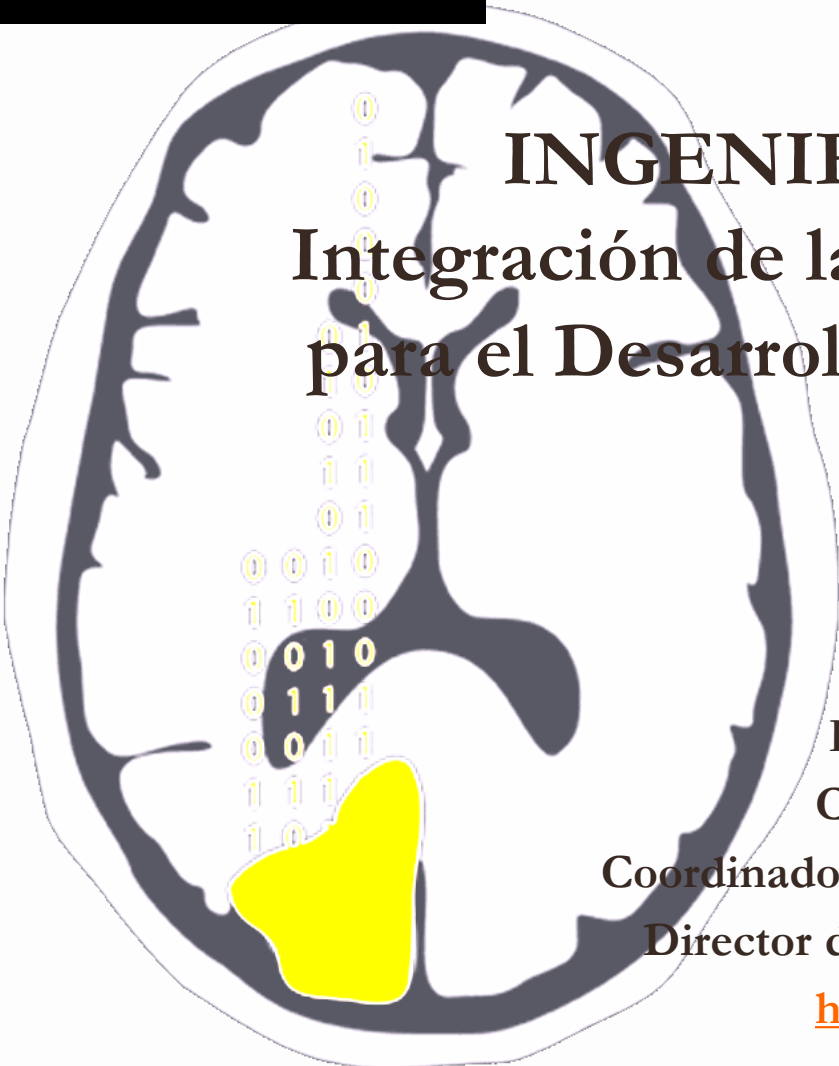




INGENIERÍA BIOMÉDICA: Integración de la Ingeniería y Biomedicina para el Desarrollo de Proyectos Conjuntos



Roberto Hornero Sánchez

Catedrático de Universidad

Coordinador del Grado en Ingeniería Biomédica

Director del Grupo de Ingeniería Biomédica

<http://www.gib.tel.uva.es/>

robhor@tel.uva.es

Contenidos

- **Grupo de Ingeniería Biomédica (GIB)**
- **Líneas de Investigación y Proyectos**
 - ✓ Análisis de actividad eléctrica (EEG) y magnética (MEG) del cerebro
 - Enfermedad de Alzheimer
 - ✓ Análisis de la señal de oximetría
 - Apnea del sueño
 - ✓ Análisis de imagen: retinografías
 - Retinopatía Diabética
 - ✓ Sistemas Brain Computer Interface
- **Publicaciones y Proyectos**

Grupo de Ingeniería Biomédica

- **Grupo Multidisciplinar: 26**
- **Perfil Técnico: 19**
 - ✓ Profesores en la E.T.S.I. Telecomunicación: 4
 - ✓ Contratados de Investigación: 15 (12 Pre-Doc+ 3 Pos-Doc)
- **Médicos de diferentes especialidades: 7**
 - ✓ Neumología
 - ✓ Oftalmología
 - ✓ Neurología
 - ✓ Psiquiatría
 - ✓ Pediatría

ciber-bbn

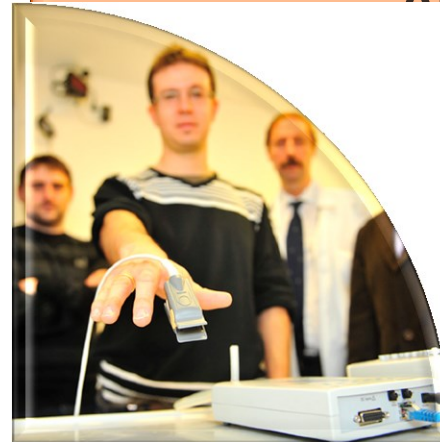
*Centro de Investigación Biomédica en Red
Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina*

