



## Análisis del Tiempo de Transmisión de Sonidos en el Parénquima Pulmonar para Discernir entre Pacientes con Neumonía Intersticial Difusa y Sujetos Sanos

O. Vélez-Rodríguez<sup>1</sup>, S. Charleston-Villalobos<sup>1</sup>, B. A. Reyes<sup>2</sup>, R. González-Camarena<sup>3</sup>, S. Reulecke<sup>1</sup>, T. Aljama-Corrales<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ingeniería Eléctrica, Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa, México

<sup>2</sup>Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, S. L. P., México

<sup>3</sup>Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa, México

**Resumen**—El análisis del tiempo de transmisión (TT) de un sonido por el parénquima pulmonar (PP) es una opción para diferenciar entre patologías pulmonares. El objetivo de este trabajo fue analizar los TT en sujetos sanos (G1) y pacientes con neumonía intersticial difusa (G2) en dos condiciones: (a) transmisión de sonidos respiratorios (SRt) y (b) transmisión de sonidos guturales (SGt). La adquisición de los sonidos transmitidos a la superficie torácica se realizó con un sistema multicanal que se filtraron posteriormente entre 75-500 Hz. Los tiempos de inicio ( $T_i$ ) y final ( $T_f$ ) de cada sonido transmitido se determinaron vía un porcentaje del valor máximo de la envolvente del sonido. Finalmente, se calcularon los tiempos de “adelanto (LEAD)” y “retraso (LAG)” mediante la diferencia de los  $T_i$  y  $T_f$  del sonido de referencia en tráquea y el sonido transmitido a la pared torácica, ya sea SRt o SGt. Los resultados mostraron TT significativamente mayores en el G2 vs G1, en la mayoría de los parámetros estudiados, tanto para SRt ( $p < 0.05$  para LEAD<sub>if</sub> y LAG<sub>f</sub>) como mediante SGt ( $p < 0.05$  con LAG<sub>f</sub> y  $p < 0.001$  para LEAD<sub>f</sub>). Se concluye que el análisis de TT de los SRt y SGt permite distinguir de manera confiable pacientes con neumatía intersticial difusa de sujetos sanos.

**Palabras clave**— Fenómeno Pendelluft, Fibrosis intersticial, Sonido respiratorio, Sonido gutural, Transmisión acústica

### I. INTRODUCCIÓN

La auscultación pulmonar es una técnica no invasiva que requiere por parte del médico una evaluación subjetiva de los sonidos producidos por la respiración para establecer un posible diagnóstico de la condición del sistema pulmonar de un sujeto. Dadas las limitaciones de la auscultación clásica tales como: (a) interpretación subjetiva y (b) la falta de almacenamiento de los sonidos originales y de la señal de flujo asociada para su posterior análisis y comparación, se ha propuesto la extracción de características cuantitativas de los sonidos respiratorios por medios computacionales. Acorde a ello, recientemente se han desarrollado sistemas multicanales de estetoscopios electrónicos colocados en la superficie posterior del tórax, cubriendo desde los ápices hasta las bases pulmonares [1,4]. La evaluación cuantitativa ha permitido generar nuevos conceptos como la Imagenología Acústica Pulmonar [2,3] y la clasificación automática de la información acústica [2,3].

Sin embargo, otra opción poco explorada para diferenciar entre el estado pulmonar sano y diferentes patologías es el análisis de los tiempos de transmisión (TT)

de un sonido por el parénquima pulmonar (PP) [5,6,7]. Para realizar el análisis adecuado de los TT es necesario considerar el fenómeno de Pendelluft. Este fenómeno indica que, debido al paso del aire entre alveolos durante la respiración, es posible adquirir un sonido en la superficie torácica un tiempo antes de la aparición del sonido traqueal [5]. Por lo tanto, puede existir un adelanto de la información acústica a nivel torácico con respecto a la información a nivel traqueal. Los TT se asumen diferentes de acuerdo a la condición del PP. Por ejemplo, en el caso de la neumatía intersticial difusa (NID), la enfermedad produce zonas fibróticas en el PP, que asemejan cicatrices, y que impiden un buen intercambio gaseoso a nivel alveolar. Hipotéticamente, el endurecimiento del PP por la fibrosis producirá que los TT sean menores con respecto a los obtenidos para un sujeto pulmonarmente sano.

