

Análisis del Síndrome de Apnea Obstructiva en niños mediante el Descenso en la Amplitud de oscilación de la señal Fotopletismográfica de Pulso: estudio del efecto de la duración de los registros y la Variabilidad de Ritmo Cardíaco

E. Gil Herrando¹, J.M. Vergara Ugarriza², A.M. Bianchi³, P. Laguna Lasaosa¹

¹ Grupo de Tecnologías de la Comunicación, I3A, Universidad de Zaragoza, España, {edugilh,laguna,}@unizar.es

² Unidad de Sueño, Hospital Infantil Miguel Servet, Zaragoza, España, vergeur@comz.org

³ Departamento de Ingeniería Biomédica, Politecnico di Milano, Italia, annamaria.bianchi@biomed.polimi.it

Resumen

En este estudio se analizó la Variabilidad del Ritmo Cardíaco (VRC) durante los Descenso en la Amplitud de oscilación de la señal Fotopletismográfica de Pulso (PPG), (DAP). Se consideraron la duración del evento DAP y del fragmento del registro polisomnográfico empleado en el análisis para la identificación de eventos de Apnea Obstructiva durante el Sueño en 21 niños. La referencia empleada en el análisis fue la desaturación de oxígeno.

Los periodos de tiempo con una desaturación de oxígeno mayor del 3% respecto de la línea de base durante al menos el 5% del tiempo se clasificaron como patológicos.

Los eventos DAP se determinaron mediante un detector automático, la distribución Smooth Pseudo Wigner Wille fue utilizada en el procesado de la VRC para la obtención de diferentes índices tiempo-frecuencia. Las diferencias entre grupos se analizaron mediante el test t-Student. Los resultados muestran mejor discriminación entre grupos para periodos de tiempo de análisis breves. El uso de la VRC incrementa la discriminación ayudando a determinar los DAP no asociados a apneas.

1. Introducción

El síndrome de apnea obstructiva durante el sueño (SAOS) se caracteriza por episodios repetitivos de obstrucción de las vías respiratorias superiores durante el sueño, lo que produce periodos de cese de la respiración [1]. La prevalencia del SAOS se estima en un 2% o 3% en niños, la mayoría de ellos sin diagnosticar y por tanto sin tratar. La fragmentación del sueño y la modificación del intercambio de gases con la sangre producen un mal funcionamiento del proceso restaurativo asociado al sueño e induce lesiones a nivel químico y estructural de las células del sistema nervioso central. Esto no solo causa somnolencia diurna sino que también incide en la hipertensión sistémica, en un aumento de los problemas cardiovasculares y arritmias. La infancia es un periodo crítico en la adquisición de habilidades sociales y las bases educativas, y la repetición de problemas relacionados con la fragmentación del sueño en estas etapas tan críticas del desarrollo puede afectar en gran medida tanto a la motivación como al comportamiento de los niños.

El método de referencia para el diagnóstico del SAOS es la polisomnografía nocturna (PSG). Esta prueba tiene un

coste elevado y requiere de expertos técnicos. Es por esto que el estudio de diversas señales fisiológicas alternativas y su posible utilidad diagnóstica para este tipo de patologías ha tomado notable importancia. Una de las posibles es el uso de la señal fotopletismográfica de pulso (PPG) que es un método sencillo y útil para medir la componente pulsátil del latido cardíaco y evaluar la circulación periférica. Esta señal se obtiene de forma no invasiva mediante sistemas de pulsioximetría.

Varios estudios indican que cuando ocurre una apnea se produce un aumento de la actividad simpática. La hipoxia juega un papel importante en esta relación. Este aumento está asociado con una vasoconstricción y posiblemente relacionado con un arousal transitorio [2]. La vasoconstricción se refleja en la señal PPG en una disminución de la amplitud de las oscilaciones (DAP) [3]. Una detección automática de estas atenuaciones puede servir para cuantificar indirectamente las apneas del sueño [4]. Existen estudios acerca del diagnóstico del SAOS basados en una detección de las vasoconstricciones usando una medida del tono arterial periférico, que es una señal fisiológica similar a PPG [5].