Líneas de Investigación

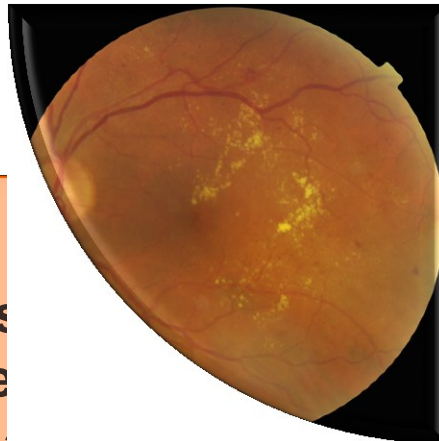
**Análisis de
señales
cerebrales**



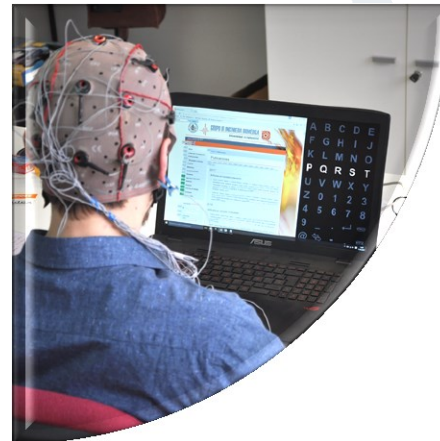
**Análisis de
señales
simétricas**



**Análisis
imágenes
retinales**

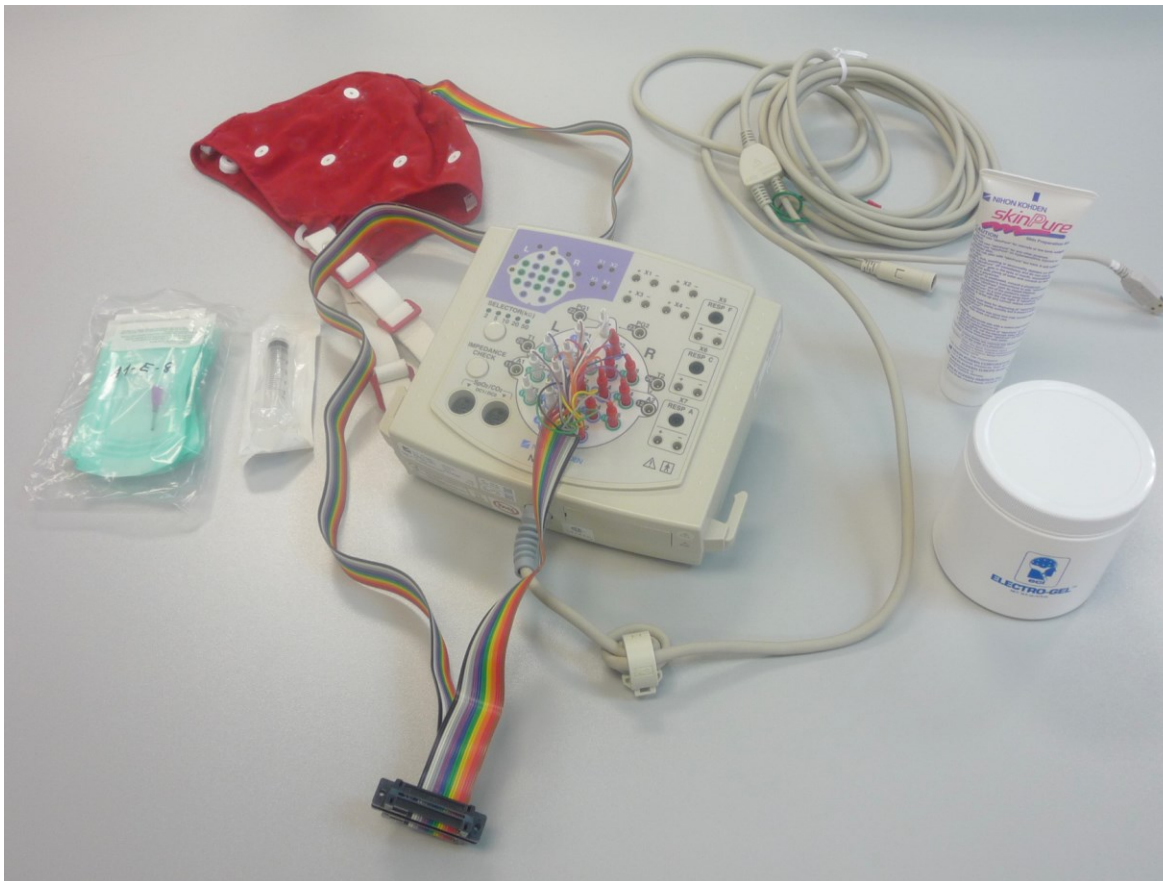


**Sistemas Brain
Computer
Interface**



ANÁLISIS DE ELECTROENCEFALOGRAMAS (EEG)

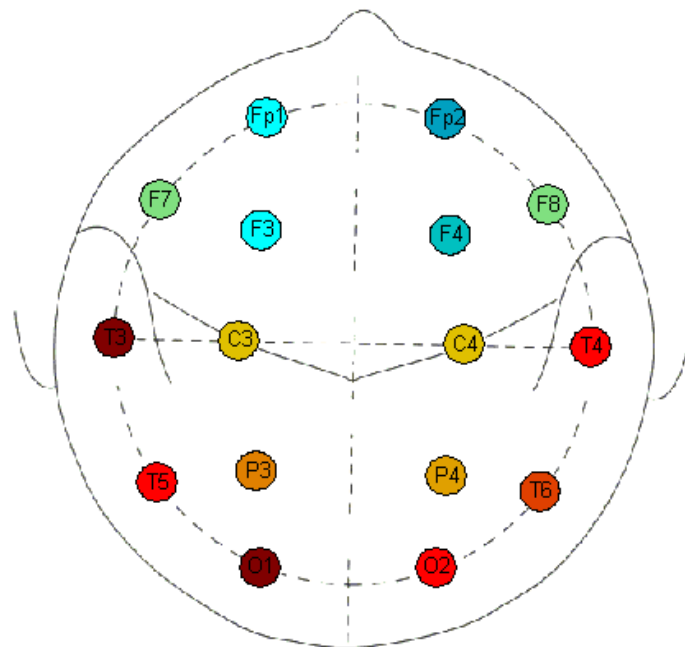
- Equipo EEG: 38 canales Neurofax EEG-9100K Nihon-Kohden



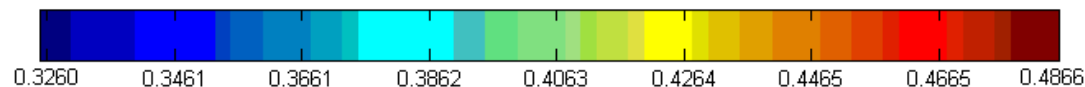
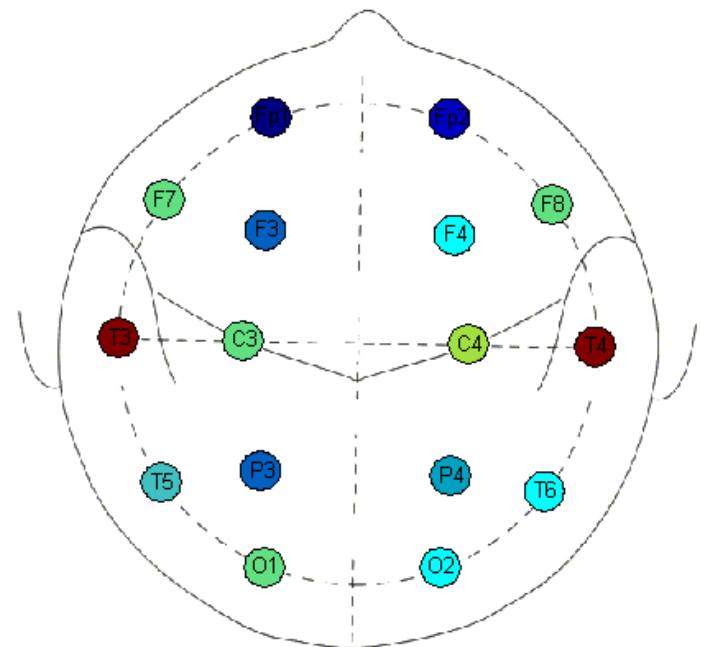
ANÁLISIS DE ELECTROENCEFALOGRAMAS (EEG)

