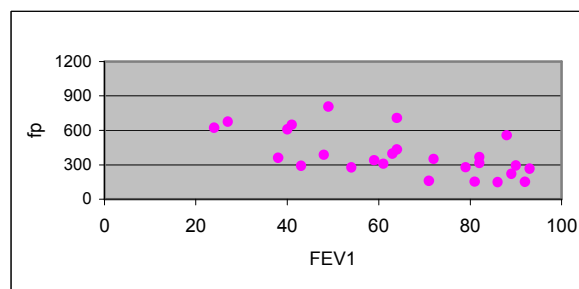


Figura 7. Valor promedio de fp (POST) por paciente (BDvc) respecto al nivel de obstrucción FEV₁

Los mismos datos fueron adquiridos transcurridos 15 minutos una vez aplicado el fármaco (POST). En la figura 7 se pueden observar la relación entre fp y el valor de obstrucción (FEV₁).

Para una mejor descripción de los resultados, el grupo ha sido dividido en tres subgrupos: pacientes severos (A1) con FEV₁ < 50%, pacientes moderados (A2) con 50% < FEV₁ < 80% y pacientes con bajo nivel de obstrucción FEV₁ > 80% (A3). En la Tabla IV, los valores promedios de la fp son mostrados para cada grupo. Esto se aplicó en situación basal (PRE), figura 8 y después del broncodilatador (POST) ver figura 9.

La variabilidad de estos resultados es menor con respecto a lo reportado en secciones anteriores (figura 4). Valores de la fp muestran diferencias estadísticamente significativas entre A1 y A3 en PRE (p= 0.04) y POST (p=0.05).

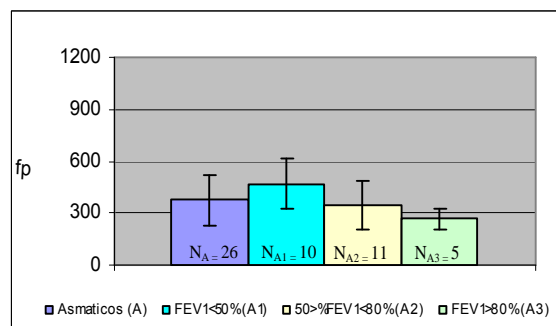


Figura 8. Valores promedios de fp (PRE) en subgrupos de DBsv .

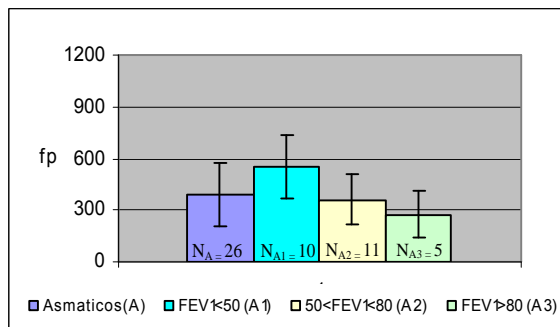


Figura 9. Valores promedios de fp (POST) en subgrupos de DBsv

TABLA IV. Valores de la fp en el grupo BDvc

Grupo	$\bar{f}p \pm s$	$\bar{f}p \pm s$	p^*			
			SV-PRE		SV_POST	
			A2	A3	A2	A3
A	373±150	386±185	----	----	----	----
A1	467±146	550±181	0.93	0.04	0.93	0.05
A2	345±144	362±151	----	0.75	----	0.12
A3	267±62	275±131	----	----	----	----

VC: Volumen corriente. p^* Prueba no-paramétrica de Mann-Whitney

D. Cuantificación de sibilancias

Los resultados de secciones previas han mostrado una relación entre fp y el nivel de obstrucción de los pacientes. Así, diferencias significativas fueron encontradas entre el grupo de asmáticos severos con el grupo de control y aquellos pacientes con obstrucción leve. Sin embargo, el resultado de este parámetro no es apropiado para valorar la respuesta del broncodilatador en pacientes asmáticos.

