

Detección de trastornos respiratorios del sueño en niños basado en la señal fotopletimográfica de pulso

Eduardo Gil, Violeta Monasterio, Pablo Laguna
Grupo de Tecnologías de Comunicación, I3A,
Universidad de Zaragoza
e-mail: {edugilh,laguna}@unizar.es

José María Vergara
Unidad de Sueño
Hospital Infantil Miguel Servet, Zaragoza
e-mail: vergeur@comz.org

Abstract—A method based on a detection of decreases on pulse photoplethysmography signal (PPG) amplitude fluctuations for automatic detection of sleep disorder breathing is proposed. A pre-processing is made at detector's first stage. After that two alternatives to envelope detection have been developed, one based on root mean square series and another based on Hilbert transform. Finally the detector output is obtained by a decision algorithm based on adaptive threshold. Real signals have been used to evaluate the detector and to get the optimum detector parameters in terms of maximum sensibility (S) and positive predictive value (+PV). The S and +PV were 76% and 73% respectively. This detector has been used in a clinical study to sleep apnea diagnosis in children. PPG attenuation events per hour ratio E_h has statistical significance ($p < 0.05$) to classify children as normal $13.5 \pm 6.35 E_h$ (mean \pm SD) or pathologic $21.1 \pm 8.93 E_h$.

I. 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], [2]. La prevalencia del SAOS se estima en un 4% en hombres adultos, 2% en mujeres adultas y de 2% a 3% en niños, la mayoría de ellos sin diagnosticar y por tanto sin tratar [3]. Como consecuencia se produce una fragmentación del ciclo del sueño que no solo causa somnolencia diurna sino que también incide en la hipertensión sistémica [4], en un aumento de los problemas cardiovasculares, arritmias y en comportamientos problemáticos en niños [5], [6]. El tratamiento más empleado hoy en día en adultos es la aplicación de una presión continua positiva en la vía aérea por medio de una máscara nasal [7] mientras que la adenoamigdalectomía es la alternativa de tratamiento fundamental en niños [8].

El método de referencia para el diagnóstico del SAOS es la polisomnografía nocturna (PSG). La PSG normalmente incluye una monitorización de la respiración del paciente a través de la nariz y la boca, de la presión sanguínea, de la actividad electrocardiográfica, de los niveles de oxígeno en sangre, de los patrones de las ondas cerebrales, del movimiento ocular y de los movimientos de la musculatura respiratoria y de las piernas. Esta prueba tiene un coste elevado y requiere

de expertos técnicos. Es por esto que el estudio de diversas señales fisiológicas y su posible utilidad diagnóstica para este tipo de patologías ha tomado notable importancia [9].

Una de las posibles alternativas es el uso de la señal fotopletimográfica de pulso (PPG). Esta señal se obtiene de forma no invasiva mediante sistemas de pulsioximetría basados en la absorción de la luz a través del dedo [10]. PPG representa el volumen de sangre arterial de forma continua, por lo que presenta un patrón cíclico muy marcado sincronizado con el pulso cardíaco. El volumen de sangre arterial depende de la presión sanguínea en el ciclo cardíaco y del grado de contractilidad de las arterias según la acción del sistema simpático-parasimpático.

El sistema nervioso autónomo o vegetativo (SNA) es el encargado de regular los procesos orgánicos automáticos. Consta de dos sistemas que actúan de forma contrapuesta: el sistema simpático que es un activador de la movilidad y el sistema parasimpático que es el predominante durante la relajación. Ambos actúan sobre los mismos órganos manteniendo un balance adecuado. Las paredes arteriales están cubiertas de músculos capaces de contraerse o relajarse, produciendo constricción o dilatación arteriolar. Esto está regulado por varios mecanismos entre los que se encuentra el sistema vegetativo que determina un tono al músculo vascular. En función del sistema dominante (simpático o parasimpático) los vasos se contraen (vasoconstricción) o dilatan (vasodilatación).