▪ Complejidad Lempel-Ziv

Controles

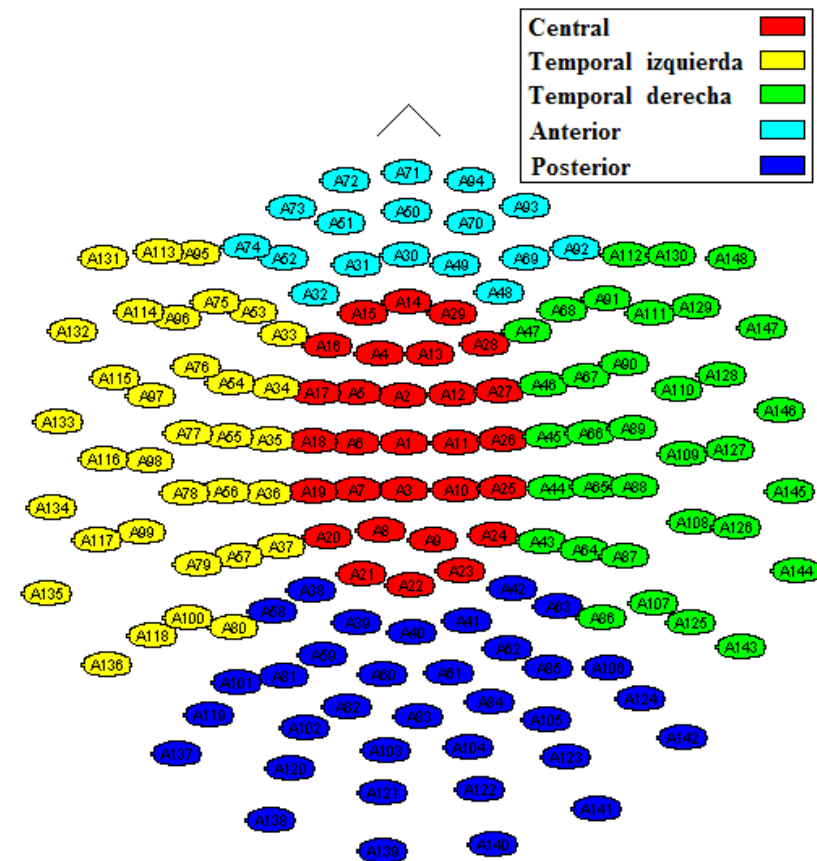


Enfermos de Alzheimer

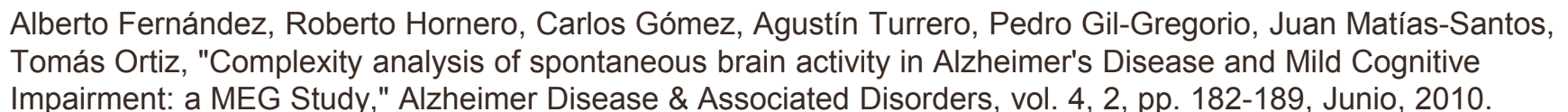


ANÁLISIS DE MAGNETOENCEFALOGRAMAS (MEG)

▪ MAGNES 2500 WH, 4D Neuroimaging

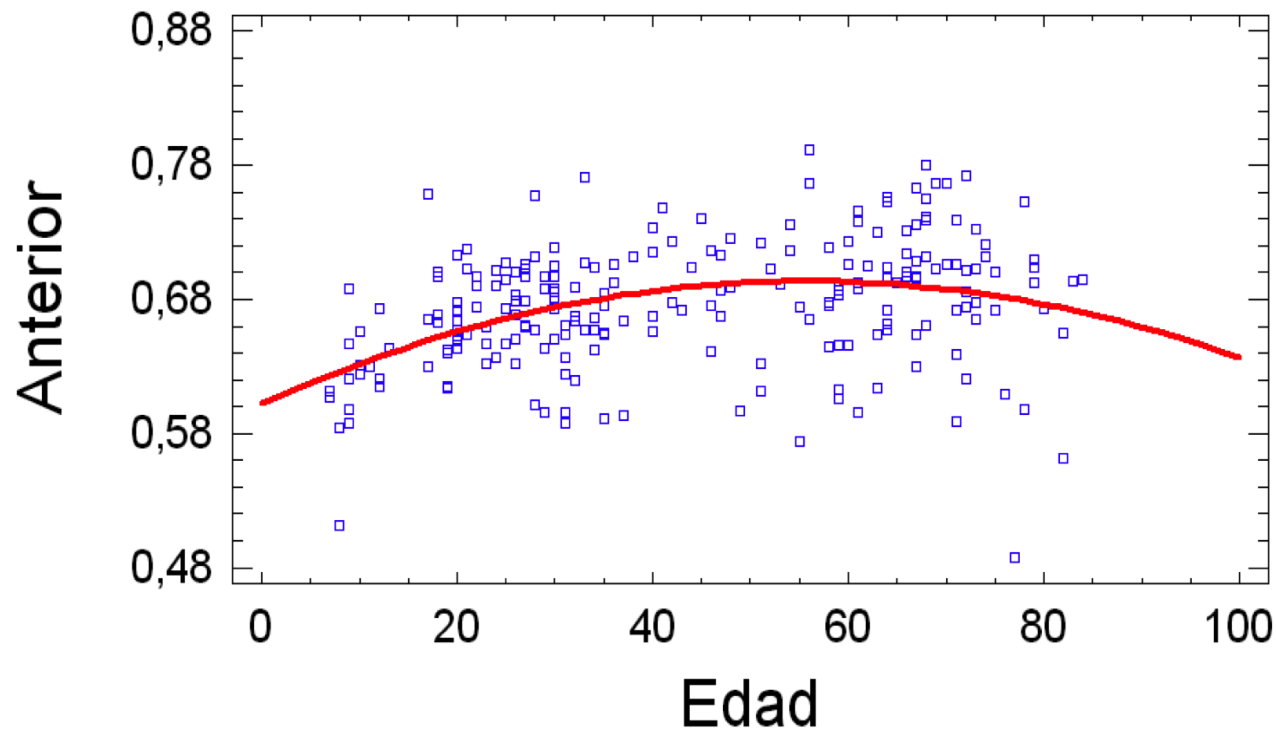


- **Deterioro cognitivo leve (complejidad LZ)**



OTROS ESTUDIOS – MEG

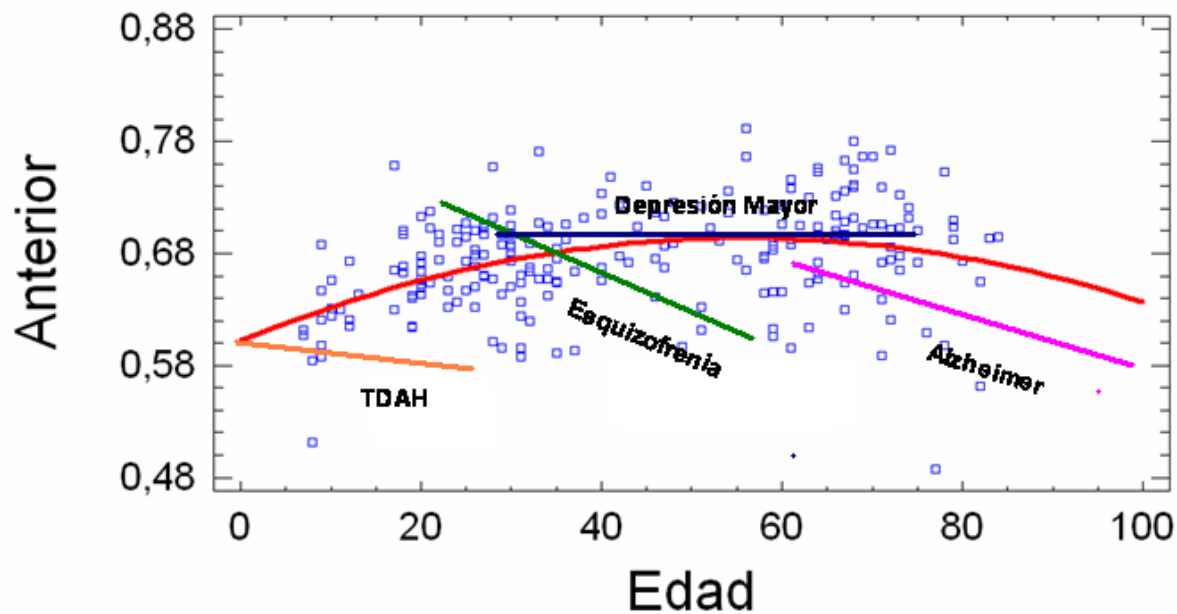
- Estudios con la edad: 226 sujetos (7-88 años)



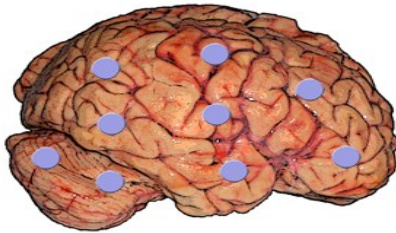
Alberto Fernández, Pilar Zuluaga, Daniel Abásolo, Carlos Gómez, Anahi Serra, María Andreína Méndez, Roberto Hornero, "Brain oscillatory complexity across the life-span", Clinical Neurophysiology, vol. 123, 11, pp. 2154-2162, Noviembre, 2012.