Para obtener los TT es necesario contar con sonidos de referencia generalmente capturados a nivel de tráquea, y sonidos transmitidos capturados a nivel de la pared torácica. La generación de sonidos para la determinación de los TT se ha realizado mediante tres maniobras: (a) el sujeto respira a un flujo conocido, suficiente para generar sonidos respiratorios (SR) por turbulencias del aire durante el proceso ventilatorio, (b) el sujeto respira a un flujo lo más bajo posible y simultáneamente emite de manera voluntaria sonidos guturales (SG) por vibración de sus cuerdas vocales, y (c) el sujeto se encuentra en apnea mientras se introduce un impulso acústico por la boca. El objetivo de este trabajo fue analizar y comparar los TT bajo condiciones de generación de SR o de SG y determinar su capacidad para discernir entre sujetos pulmonarmente sanos y pacientes con neumatía intersticial difusa.

### II. METODOLOGÍA

#### A. Base de Datos

El trabajo de procesamiento y análisis se realizó en las instalaciones del Laboratorio de Investigación en Procesamiento de Señales e Imágenes Biomédicas (LIPSIB) de la Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa. LIPSIB cuenta con una base de datos de información acústica multicanal y clínica de sujetos sanos y enfermos, así como con la infraestructura computacional necesaria. De la base de datos se seleccionaron registros con SR y SG de 4

mujeres pulmonarmente sanas (Grupo 1) y de 4 mujeres que padecen neumonía intersticial difusa (NID, Grupo 2).

Ambos grupos fueron evaluados clínicamente y registrados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), previa aprobación del protocolo específico por el Comité de Ética Institucional y firma del consentimiento informado. La evaluación clínica y funcional consistió en historia clínica, placa de rayos X, estudios espirométricos y, en el caso de los pacientes, biopsias pulmonares. En la tabla 1 se muestran los valores antropométricos de ambos grupos como el peso y la estatura, así como los valores de saturación arterial de oxígeno en sangre (SaO<sub>2</sub>) y porcentaje de volumen espiratorio forzado (% VEF). Los sujetos con NID mostraron un patrón funcional restrictivo con disminución del VEF, la difusión pulmonar y la SaO<sub>2</sub>, además de la presencia de estertores crepitantes inspiratorios en zonas pulmonares basales y la comprobación de un patrón histopatológico de fibrosis pulmonar intersticial.

Durante la adquisición de información acústica, los sujetos permanecieron sentados, con pinzas nasales, y respirando por un neumotacógrafo Fleish en dos condiciones de generación de sonidos de referencia y sonidos transmitidos: (a) respiración a flujo de 1.5 L/s, para generar pasivamente SR, y (b) respiración a un flujo lo más bajo posible emitiendo simultánea y voluntariamente SG. Todos los sonidos fueron adquiridos por un convertidor analógico/digital a una frecuencia de muestreo de 10 kHz durante 15 segundos. Cada adquisición consistió en 26 canales de señales acústicas simultáneas y un canal con la señal de flujo asociada. El primer canal acústico correspondió a los SR o SG de referencia (SRr o SGr), registrados con un micrófono colocado a nivel de la tráquea sobre la horquilla esternal, y los restantes 25 canales correspondieron a los sonidos transmitidos (SRt o SGt) registrados con 25 micrófonos, colocados en la cara posterior de la pared torácica, en un arreglo espacial de 5X5.

### B. Preprocesamiento de la Información Acústica

Las señales crudas de SRr, SRt, SGr y SGt fueron filtradas entre 70-500 Hz con un filtro pasa-banda tipo Butterworth, de orden 5 y fase cero. Aunque para el cálculo de los TT se segmentaron y se separaron las fases inspiratorias de las espiratorias, los cálculos se hicieron sólo en la fase inspiratoria.