En esta sección, se propone analizar en pacientes de BDvc la contribución de sibilancias en cada ciclo espiratorio. Esta fue evaluada en la banda de frecuencia de 600-2000 Hz (HFband) estimada de la DEP. De esta manera, la sibilancia era cuantificada si la fp estaba en HFband durante 5 segmentos consecutivos en un ciclo espiratorio.

En la figura 8a se muestran algunos segmentos consecutivos con valor de fp en HFband, correspondiente a una fase espiratoria (PRE) con sibilancias. En este mismo paciente, la contribución de sibilancias desaparece (figura. 8b) después de inhalar el broncodilatador (POST).

Siguiendo este método, el número total de ciclos que incluyen sibilancias fue cuantificado para cada sujeto.

Para valorar el efecto del broncodilatador, se propuso un índice que cuantifica la diferencia del número de ciclos respiratorios con sibilancias (D_{sib}), antes y

después de inhalar el fármaco. Adicionalmente al análisis de los sonidos respiratorios, el FEV₁ fue evaluado por espirometría clásica, antes y después de inhalar un broncodilatador. Una comparación de ambos parámetros, en términos de FEV₁%_mej, fue reportado.

La duración de las señales de BDvc son constantes (120 segundos), pero el número de ciclos respiratorios puede variar debido a un ritmo respiratorio diferente. Para corregir este efecto, el número de sibilancias fue normalizado por su correspondiente número de ciclos.

Por esta razón, la diferencia normalizada de sibilancias (D_{sib}) es definida como:

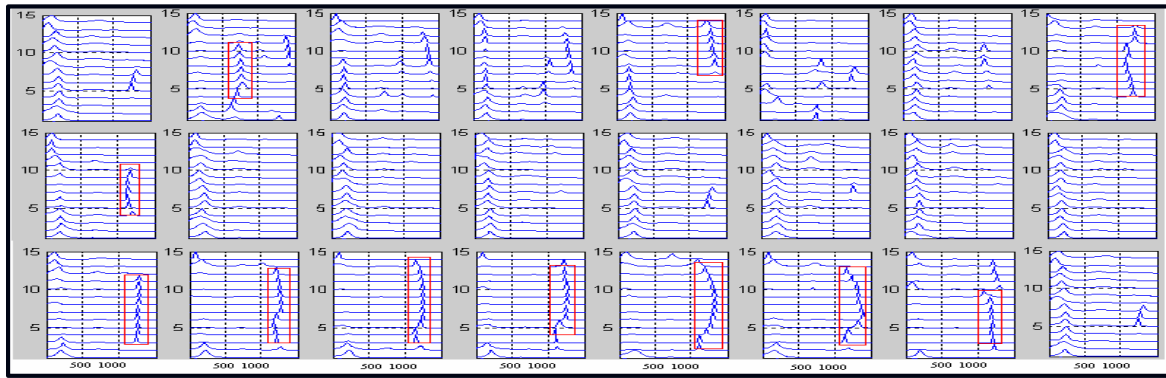
$$D_{sib} = \left| \frac{N_{sib_pre}}{N_{ciclos_pre}} - \frac{N_{sib_post}}{N_{ciclos_post}} \right| * \bar{N}_{ciclos} \quad (1)$$

donde N_{sib_pre} y N_{sib_post} corresponde al número de ciclos con sibilancias, detectadas antes del broncodilatador (pre) y después de la inhalación del fármaco (post), respectivamente. N_{ciclos_pre} y N_{ciclos_post} son el número total de ciclos espiratorios estudiados por cada paciente respectivamente, y \bar{N}_{ciclos} es $\frac{(N_{pre} + N_{post})}{2}$.