OTROS ESTUDIOS – MEG

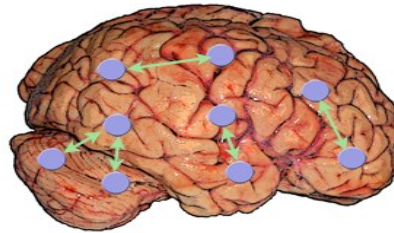
- Comparativa controles y diversas patologías vs. edad



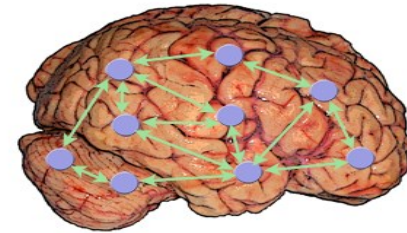
OTROS ESTUDIOS – Conectividad



Local activation



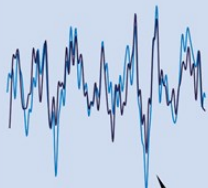
Pair-wise interactions



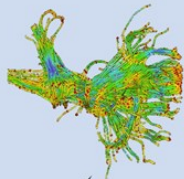
Network organization

Nodes and edges definition

Functional connectivity (EEG)

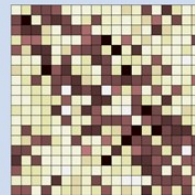


Structural connectivity (tractography, DTI)

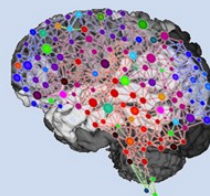


Graph generation

Adjacency matrix

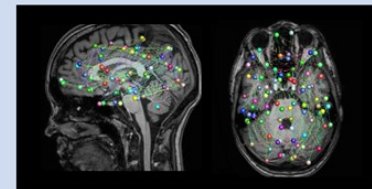


Brain graph

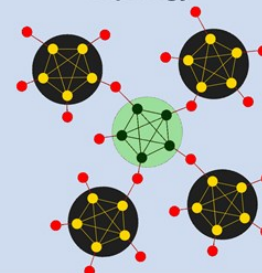


Network analysis

Connectivity



Topology



PROYECTOS ACTIVOS: EEG y MEG

▪ PROYECTO DE LA COMISIÓN EUROPEA:

- ✓ **TÍTULO:** Análisis y correlación entre el genoma completo y la actividad cerebral para la ayuda en el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer
- ✓ **ENTIDAD FINANCIADORA:** Comisión Europea - Programa de Cooperación Interreg V-A España – Portugal (POCTEP)
- ✓ **ENTIDADES PARTICIPANTES:**
 - Grupo de Ingeniería Biomédica – UVa
 - Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto (IPATIMUP)
 - Asociación de Familiares y Amigos de Enfermos de Alzheimer y otras demencias de Zamora (AFAZA)
 - Associação Portuguesa de Familiares e Amigos de Doentes de Alzheimer - Delegação Norte
- ✓ **DURACIÓN** desde: 01/01/2016 hasta: 31/12/2019

PROYECTOS ACTIVOS: EEG y MEG

▪ PROYECTO DE LA COMISIÓN EUROPEA:

- ✓ **TÍTULO:** Análisis y correlación entre la epigenética y la actividad cerebral para evaluar el riesgo de migraña crónica y episódica en mujeres
- ✓ **ENTIDAD FINANCIADORA:** Comisión Europea - Programa de Cooperación Interreg V-A España – Portugal (POCTEP)
- ✓ **ENTIDADES PARTICIPANTES:**
 - Grupo de Ingeniería Biomédica – UVa
 - Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto (IPATIMUP)
 - Fundación Instituto de Estudios Ciencias de la Salud de Castilla y León –(IECSCYL)
 - Instituto de Biologia Molecular e Celular de Portugal (IBMC)
- ✓ **DURACIÓN** desde: 01/01/2019 hasta: 31/12/2021

PROYECTOS ACTIVOS: EEG y MEG

▪ **PROYECTO DEL PLAN NACIONAL: Generación del Conocimiento**

- ✓ **TÍTULO:** Simulación Computacional de los Mecanismos Neurodegenerativos en la Enfermedad de Alzheimer: Descifrando las Alteraciones de la Red Neuronal
- ✓ **ENTIDAD FINANCIADORA:** Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, PGC2018-098214-A-I00
- ✓ **ENTIDADES PARTICIPANTES**
 - Grupo de Ingeniería Biomédica,
 - Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid
- ✓ **DURACIÓN** desde: 01/01/2019 hasta: 31/12/2021

ANÁLISIS DE LA SEÑAL DE OXIMETRÍA

▪ Síndrome de la Apnea-Hipopnea del Sueño (SAHS)

- Oclusión intermitente y repetitiva de la vía aérea superior
- Prevalencia: 1–5% de población adulta en países occidentales
- Método diagnóstico estándar:
 - Polisomnografía (PSG): compleja y alto coste
- Necesidad de técnicas más sencillas:
 - Pulsioximetría nocturna: frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno en sangre
 - Software desarrollado: precisiones del 92%

Ayuda diagnóstico SAHS

Primera Patente en USA: 2011 (Aceptada: 2014)

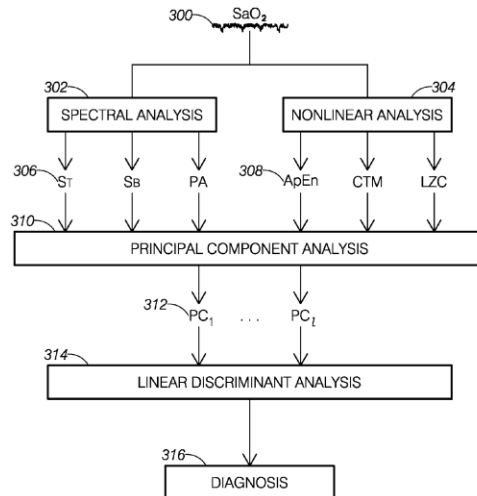


US 20110224517 A1

(19) United States

(12) Patent Publication (10) Pub. No.: US 2011/0224517 A1
(43) Pub. Date: Sep. 15, 2011

- (54) METHOD, SYSTEM, AND APPARATUS FOR AUTOMATIC DETECTION OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA FROM OXYGEN SATURATION RECORDINGS
- (76) Inventors: DANIEL ÁLVAREZ GONZÁLEZ, Valladolid (ES); FELIX DEL CAMPO MATIAS, Valladolid (ES); JOSÉ VÍCTOR MARCOS MARTÍN, Valladolid (ES); PEDRO MATEO RIOBO ABOY, Beaverton, OR (US); ROBERTO HORNERO SÁNCHEZ, Valladolid (ES)
- (21) Appl. No.: 13/044,846
(22) Filed: Mar. 10, 2011
- Related U.S. Application Data
(60) Provisional application No. 61/312,252, filed on Mar. 10, 2010.
- Publication Classification
(51) Int. Cl. A61B 5/1455 (2006.01)
(52) U.S. Cl. 600/323
(57) ABSTRACT
Disclosed embodiments include a method for automatic detection of sleep apnea implemented in a medical apparatus, the method comprising (a) extracting a plurality of signal features by analyzing an oxygen saturation signal, (b) performing dimensionality reduction on the plurality of signal features to generate a plurality of signal features in a transformed space; and (c) displaying a sleep apnea diagnosis result based on a statistical classifier that operates on the plurality of signal features in a transformed space.