TABLA 1  
VALORES ANTROPOMÉTRICOS Y ESPIROMÉTRICOS DE  
LOS GRUPOS ESTUDIADOS

	Sujetos sanos (G1, n=4)	Sujetos con NID (G2, n=4)	<i>p</i>
Edad (años)	57.7±9.5	53.7±12	NS
Peso (Kg)	69.7±5.1	63.3±10.4	NS
Estatura (cm)	161.5±3.7	156.5±9.7	NS
SaO <sub>2</sub> (%)	94.5±0.3	82.2±5.1	0.0005
FEV (%)	88.9±8.5	81.7±9.5	0.005

### C. Determinación del TT a partir de los SR y los SG.

La evaluación de los TT se basó en los tiempos de “adelanto (*LEAD*)” o de “retardo (*LAG*)” del SRt o SGt con respecto de los obtenidos en tráquea (SRr o SGr). Para ello se requirió determinar los tiempos de inicio (*T<sub>i</sub>*) y fin (*T<sub>f</sub>*) de los SRr o los SGr en tráquea, y de los SRt o los SGt en la superficie torácica. En este estudio, *T<sub>i</sub>* y *T<sub>f</sub>* se consideraron como el tiempo para el cual la envolvente del sonido alcanzó el 35 % de su máximo nivel. El *LEAD* fue definido como el *T<sub>i</sub>* del sonido en tráquea menos el *T<sub>i</sub>* del sonido en algún sitio de la pared torácica. De forma similar, el *LAG* fue definido como el *T<sub>f</sub>* del sonido inspiratorio en la tráquea menos el *T<sub>f</sub>* del sonido en algún sitio de la pared torácica. Es importante mencionar que, los tiempos de adelanto y el retardo definidos de esta forma (en la parte inicial y final de la fase inspiratoria, respectivamente) pueden generar valores negativos (ver Fig. 1). Por lo tanto, para contender con estos casos, se definieron los tiempos de “retardo en la parte inicial” y “adelanto en la parte final”, respectivamente. De esta forma obtuvieron 4 conjuntos de parámetros: adelanto en la parte inicial del sonido (*LEAD<sub>i</sub>*), retardo en la parte inicial del sonido (*LAG<sub>i</sub>*), adelanto en la parte final del sonido (*LEAD<sub>f</sub>*) y retardo en la parte final del sonido (*LAG<sub>f</sub>*). Estos 4 parámetros se obtuvieron en ambos grupos (sanos y pacientes con NID) usando tanto SR como SG resultando en 16 conjuntos de datos.

### D. Análisis estadístico

Los datos generales se analizaron con la prueba *t* de Student para muestras independientes; en tanto que los datos de los parámetros de TT se analizaron por la prueba no paramétrica de Wilcoxon Rank Sum con el fin de determinar si puede ser posible distinguir ambos grupos a través de alguno de sus 4 conjuntos de datos (adelantos y retardos tanto en su parte inicial como final) usando los sonidos transmitidos. El análisis estadístico se realizó en Matlab (The MathWorks, MA, USA) considerando *p* < 0.05 como estadísticamente significativo.

Por otra parte, también se determinó si existía diferencia entre los 4 conjuntos de datos de los mismos sujetos del grupo 1 ante diferentes condiciones (usando sonidos transmitidos SRt o SGt) mediante la prueba Wilcoxon Signed Rank. Dado que no se obtuvo la misma cantidad de retardos y adelantos (ambos en su parte inicial y final), se acotó el número de datos al mínimo de ambos grupos. La prueba estadística se realizó considerando *p* < 0.05 como estadísticamente significativo para los pares de conjunto de datos obtenidos. Se realizó el mismo procedimiento para el grupo 2.

### III. RESULTADOS

La figura 1 describe el procedimiento de extracción de  $T_i$  y  $T_f$  así como la información de adelanto ( $LEAD$ ) y retardo ( $LAG$ ) de los sonidos en la pared torácica, ya sea de tipo SR o SG. En el caso de la figura 1 se presenta el ejemplo de un SG. En la figura se observa que 5 de los SGt (sonidos en las filas 7, 9, 12-14) se adelantaron en la parte inicial respecto al SGr (sonido de la fila 1) debido a que en estos canales se presentó el fenómeno de Pendelluft, mientras que el resto tuvo retardo (filas 2-6 y 8, 10, 11). De hecho, sin el fenómeno de Pendelluft, se esperaría que todos los SGt estuvieran retardados con respecto del SGr por la distancia de viaje entre fuente (tráquea) y punto de adquisición. Por otro lado, en la parte final del sonido la mayoría de los SGt tuvieron un retardo con respecto a SGr, a excepción del SGt en la fila 4 que presentó un adelanto. Es posible que en la parte final de los SGt también se presenta el fenómeno de Pendelluft, dado el retardo con respecto al SGr, pero no es tan evidente como en la parte inicial.