No obstante, no todos los eventos DAP están relacionados con una apnea [6]. Estos eventos es posible que estén relacionados con arousals no asociados a apneas. Por tanto, es necesario el uso de criterios alternativos que permitan discriminar los eventos DAP asociados a apneas de los no-apnéicos. Según [7] la variabilidad del ritmo cardíaco (VRC) podría ser una alternativa interesante como también proponen Schnall et al. [5].

En este estudio se analiza el valor de los eventos DAP junto con la VRC para el diagnóstico del SAOS infantil. Para ello, se han analizado diferentes duraciones de DAP y parámetros basados en la VRC para fragmentos PSG de diversa duración.

2. Datos

El estudio incluye 21 registros (11 niños y 10 niñas) cuya edad promedio es de 4.47 ± 2.04 años (media $\pm$ D.E.). Los estudios del sueño se realizaron en el Hospital Infantil Miguel Servet de Zaragoza, por medio de un polígrafo digital (EGP800, Bitmed) registrando seis canales de

EEG, dos electro-oculogramas, un canal de electromiograma submentoniano, dos canales de ECG, un canal para el flujo aéreo (termistor oronasal) y dos canales para determinar el esfuerzo respiratorio mediante bandas pletismográficas en pecho y abdomen. La PPG y el nivel de saturación de oxígeno arterial (SaO_2) se registraron continuamente por medio de un oxímetro de pulso (COSMO ETCO2/SpO2 Monitor Novamatrix, Medical Systems). Todas las señales se registraron con una frecuencia de muestreo $f_m=100$ Hz excepto los canales ECG que se muestrearon a $f_m=500$ Hz. Los registros PSG fueron anotados manualmente según criterios estándar obteniendo un diagnóstico clínico de 10 pacientes SAOS y 11 de control.

3. Métodos

3.1. Clasificación de los fragmentos PSG de diferente duración

Los registros PSG de una noche completa se dividieron en fragmentos D_L de duraciones $L=15, 30, 60, 120, 180$ y 240 minutos. Estos fragmentos y el registro completo, D_T , se clasificaron como control, dudoso o patológico en base a la desaturación de SaO_2 . Por ello se estableció un nivel de línea de base β , correspondiente con la moda de la señal SaO_2 de la noche completa. En todos los registros se obtuvo $\beta \geq 97\%$ y la probabilidad de dicho valor fue superior al 0.3 para una resolución de 1%. Para cada fragmento D_L se calculó el tiempo total que la señal SaO_2 está por debajo de $\beta-3\%$, $t_{\beta-3}$. Los fragmentos PSG se clasificaron de acuerdo a la siguiente regla de decisión:

$$\begin{array}{ll} t_{\beta-3}/L < 0.015 & \text{control} \\ 0.015 < t_{\beta-3}/L < 0.05 & \text{dudoso} \\ t_{\beta-3}/L > 0.05 & \text{patológico} \end{array}$$

El criterio para patológicos corresponde con un SAOS severo 20 apneas/hora de 10 segundos de duración, para el grupo de control corresponde a 5 apneas/hora. Esta clasificación es la referencia empleada para determinar la utilidad de los eventos DAP y la VRC en la evaluación del SAOS infantil. La tabla 1 muestra la clasificación de los diferentes fragmentos PSG.

Fragmento PSG	Control	Patológico	Dudoso	Total
D_{15}	365	74	58	497
D_{30}	159	41	31	231
D_{60}	78	23	21	122
D_{120}	41	13	9	63
D_{180}	27	10	7	44
D_{240}	22	7	6	35
D_T	12	3	6	21

Tabla 1. Clasificación de fragmentos PSG

3.2. Detección eventos DAP

Se detectaron los eventos DAP en la señal PPG mediante el método descrito en [4]. Este detector se basa en un preprocesado, una detección de la envolvente y una regla de decisión basada en umbral adaptativo. El detector incluye un detector de artefactos.