Varios estudios indican que cuando se produce una apnea se da 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 [11]–[14]. La vasoconstricción se refleja en la señal PPG en una disminución de la amplitud de las oscilaciones. Una detección automática de estas atenuaciones puede servir para cuantificar indirectamente las apneas del sueño. Existen estudios [15]–[17] 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. Este trabajo presenta una estrategia automática para la detección de las atenuaciones de PPG y su cuantificación.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Pacientes

El estudio incluye 25 niños (16 niños y 9 niñas) susceptibles de presentar SAOS. La edad promedio es de 4.56 ± 1.79 años (*media* \pm *S.D.*). 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, un canal 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. PPG y el nivel de saturación de oxígeno arterial 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 de 100 hercios.

Los registros polisomnográficos fueron anotados manualmente según criterios estándar [18] discriminando los niños que padecen SAOS de los que no.

Además, los descensos en la amplitud de las oscilaciones de la señal PPG mayores del 60% se anotaron manualmente en 9 señales por una persona sin acceso al resto de señales PSG ni al diseño del detector.

B. Detector

Los eventos a detectar son aquellos en los que la atenuación es mayor del 60% en las oscilaciones de la amplitud de la señal PPG y su duración superior a 3 segundos por considerarlos como apnéicos.

El detector diseñado esta formado por tres etapas. En la primera se realiza un preprocesado de la señal PPG, posteriormente se calcula la envolvente de la señal y finalmente se determinan los episodios de vasoconstricción mediante un algoritmo de decisión, ver figura 1.

1) *Preprocesado*: En la primera etapa se calcula automáticamente la longitud media de un ciclo cardíaco, T , de la señal PPG, $x_p(n)$. Esta medida se utiliza en el detector como referencia temporal. Su valor se determina por medio de un detector de cruces por cero aplicado a la señal $x_p(n)$ después de corregirle la media. Posteriormente se aplica un filtro de media móvil para suprimir la media, como se indica a continuación.

$$s(n) = x_p(n) - \frac{1}{M} \sum_{k=n-(M-1)}^n x_p(k) \quad (1)$$

Donde M es la longitud del filtro. Se ha probado que un valor de $M = 25 \times f_m \times T$, donde f_m es la frecuencia de muestreo, es un buen compromiso entre el suavizado y

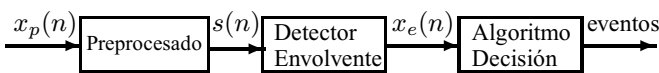


Fig. 1. Esquema del detector.

el seguimiento de los valores medios de los episodios de atenuación.

2) *Detector de envolvente*: El objetivo de la segunda etapa del detector es obtener una señal adecuada para ser comparada con el umbral de la tercera etapa, véase más abajo. Se han implementado dos alternativas, una basada en la serie de la raíz del valor cuadrático medio (RMS), $x_e^{RMS}(n)$, y otra basada en la transformada de Hilbert, $x_e^h(n)$.

$x_e^{RMS}(n)$ se calcula por medio de la raíz del valor cuadrático medio en una ventana de longitud N .

$$x_e^{RMS}(n) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{k=n-(N-1)}^n s^2(k)} \quad (2)$$

En realidad $x_e^{RMS}(n)$ se calcula a una frecuencia de muestreo menor que la de la señal $x_p(n)$ (dos veces el ritmo cardíaco), reduciendo así la carga computacional.

Según [15] los periodos de vasoconstricción duran entre 3 y 30 segundos. Cuanto mayor sea el valor de N mayor será el filtrado paso bajo que se produce y por tanto las transiciones en la señal $x_e^{RMS}(n)$ serán más lentas. Debido a esto se ha empleado un valor pequeño de N (equivalente a dos ciclos cardíacos). Esta elección presenta algún problema como un posible aumento de los falsos positivos de corta duración debidos a la elevada variabilidad de la señal o también que un único evento apnéico sea fragmentado en varios cuando la amplitud de la señal se encuentre próxima al umbral de la regla de decisión. Para resolver estos problemas se han incluido dos nuevos parámetros: la duración mínima de los eventos y la distancia mínima entre eventos. De esta forma los falsos positivos de corta duración se eliminan y las detecciones próximas se agrupan.