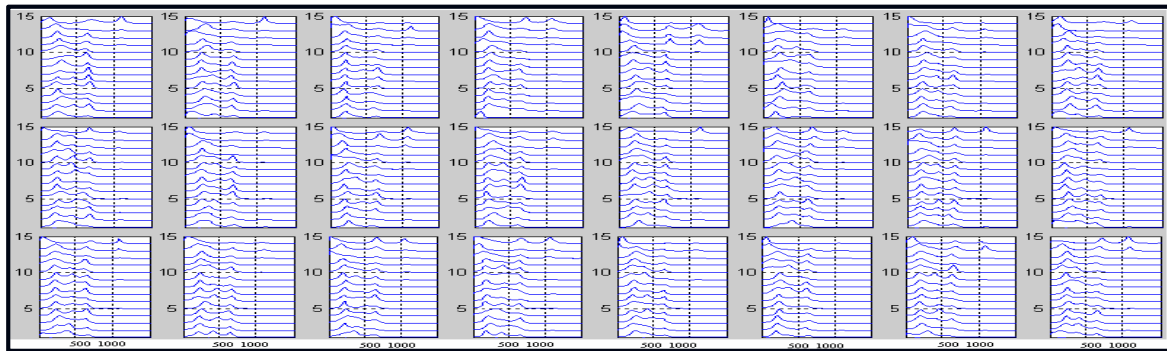
A través de la audición es posible realizar una detección de eventos sibilantes. Sin embargo, presenta una limitación ya que depende en gran medida de la experiencia y aptitudes del médico.

Con la ayuda de un método de detección es posible cuantificar un mayor número de ciclos espiratorios sibilantes con respecto a la audición. En la Tabla V podemos ver las sibilancias identificadas por el médico especialista, las detectadas automáticamente aplicando el criterio de selección, y la frecuencia promedio en las que se detectaron.

En la figura 10 se observa el procedimiento aplicado para cuantificar el número de ciclos espiratorios que presentan un evento sibilante. La gráfica representa un registros respiratorio de un paciente asmático con un total de 24 fases espiratorias tanto en situación basal (ver figura 10a) con tras la inhalación del fármaco (figura 10b). Se observa que no en todas las fases se cumplen las condiciones que determinan la existencia de una sibilancia. En la gráfica se muestra a través de un cuadro marcado en rojo que fases espiratorias presentan sibilancias cumpliendo para esto la condición de 5 segmentos consecutivos presentes en la banda de alta frecuencia (HFband).



A



B

Figura 10. Cuantificación de fases espiratorias con sibilancias. A. Situación basal.
B. Tras el broncodilatador.

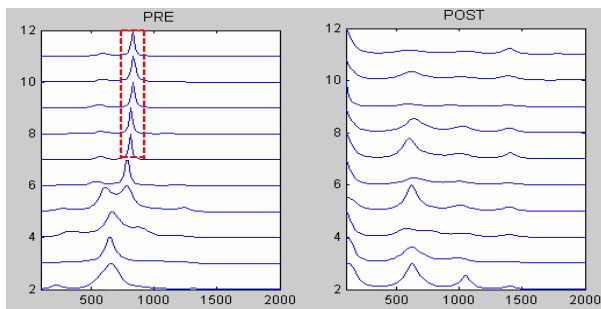


Figura. 11. DEP de un ciclo espiratorio (BDsv).

A) Situación basal (PRE). B) Tras el broncodilatador (POST)

También se observa como tras el broncodilatador no se detectan ciclos espiratorios con sibilancias. Una vez el paciente inhala el fármaco el componente de alta frecuencia presente en alguna de las fases espiratorias tiende a desplazarse hacia menores frecuencias o en algunos casos ya no se cumple la condición de que este se encuentre presente en al menos 5 segmentos de manera consecutiva. Ver figura 11.

La figura 12 muestra la D_{sib} obtenida mediante audición y con el método propuesto con respecto al $FEV_1\%_{mej}$. Podemos observar que a través de la audición figura 12a (detecciones hechas por un médico especialista) se tiene una baja sensibilidad.