3.3. Análisis de la VRC

Se realizó un análisis de VRC para extraer diferentes índices tanto temporales como frecuenciales y estudiar su valor para discriminar entre los eventos DAP apnéicos y los no-apnéicos.

Previo a la detección del QRS, se realizó un preprocesado para incrementar la precisión en la detección eliminando el efecto del ruido. Se emplearon técnicas de filtrado no lineal en la eliminación de la interferencia de la red eléctrica [8]. Para la detección del QRS se empleó un delineador de la señal ECG basado en técnicas wavelet [9]. Posteriormente, para incrementar la resolución temporal hasta una frecuencia de muestreo equivalente de 2000 Hz se realizó un interpolado por splines en torno a cada detección de la onda R. Para determinar los latidos normales que son los que se tuvieron en cuenta en la generación del tacograma de intervalos se aplicó una regla de exclusión de latidos anómalos [10].

Puesto que esta señal de ritmo cardíaco es claramente no estacionaria se utilizó la Smooth Pseudo Wigner-Ville Distribution (SPWVD) para analizar los parámetros espectrales en el plano tiempo-frecuencia. Esta distribución se caracteriza por un suavizado independiente, en tiempo y frecuencia, generado respectivamente por las ventanas $\gamma(t)$ y el producto de $\eta(\tau/2)\eta^*(-\tau/2)$ y se define como:

$$SPWVD_x(t, f) = \iint_{\tau, \tau'} \varphi(t - t', \tau) x(t' + \frac{\tau}{2}) x^*(t' - \frac{\tau}{2}) e^{-j2\pi f\tau} d\tau d\tau' \quad (1)$$

$$\varphi(t, \tau) = \gamma(t)\eta\left(\frac{\tau}{2}\right)\eta^*\left(-\frac{\tau}{2}\right) \quad (2)$$

Los índices de baja (LF) y alta (HF) frecuencia se calcularon como la energía en las bandas (0.04-0.15 Hz) y (0.15-0.5 Hz) respectivamente.

3.4. Análisis estadístico

Para asegurar una medida robusta de la VRC solo los eventos DAP con un promedio de latidos normales por segundo superior a 0.8 dentro del minuto previo y posterior al evento se consideraron en el análisis.

Se determinó el ratio r , número de DAP por hora, para cada fragmento D_L . De los DAP detectados se excluyeron aquellos que no satisfacían algunas restricciones basadas en la duración del DAP y la VRC, en el cálculo de diferentes ratios.

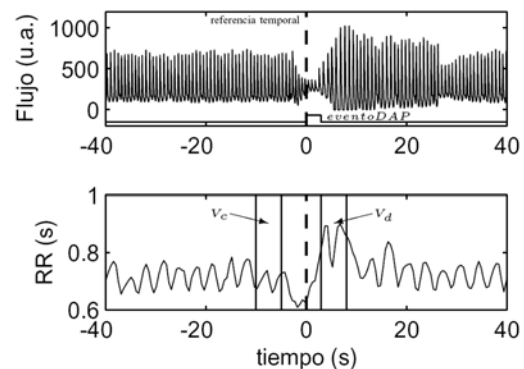


Figura 1. Ventanas de análisis para determinar cambios en VRC con respecto al inicio del DAP (arriba).

La referencia temporal considerada para el análisis de VRC fue el inicio del DAP. Para determinar cambios en el sistema nervioso central se definieron dos ventanas de 5 s. cada una para cada evento DAP: una ventana de control (v_c) que comienza 10 s. antes del inicio DAP y una ventana durante DAP (v_d) que comienza 2 s. después del inicio DAP, ver figura 1.

Se realizó un promediado temporal del intervalo RR y del ratio LF/HF para cada ventana de análisis. Finalmente los ratios entre los índices correspondientes a v_c y v_d se consideraron como un criterio de exclusión de los DAP para el cálculo del índice r . De manera que únicamente los DAP que satisfacen las condiciones mostradas en la tabla 2 se contabilizaron en el cálculo del correspondiente ratio DAP por hora, r . r_x^{RR} representa el ratio de DAP por hora que satisfacen el criterio de un incremento en el RR de un $x\%$ y r_x^{LH} el ratio de DAP por hora que satisfacen el criterio de un incremento en el LF/HF de un $x\%$.