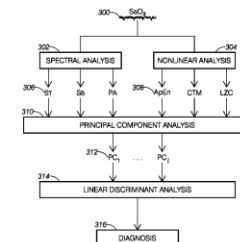


US 8862195 B2

(12) United States Patent
Hornero Sanchez et al.

(10) Patent No.: US 8,862,195 B2
(45) Date of Patent: Oct. 14, 2014

- (54) METHOD, SYSTEM, AND APPARATUS FOR AUTOMATIC DETECTION OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA FROM OXYGEN SATURATION RECORDINGS
- (75) Inventors: Roberto Hornero Sanchez, Valladolid (ES); Jose Victor Marcos Martin, Valladolid (ES); Daniel Alvarez Gonzalez, Valladolid (ES); Pedro Mateo Riobo Aboy, Beaverton, OR (US); Felix Del Campo Matias, Valladolid (ES)
- (73) Assignee: University of Valladolid, Valladolid (ES)
- (*) Notice: Subject to any disclaimer, the term of this patent is extended or adjusted under 35 U.S.C. 154(b) by 696 days.
- (21) Appl. No.: 13/044,846
(22) Filed: Mar. 10, 2011
- (65) Prior Publication Data
US 2011/0224517 A1 Sep. 15, 2011
- Related U.S. Application Data
(60) Provisional application No. 61/312,252, filed on Mar. 10, 2010.
- (51) Int. Cl. A61B 5/1455 (2006.01)
A61B 5/00 (2006.01)
(52) U.S. Cl. CPC A61B 5/4818 (2013.01); A61B 5/7264 (2013.01); A61B 5/14551 (2013.01)
USPC 600/300, 301, 310, 322, 323, 324, 473, 600/476, 356/41, 702/66, 75, 76, 77
(58) Field of Classification Search
USPC 600/300, 301, 310, 322, 323, 324, 473, 600/476, 356/41, 702/66, 75, 76, 77
See application file for complete search history.
- (56) References Cited
U.S. PATENT DOCUMENTS
6,405,065 B1 * 6/2002 Malin et al. 600/310
6,748,252 B2 * 6/2004 Lynn et al. 600/323
7,309,314 B2 12/2007 Grant et al.
7,785,262 B2 8/2010 Melker et al.
2005/0131283 A1 6/2005 Grant et al.
2006/0241506 A1 10/2006 Melker et al.
- OTHER PUBLICATIONS
Alvarez et al., "Nonlinear characteristics of blood oxygen saturation from nocturnal oximetry for obstructive sleep apnea detection", Physiol. Meas. 27 (2006) 399-412.*
Marcos et al., "Assessment of four statistical pattern recognition techniques to assist in obstructive sleep apnea diagnosis from nocturnal oximetry", Medical Engineering & Physics 31 (2009) 971-978.*
J.Victor Marcos, et al. Automated detection of obstructive sleep apnea syndrome from oxygen saturation recordings using linear discriminant analysis. Medical & Biological Engineering Computing (Jun. 24, 2010) 48:895-902.
- * cited by examiner
Primary Examiner — Tse Chen
Assistant Examiner — Chu Chuan (JJ) Liu
(74) Attorney, Agent, or Firm — Mateo Aboy; Aboy & Associates PC
- (57) ABSTRACT
Disclosed embodiments include a method for automatic detection of sleep apnea implemented in a medical apparatus, the method comprising (a) extracting a plurality of signal features by analyzing an oxygen saturation signal, (b) performing dimensionality reduction on the plurality of signal features to generate a plurality of signal features in a transformed space; and (c) displaying a sleep apnea diagnosis result based on a statistical classifier that operates on the plurality of signal features in a transformed space.
- 5 Claims, 5 Drawing Sheets



Ayuda diagnóstico SAHS

■ Segunda Patente en USA: 2012 (Aceptada 2016)



US 2012/0296182 A1

(19) **United States**
(12) **Patent Application Publication** (10) **Pub. No.: US 2012/0296182 A1**
(43) **Pub. Date: Nov. 22, 2012**

(54) **METHOD AND APPARATUS FOR MONITORING SLEEP APNEA SEVERITY** (60) Provisional application No. 61/523,403, filed on Aug. 15, 2011, provisional application No. 61/312,252, filed on Mar. 10, 2010.

(75) **Inventors:** **ROBERTO HORNERO SÁNCHEZ, VALLADOLID (ES); JOSÉ VÍCTOR MARCOS MARTÍN, VALLADOLID (ES); DANIEL ÁLVAREZ GONZÁLEZ, VALLADOLID (ES); PEDRO MATEO RIOBO ABOY, BEAVERTON, OR (US); FÉLIX DEL CAMPO MATÍAS, VALLADOLID (ES)**
(51) **Int. Cl.** **A61B 5/1455** (2006.01)
(52) **U.S. Cl.** **600/323**

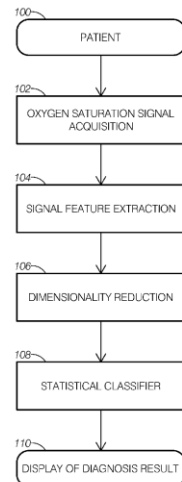
(57) **ABSTRACT**
Disclosed embodiments include a method and an apparatus for monitoring sleep apnea severity that comprise: (a) analyzing an oxygen saturation signal to extract a plurality of time-domain and frequency-domain metrics; (b) calculating an oxygen saturation-based Apnea Hypopnea Index (AHI) by employing a predetermined functional mapping between said metrics and polysomnography (PSG)-based AHI; and (c) displaying an oxygen saturation-based AHI to enable a specialist to monitor sleep apnea severity without requiring PSG. According to a particular embodiment, the oxygen saturation signal is nocturnal oxygen saturation and the functional mapping is a multilinear regression model (MLR) or a multilayer perceptron network (MLP).

(73) **Assignee:** **UNIVERSIDAD DE VALLADOLID, Valladolid (ES)**

(21) **Appl. No.:** **13/561,011**

(22) **Filed:** **Jul. 28, 2012**

Related U.S. Application Data
(63) Continuation-in-part of application No. 13/044,846, filed on Mar. 10, 2011.



US009386951B2

(12) **United States Patent** (10) **Patent No.:** **US 9,386,951 B2**
(45) **Date of Patent:** ***Jul. 12, 2016**

(54) **METHOD AND APPARATUS FOR MONITORING SLEEP APNEA SEVERITY** (52) **U.S. CL.**
CPC **A61B 5/4818** (2013.01); **A61B 5/14551** (2013.01); **A61B 5/7264** (2013.01)

(75) **Inventors:** **Roberto Hornero Sánchez, Valladolid (ES); José Víctor Marcos Martín, Valladolid (ES); Daniel Álvarez González, Valladolid (ES); Pedro Mateo Riobo Aboy, Portland, OR (US); Félix del Campo Matías, Valladolid (ES)** (58) **Field of Classification Search**
CPC . **A61B 5/4818**; **A61B 5/7264**; **A61B 5/14551**
See application file for complete search history.

(56) **References Cited**
U.S. PATENT DOCUMENTS

(73) **Assignee:** **UNIVERSIDAD DE VALLADOLID, Valladolid (ES)** 7,309,314 B2 12/2007 Grant et al.
7,706,852 B2 * 4/2010 Baker, Jr. 600/323
(Continued)

(*) **Notice:** Subject to any disclaimer, the term of this patent is extended or adjusted under 35 U.S.C. 154(b) by 773 days.

This patent is subject to a terminal disclaimer.