TABLA V. Número de sibilancias detectadas

s	%m	Audición		Método			
		N. pre	N. pos	N. pre	fp prome	N. pos	fp. prome
1	5	0	0	0		0	
2	26	10/11	0	6	1086Hz	0	
3	3	0	0	10	660Hz	0	
4	1	0	0	0		0	
5	12	0	0	0		0	
6	7	0	0	0		1	678Hz
7	8	0	0	0		0	
8	22	16/19	1	11	1184Hz	0	
9	6	0	0	4	818Hz	3	712Hz
10	2	11/12	9	12	960Hz	13	906Hz
11	-4	0	0	0		0	
12	12	3	3	18	670Hz	20	684Hz
13	22	0	0	12	749Hz	19	771Hz
14	9	0	0	0		2	744Hz
15	14	0	0	0		4	659Hz
16	0	2	2	5	695Hz	2	682Hz
17	7	0	0	0		0	
18	0	0	0	0		0	
19	0	0	0	0		0	
20	8	0	0	0		0	
21	3	0	0	0		0	
22	-2	0	0	2	651Hz	5	698Hz
23	18	0	0	3	682Hz	13	717Hz
24	3	0	0	0		0	
25	2	0	0	0		0	
26	-14	0	0	0		0	

%m: %mejoría, N.pre y N.pos: número total de sibilancias detectadas en PRE y POST.

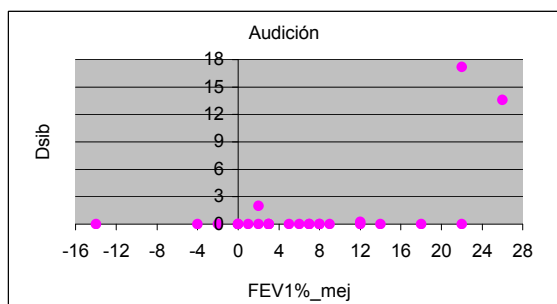


Figura. 12a. Dsib obtenida por audición con respecto FEV₁%_mej

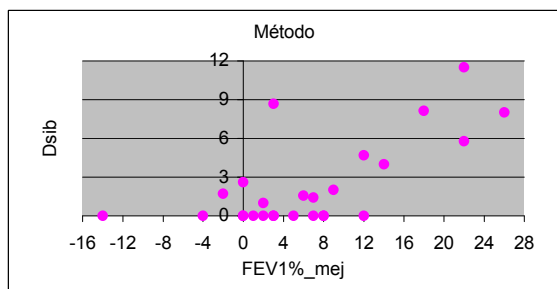


Figura. 12b. Dsib obtenida por método con respecto FEV₁%_mej

Solo se observa una diferencia de eventos sibilantes cuando el FEV₁%_mej es muy alto. Mientras, que con el método propuesto (figura. 12b) se observa que para valores de mejoría <10% no se presentaron cambios importantes en el número de ciclos con sibilancias (Dsib<3).

Sin embargo, para valores de FEV₁%_mej >10% se encuentra una buena correlación con la Dsib. De este modo se puede observar como para valores FEV₁%_mej <10% se tienen resultados congruentes entre la audición y el método. Mientras que para aquellos valores >10% sólo el método muestra una buena correlación entre Dsib y FEV₁%_mej.

Es importante remarcar, que el FEV₁%_mej puede ser estimado por la espirometría, y que la Dsib requiere solo el análisis de la señal durante respiración espontánea, por lo tanto no es necesaria la colaboración del paciente.

IV. CONCLUSIONES

En este trabajo, la frecuencia pico (fp) en la banda de 100-2000Hz fue analizada en pacientes asmáticos y sujetos de control. Dos bases de datos fueron estudiadas, estas incluyen maniobra de espiración forzada (EF) y respiración en volumen corriente (VC).

Altos valores de la fp fueron encontrados en pacientes con nivel de obstrucción severo, tanto

para EF como en VC. Además, los resultados obtenidos al analizar las señales de 120 segundos durante respiración espontánea BDvc mostraron menor variabilidad con respecto BDespir.

Diferencias estadísticamente significativas fueron obtenidas (BDespir) entre A1 (FEV₁<50%) y los pacientes con baja obstrucción A3 (FEV₁>80%) y el grupo de control, durante respiración espontánea tras el broncodilatador.