Condición para considerar el DAP	Índice asociado
$\overline{RR}_d / \overline{RR}_c > 1.1$	r_{10}^{RR}
$\overline{RR}_d / \overline{RR}_c > 1.2$	r_{20}^{RR}
$\overline{RR}_d / \overline{RR}_c > 1.3$	r_{30}^{RR}
$\overline{RR}_d / \overline{RR}_c > 1.4$	r_{40}^{RR}
$\overline{RR}_d / \overline{RR}_c > 1.5$	r_{50}^{RR}
$(\overline{LF/HF})_d / (\overline{LF/HF})_c > 1.1$	r_{10}^{LH}
$(\overline{LF/HF})_d / (\overline{LF/HF})_c > 1.2$	r_{20}^{LH}
$(\overline{LF/HF})_d / (\overline{LF/HF})_c > 1.3$	r_{30}^{LH}
$(\overline{LF/HF})_d / (\overline{LF/HF})_c > 1.4$	r_{40}^{LH}
$(\overline{LF/HF})_d / (\overline{LF/HF})_c > 1.5$	r_{50}^{LH}
Sin restricciones	r

Tabla 2. Índices condicionados por la VRC

Se consideraron 5 situaciones diferentes en función de la duración de los eventos DAP: DAP de cualquier duración (G_T), menores de 4 segundos (G_{-4}), menores de 2 segundos (G_{-2}), mayores de 2 segundos (G_{+2}) y mayores de 4 segundos (G_{+4}).

Se realizó un análisis estadístico basado en la t-Student para la comparación entre grupos (patológico y control) para cada índice r (tabla 2). Un valor de $p < 0.05$ se consideró como estadísticamente significativo.

4. Resultados

El número total de eventos DAP incluidos en el análisis fue de 3031 después de aplicar el criterio de exclusión definido en 3.4.

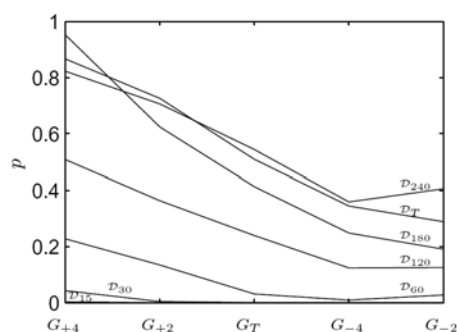
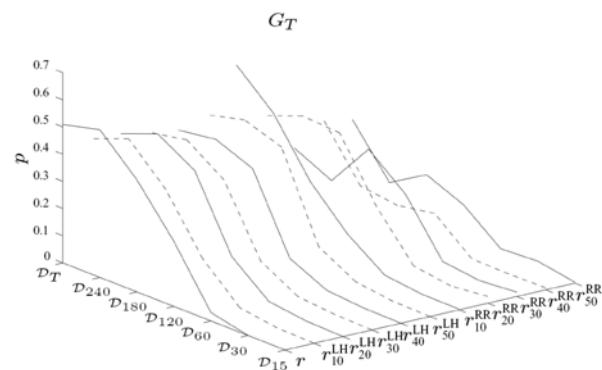


Figura 2. p valores para los ratios r dependientes de la duración del DAP y para diferentes fragmentos PSG.

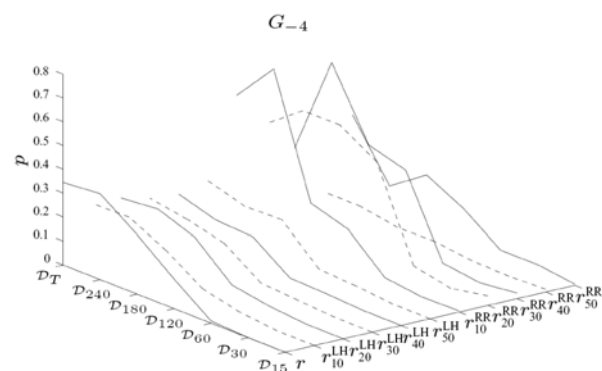
La figura 2 muestra los p valores para los ratios r dependientes de la duración del DAP y para las diferentes duraciones de los fragmentos PSG definidos en el estudio.