La segunda alternativa se basa en la transformada de Hilbert, ver [19]. La envolvente $x_e^h(n)$ se obtiene después de un filtrado paso bajo de la señal $s_e(n)$.

$$s_e(n) = \sqrt{s^2(n) + \hat{s}^2(n)} \quad (3)$$

Donde $\hat{s}(n)$ es la transformada de Hilbert de $s(n)$, obtenida por medio del cálculo de la DFT, la transformada de Hilbert en el dominio frecuencial y la DFT inversa para volver al dominio temporal.

Finalmente $s_e(n)$ es filtrada paso bajo, con una frecuencia de corte de 0.3 hercios, para obtener la envolvente $x_e^h(n)$.

3) *Algoritmo de decisión*: La última etapa del detector es una regla de decisión basada en un umbral adaptativo. Un evento se considera como apnéico por el algoritmo de decisión cuando $x_e(n)$ es menor que el umbral $\zeta(n)$ establecido en ese instante, $x_e(n) < \zeta(n)$.

$$\zeta(n) = \begin{cases} \frac{U}{100L} \sum_{\substack{k=n-(L-1)-T_{L,n} \\ k \in \{n_a\}}}^n x_e(k) & n \in \{n_a\} \\ \zeta(n-1) & n \in \{n_c\} \end{cases} \quad (4)$$

Donde $\{n_a\}$ es el conjunto de muestras que cumplen el criterio de ser tenidas en cuenta para la actualización del umbral y $\{n_c\}$ es el conjunto de muestras que no cumplen dicho criterio, $T_{L,n}$ es el número de muestras $\in \{n_c\}$ dentro del intervalo $[n - (L - 1) - T_{L,n}, n]$ tal que siempre el número de muestras $\in \{n_a\}$ en ese intervalo es L .

El umbral se calcula como el U por ciento de la media de las últimas L muestras en $\{n_a\}$.

Existen tres criterios diferentes para considerar que una muestra pertenece al conjunto de las que no se tienen en cuenta para la actualización del umbral, es decir $n \in \{n_c\}$.

- Cuando se detecta un episodio apnéico. Si la muestra n cumple que $x_e(n)$ es menor que el umbral $\zeta(n)$.
- Se ha implementado un detector de artefactos basado en los parámetros Hjorth [19]. Una muestra n se incluye en $\{n_c\}$ cuando es considerada como un artefacto por este detector. Los parámetros Hjorth, donde \mathcal{H}_1 representa una estimación de la frecuencia dominante y \mathcal{H}_2 la mitad del ancho de banda, se calculan por medio de una ventana de desplazamiento con solapamiento de longitud $P = 5$ segundos $\times f_m = 500$ muestras.

$$\mathcal{H}_1(n) = \sqrt{\frac{\overline{w_2(n)}}{\overline{w_0(n)}}} \quad (5)$$

$$\mathcal{H}_2(n) = \sqrt{\frac{\overline{w_4(n)}}{\overline{w_2(n)}} - \frac{\overline{w_2(n)}}{\overline{w_0(n)}}} \quad (6)$$

Donde

$$\hat{w}_i(n) \approx \frac{2\pi}{P} \sum_{k=n-(P-1)}^n (x^{(i/2)}(k))^2, i = 0, 2, 4 \quad (7)$$

Y donde

$$x^{(1)}(n) = x(n) - x(n-1) \quad (8)$$

$$x^{(2)}(n) = x(n+1) - 2x(n) + x(n-1) \quad (9)$$

Cuando se cumple que $\mathcal{H}_1(n) \leq \tilde{\mathcal{H}}_1 - 1$ ó $\mathcal{H}_1(n) \geq \tilde{\mathcal{H}}_1 + 1.4$ ó $\mathcal{H}_2(n) \geq \tilde{\mathcal{H}}_2 + 3$ la muestra $n \in \{n_c\}$. Donde $\tilde{\mathcal{H}}_1$ y $\tilde{\mathcal{H}}_2$ son los valores de las medianas de las señales completas $\mathcal{H}_1(n)$ y $\mathcal{H}_2(n)$ respectivamente.