(21) **Appl. No.:** **13/561,011**

(22) **Filed:** **Jul. 28, 2012**

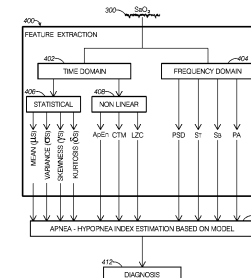
Prior Publication Data
US 2012/0296182 A1 Nov. 22, 2012

Related U.S. Application Data
(63) Continuation-in-part of application No. 13/044,846, filed on Mar. 10, 2011, now Pat. No. 8,862,195.

(60) Provisional application No. 61/523,403, filed on Aug. 15, 2011, provisional application No. 61/312,252, filed on Mar. 10, 2010.

(51) **Int. Cl.** **A61B 5/1455** (2006.01)
A61B 5/00 (2006.01)

18 Claims, 10 Drawing Sheets



OXIMETRÍA – APNEA DEL SUEÑO

■ Registros PSG pediátricos: 2016-2019

- Colaboración con Universidad de Chicago (David Gozal y Leila Keirandish-Gozal)
 - Proyecto multi-céntrico internacional
 - 13 centros internacionales
 - 4192 registros PSG de niños
 - Modelo con 500 registros de Chicago y validación con el resto
 - Roberto Hornero et al. “Nocturnal Oximetry-based Evaluation of Habitually Snoring Children”, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, vol. 196 (12), pp. 1591-1598, Diciembre, 2017. 2017.

Table 3. Four-class confusion matrix showing the classification agreement of neural network- based AHI estimate and the NPSG-derived AHI.

Estimated severity→		MLP-AHI			
		AHI < 1	1 ≤ AHI < 5	5 ≤ AHI < 10	10 ≤ AHI
NPSG-AHI	AHI < 1	551	427	44	14
	1 ≤ AHI < 5	356	892	206	63
	5 ≤ AHI < 10	51	193	149	104
	10 ≤ AHI	3	87	83	379

AHI: apnea-hypopnea index; MLP: multi-layer perceptron; NPSG: nocturnal polysomnography.

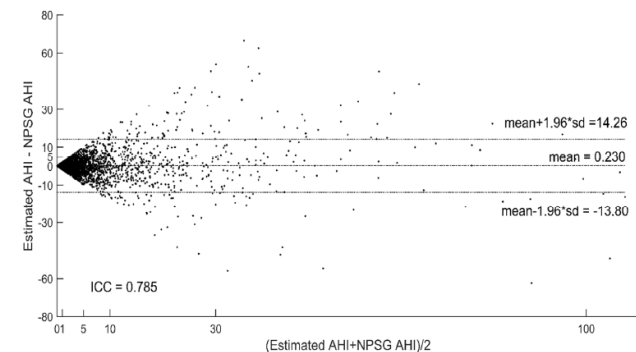


Figure 1. Bland-Altman plot comparing NPSG AHI with the estimated AHI using the neural network-based algorithm.

PROYECTOS ACTIVOS: SAHS

▪ **PROYECTO DEL PLAN NACIONAL: Retos a la Sociedad**

- ✓ **TÍTULO:** Simplificación del diagnóstico de la apnea del sueño infantil mediante nuevas técnicas de procesamiento de señales cardiorrespiratorias (SIMPLICITY)
- ✓ **ENTIDAD FINANCIADORA:** Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, DPI2017-84280-R.
- ✓ **ENTIDADES PARTICIPANTES**
 - Grupo de Ingeniería Biomédica
 - Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid
- ✓ **DURACIÓN** desde: 01/01/2018 hasta: 31/12/2020

PROYECTOS ACTIVOS: SAHS

▪ **PROYECTO RETOS COLABORACIÓN UNIVERSIDAD-EMPRESA**

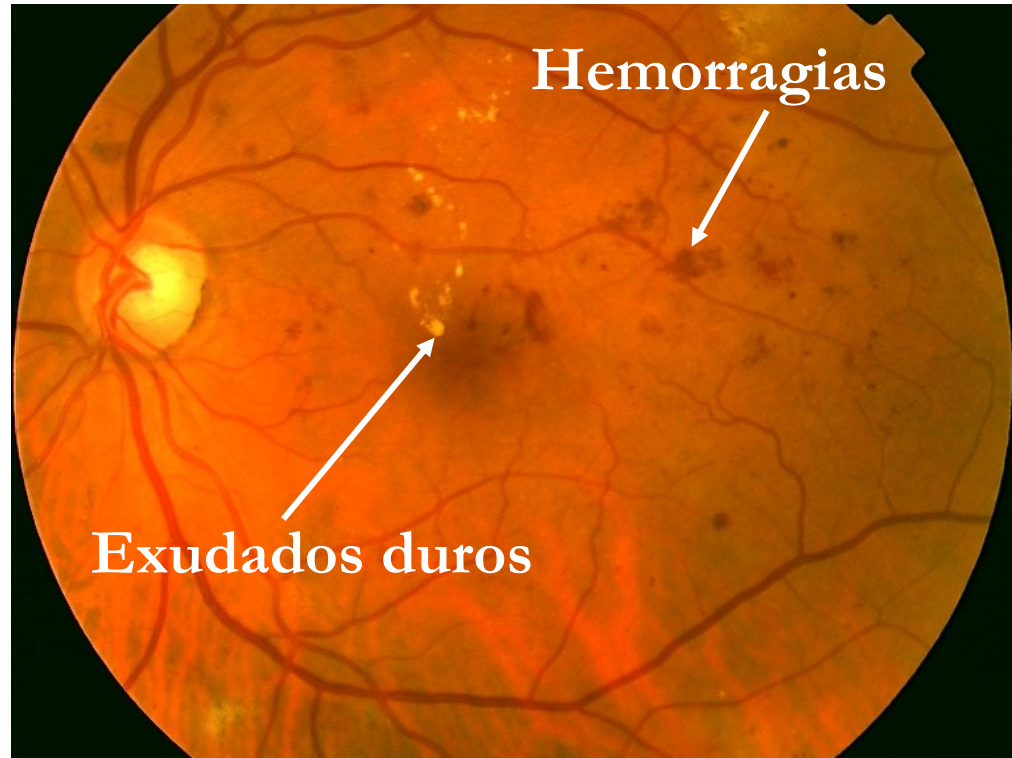
- ✓ **TÍTULO:** Estimación automática de la capacidad cognitiva en niños con apnea del sueño. Diseño, desarrollo y validación de un test de deterioro cognitivo basado en el análisis del electroencefalograma nocturno adquirido en el domicilio (COGNITION).
- ✓ **ENTIDAD FINANCIADORA:** Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, RTC-2017-6516-1
- ✓ **ENTIDADES PARTICIPANTES**
 - Oxigen Salud SA
 - Grupo de Ingeniería Biomédica,
 - Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid
- ✓ **DURACIÓN** desde: 05/12/2018 hasta: 30/04/2021

PROYECTOS ACTIVOS: SAHS

- **Transferencia de la tecnología (segundo intento): 2016-2019**
 - **Serenium Inc (California, USA) :**
 - Adultos
 - Convenio de colaboración y Licencia de patentes
 - Registros: > 3000 (PSG en hospital y pulsioximetría en domicilio)
 - Exclusividad en USA, China y Taiwan
 - Pediátrico:
 - Convenios de colaboración
 - Desarrollo de patentes con ellos
 - Exclusividad mundial
- **Proyectos con Universidad de Chicago y Missouri**
 - Conectividad cerebral
 - Caracterización de spindles vs. test cognitivos