En todos los casos los valores mayores de p se obtienen para duraciones de DAP superiores a 2 y 4 segundos (G_{+2} , G_{+4}). Estas restricciones de la duración DAP no se consideraron en el subsiguiente análisis de la VRC.

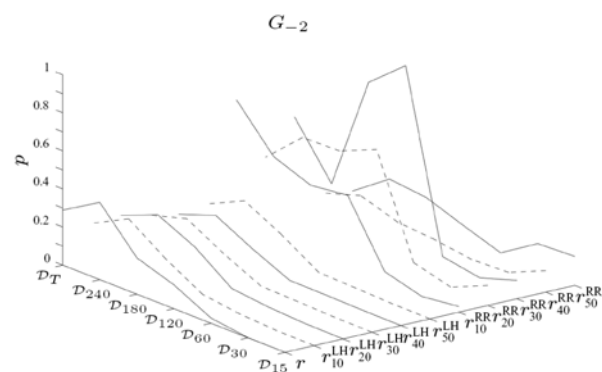
La figura 3 muestra los p valores para los diferentes ratios r dependientes de los incrementos de la VRC definidos en la tabla 2 y de la duración de los fragmentos PSG, para los eventos DAP de cualquier duración 3(a), para los DAP menores de 4 segundos 3(b) y para los DAP menores de 2 segundos 3(c).



(a) p valores de diferentes ratios r para eventos DAP de cualquier duración



(b) p valores de diferentes ratios r para eventos DAP menores de 4 segundos



(c) p valores de diferentes ratios r para eventos DAP menores de 2 segundos

Figura 3. p valores para los diferentes ratios r dependientes de los incrementos de la VRC y de la duración de los fragmentos PSG.

En la tabla 3 se muestra el mejor índice en la discriminación entre grupos, indicando la duración del evento DAP y el p valor asociado para cada fragmento PSG del análisis.

Fragmento PSG	Duración DAP	$p(r)$	$p(\text{mejor índice})$
D_{15}	G_{-4}	$r: 0.000004$	$r_{10}^{LH}: 0.000001$
D_{30}	G_T	$r: 0.000183$	$r: 0.000183$
D_{60}	G_{-2}	$r: 0.027570$	$r_{40}^{LH}: 0.005756$
D_{120}	G_{-2}	$r: 0.088331$	$r_{40}^{LH}: 0.007869$
D_{180}	G_{-4}	$r: 0.248608$	$r_{40}^{RR}: 0.024846$
D_{240}	G_{-4}	$r: 0.358634$	$r_{40}^{RR}: 0.051962$
D_T	G_{-2}	$r: 0.288491$	$r_{50}^{RR}: 0.037334$

Tabla 3. Resultados para cada fragmento PSG analizado

5. Discusión y Conclusión

Se ha analizado el valor de los eventos DAP junto con la VRC para la evaluación del SAOS infantil. Para ello, se ha llevado a cabo un estudio clínico para fragmentos PSG de diferentes duraciones. Estos fragmentos se clasificaron en base a la desaturación de oxígeno.

Los resultados mostraron una mejor discriminación entre grupos para eventos DAP de corta duración. Este resultado es coincidente con estudios anteriores [6]. Esto implica que muchos de los eventos DAP de larga duración no están asociados con apneas; o incluso, que pueden corresponder a artefactos en la señal no detectados.

El mejor resultado en la discriminación entre grupos corresponde al índice r_{10}^{LH} considerando los eventos DAP menores de 4 segundos aplicado a fragmentos PSG de 15 minutos, obteniéndose un p valor de 0.000001.

Los resultados mostrados en las figuras 2 y 3 indican que la discriminación entre grupos aumenta al disminuir la duración de los fragmentos PSG a analizar. En general, para los pacientes patológicos, fragmentos PSG de larga duración contendrán tanto periodos de desaturación de oxígeno asociados a apneas como periodos de normalidad sin problemas de sueño asociados lo que hace más complicada su clasificación.