- Cuando se produce un cambio brusco en la señal $x_e(n)$, así cuando la amplitud de la señal $x_e(n)$ comienza a decaer, debido a un evento apnéico, el umbral permanece constante. Estos cambios bruscos se controlan por medio de la derivada de $x_e(n)$, según (10).

$$|x_e(n) - x_e(n-1)| \leq 0.05A_0 \quad (10)$$

Donde A_0 es la mitad del rango de oscilación de la amplitud de $x_p(n)$.

Fig. 2 muestra el funcionamiento del detector y como un evento de vasoconstricción es detectado. Los parámetros del detector en este ejemplo son $U = 45$, $L = 30 \times f_m \times T$ y detección de envolvente basado en RMS.

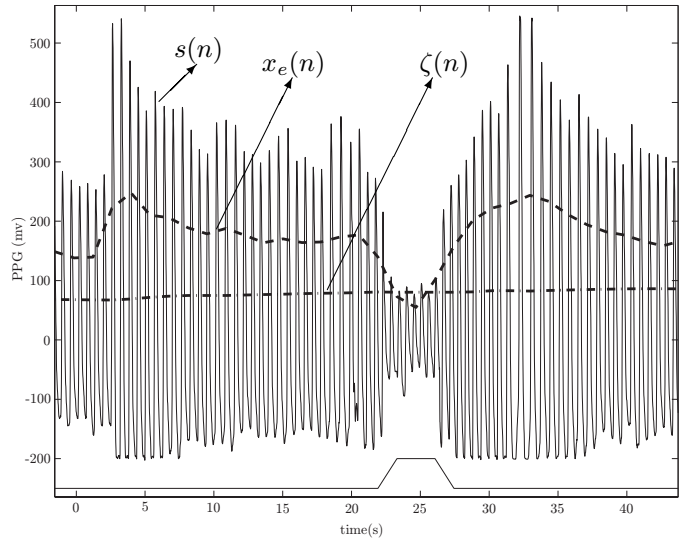


Fig. 2. Ejemplo de detección de un evento. $s(n)$ (línea continua), $x_e(n)$ (línea discontinua) and $\zeta(n)$ (línea punteada discontinua).

C. Análisis de datos

La salida del detector son los comienzos y finales de cada evento. Se han calculado la sensibilidad (S) y el valor predictivo positivo (+PV) comparando esta salida con las anotaciones de referencia. El número de verdaderos positivos, falsos positivos y falsos negativos se determina por la comparación de los inicios de los eventos.

La razón de eventos por hora E_h se ha calculado para 11 niños con SAOS y 11 niños sin SAOS. Los resultados se han calculado como $mean \pm SD$ de E_h . Se ha realizado un estudio estadístico basado en el test t de Student para comparar ambos grupos. Un valor de $p < 0.05$ se considera estadísticamente significativo.

III. RESULTADOS

El detector fue evaluado en un trabajo previo [20] mediante un estudio de simulación. En el presente trabajo la evaluación del detector se ha realizado con señales reales, donde las referencias son las anotaciones manuales realizadas. Para ello se han empleado diferentes valores de L y U (ver tabla I). La S y el +PV se han calculado usando estadística grosera, en donde

TABLA I
RESULTADOS

Detector	RMS		Hilbert		
	L / U	45	50	45	50
20		$S = 0.70$	$S = 0.83$	$S = 0.61$	$S = 0.76$
		$+PV = 0.77$	$+PV = 0.60$	$+PV = 0.86$	$+PV = 0.73$
25		$S = 0.71$	$S = 0.83$	$S = 0.61$	$S = 0.76$
		$+PV = 0.76$	$+PV = 0.59$	$+PV = 0.85$	$+PV = 0.71$
30		$S = 0.73$	$S = 0.84$	$S = 0.63$	$S = 0.77$
		$+PV = 0.75$	$+PV = 0.59$	$+PV = 0.84$	$+PV = 0.71$

todos los episodios tienen el mismo peso, de forma que no se hace distinción entre pacientes. $S = 0.76$ y $+PV = 0.73$ son los mejores resultados, obtenidos con valores de $U = 50$, $L = 20 \times f_m \times T$ y el detector de envolvente basado en la transformada de Hilbert.