En las tablas 2 y 3 se presentan los valores promedio y desviaciones estándar en segundos para cada uno de los tiempos calculados tanto para SRt como para SGt por grupos. En la tabla 2 se observa que los  $LAG_i$  y  $LAG_f$  de los SRt son mayores para el G2 en comparación con el G1. Se puede proporcionar una descripción similar para  $LEAD_i$  y  $LEAD_f$ . Por otra parte, en la tabla 3 se observan valores

similares de  $LAG_i$ ,  $LAG_f$  y  $LEAD_i$  en ambos grupos (en comparación con los obtenidos con SR). Sin embargo, hay diferencia en el promedio y desviación estándar de  $LEAD_f$  para ambos grupos. De acuerdo a los resultados en las tablas 2 y 3, el  $LAG$  o  $LEAD$  de ambos grupos pueden ser similares si se obtuvieron a partir de SG, o diferentes si se obtuvieron con SR. Esto podría justificarse por el hecho de que los SR generan un mayor flujo de aire hacia el PP y el fenómeno de Pendelluft se hace más presente.

Los resultados relacionados con las diferencias estadísticas se muestran en las tablas 4 y 5. En la tabla 4 se muestran las diferencias estadísticas obtenidas con la prueba Wilcoxon rank sum para el G1 vs G2 al usar SGt y SRt, observando lo siguiente: para  $LAG_i$  usando SGt no se obtiene diferencias estadísticamente significativas; es decir, ambos grupos no se pueden diferenciar a través del retardo de los SGt en su parte inicial. Por otra parte, se obtuvo una  $p < 0.05$  en los retardos en la parte final; es decir, sí es posible distinguir ambos grupos a través de este parámetro. En la misma tabla se observa que estadísticamente no hay diferencias entre ambos grupos a través del parámetro  $LEAD_i$ . Es posible distinguir ambos grupos debido a que se tiene una  $p < 0.0005$  al comparar los  $LEAD_f$  de ambos grupos. En la misma tabla se nota que ambos grupos pueden distinguirse a través de cualquiera de sus 4 parámetros obtenidos de los SRt porque los valores de  $p$  son menores a 0.05. Esto se debe a que el