La inclusión de criterios basados en la VRC aumenta el poder de discriminación entre grupos en la mayoría de los casos, principalmente para fragmentos PSG de larga duración, ayudando a discriminar los eventos DAP asociados a apneas de los que no tienen relación con una apnea. Esta mejora debida a la utilización de la VRC es más significativa en los índices que dependen de una restricción en el incremento del ratio LF/HF, r^{LH} , que los que se basan en un incremento del RR, r^{RR} , cuando los fragmentos PSG a analizar son de corta duración.

El método descrito ha sido evaluado tomando como referencia la oximetría, que es un método no lo suficientemente preciso para el diagnóstico del SAOS de acuerdo con las recomendaciones de la American Sleep Disorders Association (ASDA). No obstante, la mayoría de los fragmentos PSG clasificados como patológicos corresponden a niños que padecen SAOS de acuerdo con el diagnóstico clínico (93% para D_{15} , 98% para D_{30} , 100% para D_{60} , D_{120} , D_{180} , D_{240} , D_T) de forma que los resultados

serían extrapolables de eventos de desaturación de oxígeno a diagnóstico patológico, al menos para cada registro.

En conclusión el ratio número de eventos DAP por hora es capaz de clasificar fragmentos PSG correspondientes a niños como respiración normal o asociados a desaturación de oxígeno con una elevada significación estadística ($p=0.000001$). Esta discriminación entre grupos es mayor para fragmentos PSG de corta duración y la inclusión del análisis de la VRC mejora los resultados. Los resultados reflejan un marcado vínculo entre la desaturación de oxígeno y la presencia de eventos DAP.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido subvencionado por los proyectos TEC2004-05263-C02-02/TCM de MCYT/FECER, CIBER CB06/01/0062 del Instituto de Salud Carlos III y Grupos Consolidados GTC T30 de la DGA.

Referencias

- [1] American Academy of Pediatrics, "Clinical practice guideline: Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome." Pediatrics 2002.
- [2] V. K. Somers, M. E. Dyken, M. P. Clary, and F. M. Abboud, "Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea," J. Clin. Invest., pp. 1897–1904, 1995.
- [3] M. Nitzan, A. Babchenko, B. Khanokh, D. Landau, "The variability of the photoplethysmographic signal –A potential method for the evaluation of the autonomic nervous system" Physiol Meas, vol. 19, pp. 93–102, 1998.
- [4] E. Gil, V. Monasterio, J.M. Vergara, P. Laguna, "Pulse Photoplethysmography Amplitude Decrease Detector for Sleep Apnea Evaluation in Children" Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2005.
- [5] R. P. Schnall, A. Shlittner, J. Sheffy, R. Kedar, and P. Lavie, "Periodic, profound peripheral vasoconstriction—a new marker of obstructive sleep apnea," Sleep, no.7, 1999.
- [6] E. Gil, J.M. Vergara, P. Laguna, "Study of the relationship between pulse photoplethysmography amplitude decrease events and sleep apnea in children." 28th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society 2006.
- [7] E. Gil, M.O. Mendez, O. Villantieri, J. Mateo, J.M. Vergara, A.M. Bianchi, P. Laguna, "Heart rate variability during pulse photoplethysmography decreased amplitude fluctuations and its correlation with apneic episodes." Computers in Cardiology 2006.
- [8] D. Mortara, "Digital filters for ecg signals". In IEEE Computer Society Press. 1977; 511–514.
- [9] J.P. Martinez, R. Almeida, S. Olmos, A.P. Rocha, P. Laguna, "A wavelet-based ecg delineator: Evaluation on standard databases." IEEE Transactions on Biomedical Engineering 2004;51(4):570–581.
- [10] J. Mateo, P. Laguna, "Analysis of heart rate variability in the presence of ectopic beats using the heart timing signal." IEEE Transactions on Biomedical Engineering 2003; 50(3):334–343.