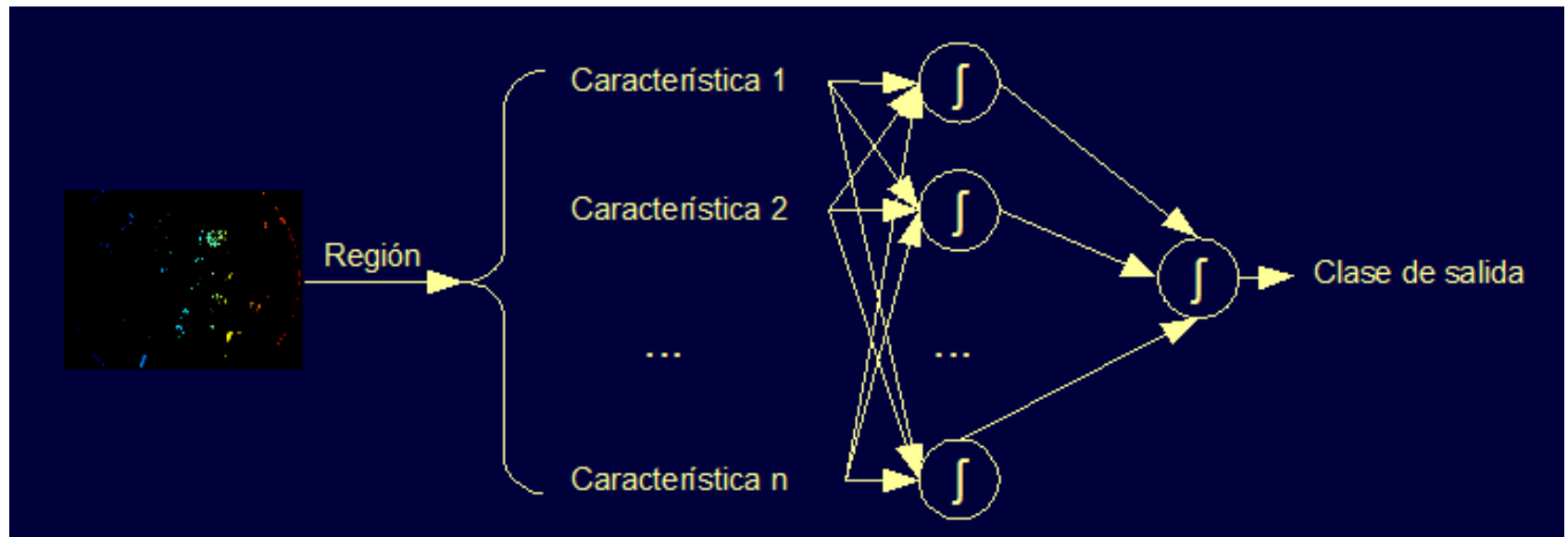
PROCESADO DE IMAGEN

- Detección automática de signos de la Retinopatía Diabética (RD)



PROCESADO DE IMAGEN

- Clasificación empleando redes neuronales



PROYECTOS RETINA

▪ **PROYECTO COLABORACIÓN UNIVERSIDAD-EMPRESA**

- ✓ **TÍTULO:** Análisis automático de imágenes de fondo de ojo como implementación a los sistemas de cribado de la retinopatía diabética (A2IFO)
- ✓ **ENTIDAD FINANCIADORA:** Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, RTC-2015-3467-1
- ✓ **ENTIDADES PARTICIPANTES**
 - Centro Regional de Servicios Avanzados SA
 - Grupo de Ingeniería Biomédica
 - Instituto de Oftalmobiología Aplicada (IOBA)
- ✓ **DURACIÓN** desde: 02/12/2015 hasta: 30/04/2019

BRAIN COMPUTER INTERFACE (BCI)

▪ ¿Qué es un sistema *Brain Computer Interface* o BCI?

- Sistema que monitoriza la actividad cerebral y traduce determinadas características, correspondientes a las intenciones del usuario, en comandos de un dispositivo.

▪ Usuarios típicos

- Enfermedades degenerativas: ELA, distrofia neuromuscular
- Enfermedades no degenerativas: parálisis, lesión cerebral, lesión medular, amputaciones

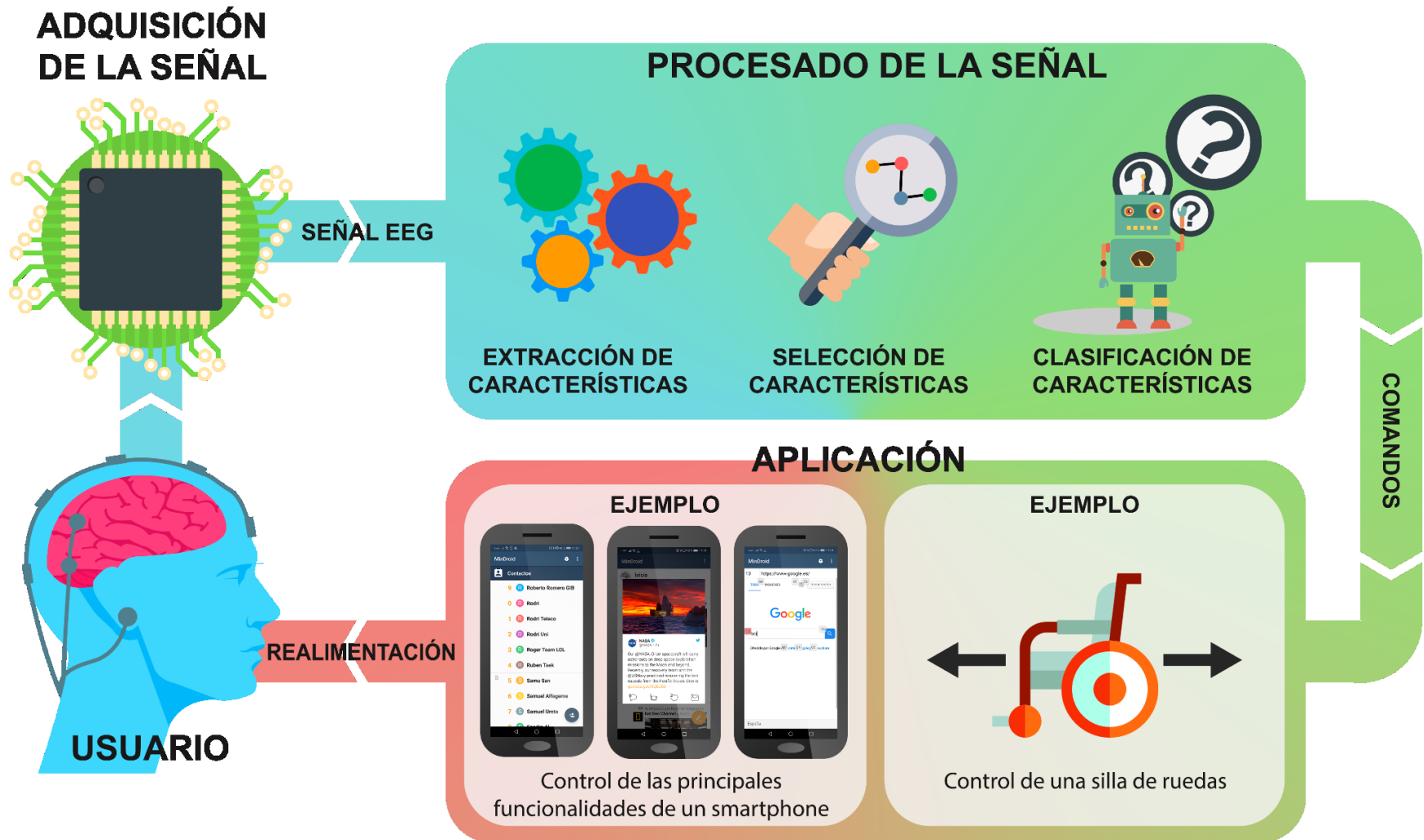
▪ Motivación

- Aumentar la independencia y capacidad de comunicación

▪ Colaboración

- CRE de Discapacidad y Dependencia de San Andrés de Rabanedo (León)