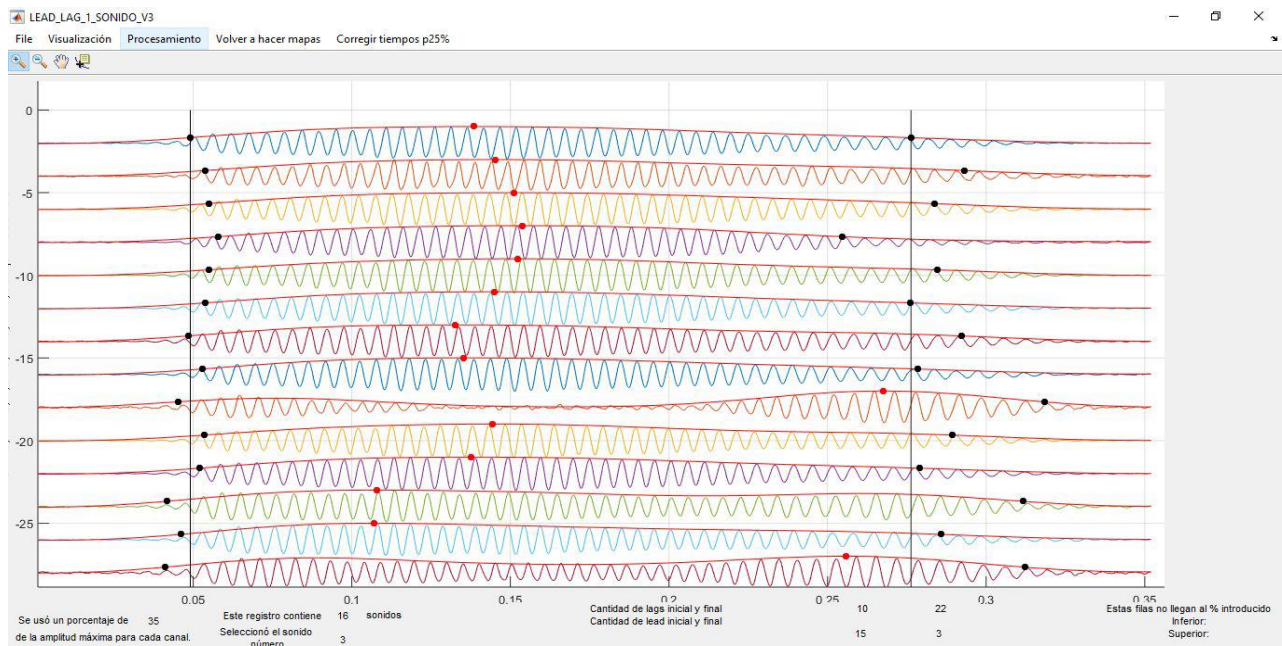


Fig. 1: Ejemplo de detección de tiempos de inicio ( $T_i$ ) y final ( $T_f$ ) así como adelantos ( $LEAD$ ) y retardos ( $LAG$ ). El sonido gutural de referencia (SGr) realizado por el sujeto se encuentra en la parte superior (señal de color azul en la fila 1). Observe la forma de onda tipo senoidal de los SG. El resto de las señales, de la segunda fila hasta la décimo tercera fila, representan los sonidos guturales transmitidos (SGt) a la superficie torácica posterior. Los puntos de color negro indican los  $T_i$  y  $T_f$  detectados mediante el umbral del 35% del valor máximo de la envolvente (puntos de color rojo). Las líneas verticales en color negro indican el  $T_i$  y  $T_f$  de la señal de SGr. Observe como los SGt se adelantan o se retrasan respecto a SGr tanto al inicio como al final, siendo más evidentes las diferencias al final de los sonidos. Todos los sonidos están normalizados respecto a su máximo.

fenómeno de Pendelluft se hizo más presente debido al aumento de flujo de aire y movimiento de la caja torácica.

TABLA 2  
VALOR PROMEDIO Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DE LOS PARÁMETROS OBTENIDOS DE LOS SRt

	G1	G2
$LAG_i$ (s)	0.0574±0.0540	0.1074±0.0862
$LAG_f$ (s)	0.0192±0.0195	0.0793±0.0604
$LEAD_i$ (s)	0.0367±0.0331	0.0873±0.0846
$LEAD_f$ (s)	0.0517±0.0593	0.0983±0.0958

TABLA 3  
VALOR PROMEDIO Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DE LOS PARÁMETROS OBTENIDOS DE LOS SGt

	G1	G2
$LAG_i$ (s)	0.0082±0.0166	0.0091±0.0116
$LAG_f$ (s)	0.0323±0.0328	0.0453±0.0464
$LEAD_i$ (s)	0.0040±0.0030	0.0044±0.0041
$LEAD_f$ (s)	0.0180±0.0266	0.0582±0.0556

De la tabla 5 se observa que los 4 valores de  $p$  son menores a 0.05, esto significa que estadísticamente sí hay diferencia en el fenómeno de adelanto y retardo si se usan sonidos guturales transmitidos o sonidos respiratorios transmitidos en la fase inspiratoria dentro del grupo 1. En particular, se observa que para el grupo 2 en los 4 casos los valores de la  $p$  son menores a 0.0005 indicando que sí hay diferencia en el fenómeno de adelanto y retardo. Los 4 valores de  $p$  obtenidos de este grupo son mucho más pequeños que el grupo 1. Hay gran diferencia en los 4 parámetros para ambos grupos porque el fenómeno de Pendelluft es más intenso debido al aumento de flujo de aire y movimiento de la caja torácica.

#### IV. DISCUSIÓN

El principal hallazgo del presente estudio fue la diferenciación entre pacientes con NID y sujetos sanos analizando los TT de sonidos respiratorios y de sonidos guturales. De acuerdo a lo esperado, los TT son mayores en los pacientes, pero es importante considerar el fenómeno Pendelluft para entender los valores de tiempo de adelanto o retraso de los sonidos.