Además, se ha realizado un estudio para evaluar la eficacia de este método para el diagnóstico del SAOS en niños. Los parámetros del detector empleados fueron los que obtenían los mejores resultados en la evaluación del detector con señales reales anotadas manualmente. Para pacientes con SAOS, la media de E_h fue 21.13 ± 8.93 y para pacientes sin SAOS, la media de E_h fue 13.49 ± 6.35 ($p < 0.05$).

IV. DISCUSIÓN

El trabajo presentado trata ser un primer paso en la evaluación de la utilidad de la señal PPG para el diagnóstico del SAOS. Para ello, se han desarrollado dos estrategias en el detector de caídas de la amplitud de las oscilaciones de la señal PPG. Estos eventos se deben a la vasoconstricción producida por un aumento de la actividad del sistema simpático como reflejo a un evento apnéico probablemente relacionado con un arousal. El detector se ha evaluado usando señales reales anotadas manualmente. Se ha intentado optimizar los parámetros del detector en términos de máxima S y $+PV$. Los mejores valores de los diferentes parámetros son un compromiso dada la considerable variabilidad entre señales existente. Ambas estrategias han obtenido resultados similares en cuanto a su eficacia. Finalmente se ha realizado un estudio clínico sobre el diagnóstico del SAOS en niños. Aunque es necesario un estudio más amplio usando un mayor número de casos, el índice de discriminación E_h presenta un valor estadístico significativo en la clasificación de los niños como normales o patológicos.

Es necesario un estudio más en profundidad analizando la relación entre cada evento de disminución de la amplitud de las oscilaciones de la señal PPG y cada apnea anotada clínicamente. Evidentemente no todos los eventos de descenso de la amplitud en la señal PPG se corresponden con una apnea ya que se ha obtenido un valor de E_h elevado incluso para el grupo de niños control. Son necesarios otros criterios para discriminar entre los descensos en la amplitud de la señal PPG asociados con una apnea de los que no. Según [21], la variabilidad del ritmo cardíaco podría ser una alternativa interesante como proponen Schnall et al. [15].

La señal PPG parece ofrecer una interesante información en el diagnóstico del SAOS, con la gran ventaja de ser menos complicada y costosa que PSG y ser más adecuada para la monitorización ambulatoria.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido subvencionado por la Diputación General de Aragón (DGA) por medio de una beca personal B112/2005 para E. Gil, y por los proyectos TEC2004-05263-C02-02/TCM de MCYT/FECER y Grupos Consolidados GTC T30 de la DGA.