BRAIN COMPUTER INTERFACE (BCI)



SISTEMAS BCI EN EL GIB

- Estudios de métodos de extracción y clasificación de características para mejorar la precisión
- Diseño de aplicaciones reales
 - Control del Robot Wifibot 4G y webcam
 - Control domótico mediante BCI basado en ritmos sensoriomotores (ritmos μ y β) y potenciales evocados P300
 - Plataforma de entrenamiento cognitivo
 - Navegador WEB BCI
 - Aplicaciones del Teléfono móvil
- Usuarios con elevado grado de discapacidad
 - CRE de Discapacidad y Dependencia



BCI – Control del App Teléfono Móvil

Control completo de las funcionalidades más importantes de un Smartphone



PROYECTOS BCI

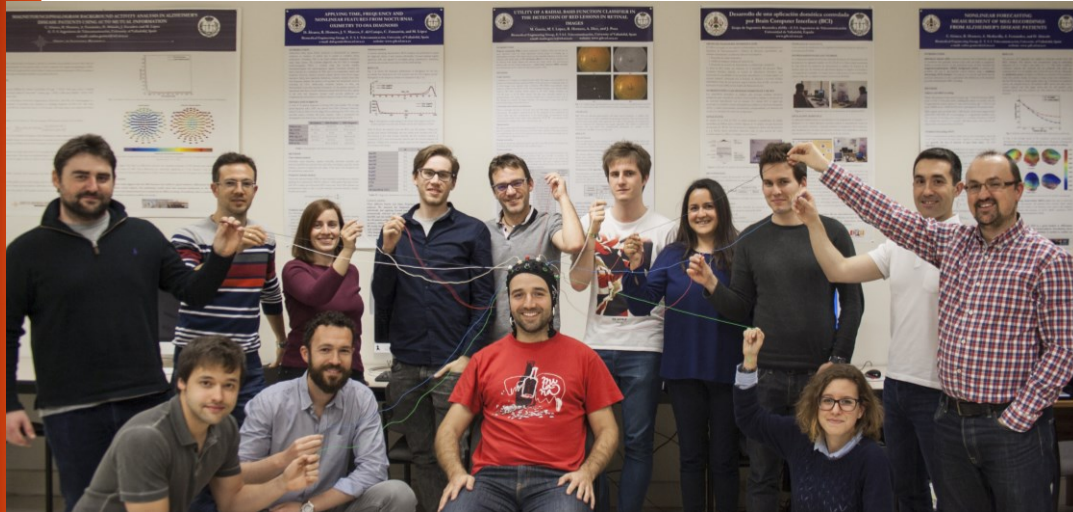
▪ARTÍCULOS 83

- ✓ **TÍTULO:** Diseño, desarrollo y evaluación de una plataforma de entrenamiento cognitivo mediante un sistema Brain-Computer Interface
- ✓ **ENTIDAD FINANCIADORA:** Fundación General de la Universidad de Salamanca – Centro Internacional sobre el Envejecimiento (CNIE)
- ✓ **ENTIDADES PARTICIPANTES**
 - Grupo de Ingeniería Biomédica
- ✓ **DURACIÓN** desde: 28/05/2019 hasta: 27/03/2020

Publicaciones y Proyectos 2006 - 2019

- **Artículos indexados JCR: 157**
- **Patentes en Estados Unidos: 3**
- **Congresos internacionales: 175**
- **Congresos nacionales: 159**
- **Proyectos I+D en convocatoria públicas europeas y nacionales: 4 + 26**
- **Proyectos I+D en convocatoria públicas regionales: 30**
- **Convenios con empresas y administraciones: 49**

Grupo de Ingeniería Biomédica



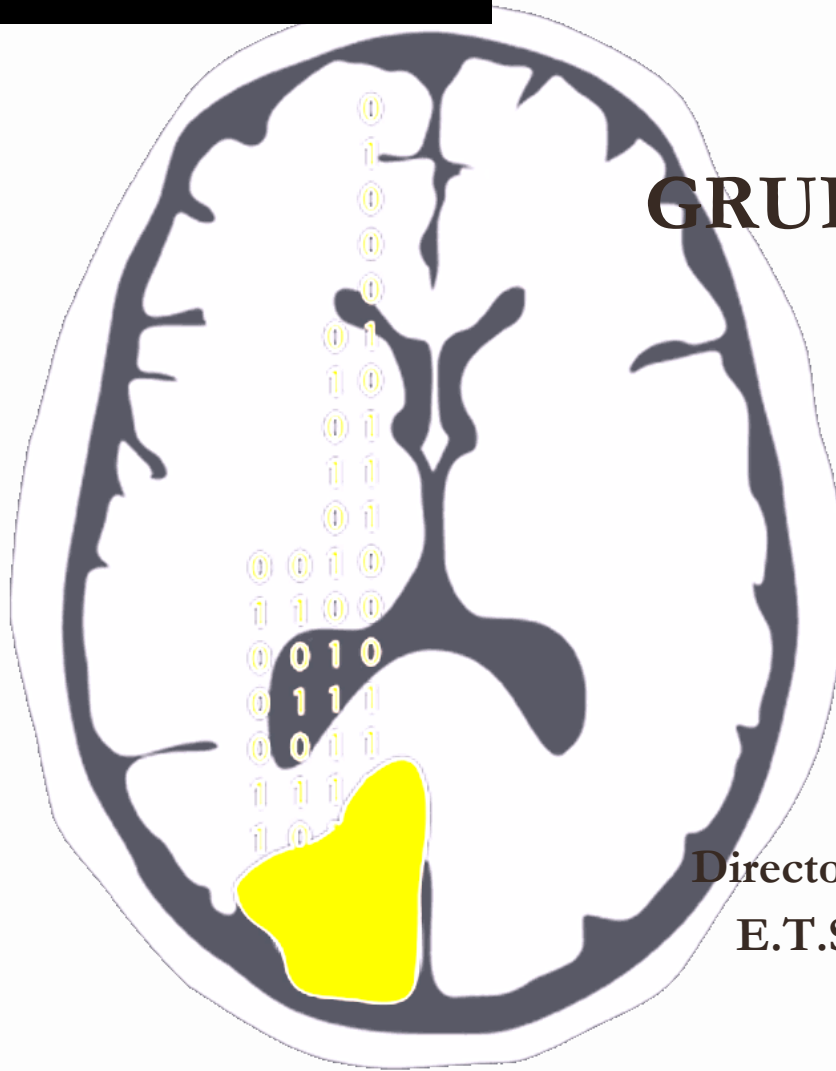
¡ MUCHAS GRACIAS POR SU ATENCIÓN !

XII CURSO GESTIÓN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

ciber-b6n

Centro de Investigación Biomédica en Red
Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina

Universidad de Valladolid



GRUPO DE INGENIERÍA BIOMÉDICA

DE INGENIERÍA BIOMÉDICA
VA.ES UNIVERSIDAD DE VALLADOLID



Roberto Hornero Sánchez
Catedrático de Universidad

Director del Grupo de Ingeniería Biomédica
E.T.S. Ingenieros de Telecomunicación

<http://www.gib.tel.uva.es/>

robhor@tel.uva.es