El grupo 2 tuvo la mayor cantidad de sonidos que se adelantaron en su parte inicial, resultado que apoya los hallazgos en [5]. El grupo 1 tuvo la mayor cantidad de sonidos que tuvieron retardo en su parte inicial. Sólo es posible distinguir ambos grupos a través de sus valores de retardos y adelantos de los sonidos guturales transmitidos en su parte final. Sin embargo, es posible distinguir ambos grupos a través de cualquiera de sus 4 parámetros encontrados para los SRt inspiratorios.

Dado los valores de  $p$  obtenidos por la prueba Wilcoxon Signed Rank, estadísticamente sí hay diferencias en los retardos y adelantos obtenidos por sonidos guturales

transmitidos y por los sonidos respiratorios transmitidos, independientemente del grupo. Una de las limitaciones del trabajo es el hecho de establecer un umbral, valor del 35%, para la envolvente de la señal y de esa forma definir el inicio y fin de un sonido.

Se espera que en el futuro se pueda establecer otra forma de detección de inicio y fin, además de extender el estudio a un mayor número de pacientes. Los resultados son prometedores y en el futuro, se podría establecer una técnica de diagnóstico no invasiva que involucre tanto información espacial como temporal que permita una evaluación de la enfermedad en un primer nivel de atención médica.

#### V. CONCLUSIÓN

Mediante la metodología propuesta fue posible observar mayores TT en pacientes con neumopatía intersticial difusa en comparación con sujetos sanos, siendo más claras las diferencias con el análisis de los sonidos respiratorios que con el análisis de sonidos guturales.

#### BIBLIOGRAFÍA

- [1] González Camarena R., Carrasco Sosa S., Charleston Villalobos S., Gaitán González JM., Ramos Martínez GR., Chi Lem G., Pérez Padilla JR, Sistema para el análisis cuantitativo de los sonidos respiratorios, *Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica*, Vol. 18(2), pp. 7-23, 1997.
- [2] S. Charleston Villalobos, R. González Camarena, G. Chi-Lem, T. Aljama Corrales, Acoustic Thoracic Images for Transmitted Glottal Sounds, *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.*, Vol. 2007, pp. 3481-4, 2007.
- [3] S. Charleston Villalobos, S. Cortés Rubiano, R. González Camarena, G. Chi-Lem, T. Aljama Corrales, Respiratory acoustic thoracic imaging (RATHI): assessing deterministic interpolation techniques, *Med. Biol. Eng. Comput.*, Vol. 42, pp. 618-626, 2004.
- [4] H. Pasterkamp, S. Kraman, G. Wodicka, Respiratory sounds: Advances beyond the stethoscope, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, Vol. 156, pp. 974-987, 1997.
- [5] Vyshedskiy A., Murphy R., Pendelluft in chronic obstructive lung disease with lung sounds, *Pulm. Med.*, doi: 10.1155/2012/139395. 2012.
- [6] Leung, S. Sehati, J. D. Young, and C. McLeod, Sound transmission between 50 and 600 Hz in excised pig lungs filled with air and helium, *J. Appl. Physiol.*, Vol 89, pp. 2472-2482, 2000.
- [7] G. Wodicka, A. Aguirre, P. DeFrain, D. Shannon, Phase Delay of Pulmonary Acoustic Transmission from Trachea to Chest Wall, *IEEE Trans Biomed Eng.*, Vol. 39, pp. 1053-1059, 1992.

TABLA 4  
DIFERENCIAS ESTADÍSTICAS OBTENIDAS CON LA PRUEBA WILCOXON RANK SUM PARA EL GRUPO 1 VS. GRUPO 2

Tipo sonido		$LAG_i$	$LAG_f$	$LEAD_i$	$LEAD_f$
SGt	$p$	NS	<0.05	NS	<0.0005
SRt	$p$	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005

TABLA 5  
DIFERENCIAS ESTADÍSTICAS CON LA PRUEBA WILCOXON SIGNED RANK USANDO SRt VS. SGt

Grupo		$LAG_i$	$LAG_f$	$LEAD_i$	$LEAD_f$
1	$p$	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.005
2	$p$	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005