Se observó un comportamiento similar de la fp promedio por paciente obtenida (BDespir) entre situación basal y maniobra de espiración forzada. Tanto en el grupo asmáticos como control.

Asimismo, se obtuvo una menor contribución en potencia durante respiración espontánea en ambos grupos, esto puede ser debido a que el paciente al no realizar una maniobra de espiración forzada tiene un menor flujo.

Mientras, que diferencias significativas para BDvc se encontraron entre A1 (FEV₁<50%) y A3 (FEV₁>80%) en situación basal (PRE) y tras el broncodilatador (POST).

El efecto del broncodilatador fue estudiado en BDvc, analizando la contribución de sibilancias. En este trabajo, la cuantificación de sibilancias se realizó mediante la detección automática de la fp en el ancho de banda de 600-2000Hz (Hfband).

Los resultados obtenidos hasta el momento permiten encontrar una baja presencia de picos sibilantes obtenidos por audición y el método, para FEV₁%_mej <10%. No obstante, la audición presenta una baja sensibilidad con respecto al %mejoría y obtiene una baja correlación para valores de FEV₁%_mej >10%.

El índice propuesto, permite cuantificar el número de sibilancias, antes o después de la inhalación de un fármaco.

De este modo se obtiene una buena correlación entre la Dsib y FEV₁%_mej, para valores >10%. Además con el método propuesto se logró detectar un mayor número de eventos sibilantes comparado con lo obtenido a través de audición por un médico especialista.

La aplicación de este método puede ayudar a predecir el FEV₁%_mej por medio de la estimación de la diferencia de sibilancia (Dsib). Este puede ser importante, especialmente en pacientes con nivel de obstrucción severo, cuando una prueba de espirometría no sea fácil de realizar.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido realizado gracias a las ayudas de la CICYT (TIC2001-2167-C02-01), SEPAR 1999 y de la beca FPU (ref. AP2002-4056) del Ministerio de Educación, Cultura y Deporte.

REFERENCES

- [1] Baughman. R.P and Loudon. "Lung Sound analysis for continuous evaluation of airflow obstruction in asthma" *Chest*, Vol 88, 364-368, 1985.
- [2] Corbera. Homs, A., J.A. Fiz, J. Morera, R. Jané (2004). Time-Frequency Detection and Analysis of Wheezes during Forced Exhalation. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 51, n. 1, pp. 182-186.
- [3] Fiz. J A, Jané Raimon, D Salvatella, J Izquierdo, L Lores, P Caminal, J Morera "Analysis of traqueal sounds during forced exhalation in asthma patients ans normal subject" *Chest*, 116, 3, 1999.
- [4] Fiz. J A, Jané Raimon, Antoni Hons, José Izquierdo, Maria A Garcia and Jose Morera. "Detection of wheezing During maximal forced exhalation in patients with obstructed airways." *Chest*, 122, pp: 186 191. 2002.
- [5] Gavriely, "Breath Sounds Methodology". CRC Press, 1995.
- [6] Jané. Raimon, D. Salvatella, J.A Fiz, J. Morera. "Spectral analysis of respiratory sounds to assess bronchodilator effect in asthmatic patients". *Annual International Conference of the IEEE EMBS* pp. 3203-3206. 1998.
- [7] Meslier, N. G. Charbonneau, and J.L.Racineux, "Wheezes". *Eur. Respir J.* 8 :1942-1948, 1995
- [8] Hans Pasterkamp, Steve S Kraman and George Wodicka. " Respiratory Sounds: Advances Beyond the Stethoscope". *Am J Respir Crit Care Med.* Vol 156. pp 974-987, 1997.
- [9] Shabtai-Musih, Grotberg. JB N Gavriely, "Spectral Content of Forced Expiratory Wheezes during air, He, and Breathing in Normal Humans", *J Appl Physiol*, 72:629-635, 1992.
- [10] Sovijarvi A R A, F Dalmasso, J Vanderschoot, Malmberg. "Definition of terms for applications of respiratory sounds". *Eur Respir Rev*, 10:77, pp 597-610, 2000.