REFERENCIAS

- [1] C. Guilleminault, A. Tilkian, and W. C. Dement, "The sleep apnea syndromes," *Annual Review of Medicine*, vol. 27, pp. 465–484, 1976.
- [2] A. A. of Sleep Medicine Task Force, "Sleep-related breathing disorders in adults: Recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research," *Sleep*, vol. 22, no. 5, 1999.
- [3] T. Young, M. Palta, J. Dempsey, J. Skatrud, S. Weber, and S. Badr, "The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults," *N. Engl. J. Med.*, vol. 328, pp. 1230–1235, 1993.
- [4] F. J. Nieto, T. B. Young, B. K. Lind, E. Shahar, J. M. Samet, S. Redline, R. B. D'Agostino, A. B. Newman, M. D. Lebowitz, and T. G. Pickering, "Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hipertensión in a large community-based study," *JAMA*, vol. 283, pp. 1829–1836, 2000.
- [5] R. D. Chervin, K. H. Archbold, J. E. Dillon, P. Panahi, K. J. Pituch, R. E. Dahl, and C. Guilleminault, "Inattention, hyperactivity, and symptoms of sleep-disordered breathing," *Pediatrics*, vol. 109, pp. 449–456, 2002.
- [6] D. J. Gottlieb, R. M. Vezina, C. Chase, S. M. Lesko, T. C. Heeren, D. E. Weese-Mayer, S. H. Auerbach, and M. J. Corwin, "Symptoms of sleep-disordered breathing in 5-year-old children are associated with sleepiness and problem behaviors," *Pediatrics*, vol. 112, pp. 870–877, 2003.
- [7] C. Sullivan, F. Issa, M. Berthon-Jones, and L. Eves, "Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares," *Lancet*, vol. 1, pp. 862–865, 1981.
- [8] A. A. of Pediatrics, "Clinical practice guideline: Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome," *Pediatrics*, vol. 109, pp. 704–712, 2002.
- [9] A. S. D. A. Standards of Practice Committee, "Portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea," *Sleep*, vol. 17, no. 4, pp. 378–392, 1994.
- [10] I. Yoshiya, Y. Shimada, and K. Tanaka, "Spectrophotometric monitoring of arterial oxygen saturation in the fingertip," *Medical Biological Engineering Computing*, 1980.
- [11] H. Schneider, C. D. Schaub, C. A. Chen, K. A. Andreoni, A. R. Schwartz, P. L. Smith, J. L. Rotherham, and C. P. O'donnell, "Neural and local effects of hypoxia on cardiovascular responses to obstructive apnea," *J. Appl. Physiol.*, vol. 88, pp. 1093–1102, 2000.
- [12] U. A. Leuenberger, J. C. Hardy, M. D. Herr, K. S. Gray, and L. I. Sinoway, "Hypoxia augments apnea-induced peripheral vasoconstriction in humans," *J. Appl. Physiol.*, vol. 90, pp. 1516–1522, 2001.
- [13] A. Anand, S. Remsburg-Sailor, S. H. Launois, and J. W. Weiss, "Peripheral vascular resistance increases after termination of obstructive apneas," *J. Appl. Physiol.*, vol. 91, pp. 2359–2365, 2001.
- [14] V. K. Somers, M. E. Dyken, M. P. Clary, and F. M. Abboud, "Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea," *J. Clin. Invest.*, vol. 96, pp. 1897–1904, 1995.
- [15] R. P. Schnall, A. Shlittner, J. Sheffy, R. Kedar, and P. Lavie, "Periodic, profound peripheral vasoconstriction—a new marker of obstructive sleep apnea," *Sleep*, vol. 22, no. 7, 1999.
- [16] A. Bar, G. Pillar, I. Dvir, J. Sheffy, R. P. Snall, and P. Lavie, "Evaluation of a portable device based on peripheral arterial tone for unattended home sleep studies," *Chest*, vol. 123, pp. 695–703, 2003.
- [17] C. P. O'Donnell, L. Allan, P. Atkinson, and A. R. Schwartz, "The effect of upper airway obstruction and arousal on peripheral arterial tonometry in obstructive sleep apnea," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 166, pp. 965–971, 2002.
- [18] A. Rechtschaffen and A. Kales, "A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects." *Public Health Service, US Government, UCLA*, 1968.
- [19] L. Sörnmo and P. Laguna, *Bioelectrical Signal Processing in Cardiac and Neurological Applications*, ser. ISBN: 0-12-437552-9. Academic Press, Elsevier, 2005.
- [20] E. Gil, D. López, J. M. Vergara, and P. Laguna, "Detección de microdespertares durante el sueño a partir de la señal fotopletimográfica," *CASEIB*, pp. 207–210, 2004.
- [21] C. Guilleminault, R. Winkle, S. Connolly, K. Melvin, and A. Tilkian, "Cyclical variation of the heart rate in sleep apnoea syndrome: Mechanisms, and usefulness of 24 h electrocardiography as a screening technique," *The Lancet*, vol. 323, pp. 126–131, 1984.