

DetECCIÓN DEL SAOS EN NIÑOS MEDIANTE LOS DESCENSO DE LAS FLUCTUACIONES DE AMPLITUD EN LA SEÑAL PPG Y LA VARIABILIDAD DE RITMO DE PULSO

J. Lázaro Plaza^{1,2}, E. Gil Herrando^{1,2}, J. M. Vergara Ugarriza^{3,2}, P. Laguna Lasasoa^{1,2}

¹ GTC, Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón (I3A), IIS, Universidad de Zaragoza, Zaragoza

² CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), Zaragoza

³ Hospital Miguel Servet, Zaragoza

Resumen

Se propone un chequeo del síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) mediante la señal fotopletimográfica de pulso (PPG) basado en los descensos de las fluctuaciones de amplitud en la PPG (DAP) y la variabilidad de ritmo de pulso (PRV) como alternativa a la variabilidad de ritmo cardiaco (HRV), eliminando la necesidad del electrocardiograma. 21 registros polisomnográficos de niños se etiquetaron como SAOS o no SAOS siguiendo procedimientos clínicos estándares. Después, los eventos DAP se detectaron y clasificaron automáticamente como apnéicos o no, mediante un análisis lineal discriminante con características basadas en la PRV. El ratio de eventos DAP apnéicos por hora se utilizó para la discriminación de niños con/sin SAOS, obteniendo una precisión del 86.67%, mejorando un 6.67% los obtenidos con la HRV, permitiendo plantear un diagnóstico del SAOS mediante únicamente la señal PPG.

1. Introducción

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) consiste en una interrupción del flujo respiratorio producida por una oclusión de las vías respiratorias. Como consecuencia la saturación de oxígeno en la sangre (SaO₂) desciende y los esfuerzos respiratorios se intensifican. Si estos esfuerzos no son suficientes y el nivel de hipercapnia es peligroso, se genera un microdespertar (arousal) que restablece la respiración. Estos episodios pueden ocurrir cientos de veces en una sola noche produciendo serias implicaciones para la salud [1]. El ciclo apertura-cierre de las vías aéreas superiores produce un estado oscilatorio regular en los sistemas periféricos, como el cardiaco y el vascular. Por ejemplo, el ritmo cardiaco disminuye durante apnea y aumenta durante la restauración de la respiración, mientras el sistema vascular presenta vasoconstricción durante apnea y vasodilatación posteriormente [2].

El método de referencia para el diagnóstico del SAOS es la polisomnografía nocturna (PSG). La PSG consiste en un registro de diferentes señales fisiológicas durante una noche. La adquisición y el análisis de estas señales requieren de equipamiento y personal especializados. Estos requerimientos y el reducido número de centros del sueño hacen que el diagnóstico del SAOS sea un proceso muy caro.

En la última década, se han desarrollado numerosas técnicas para la monitorización ambulatoria de las apneas

del sueño. Algunas alternativas se basan en la señal fotopletimográfica de pulso (PPG). El uso de la señal PPG resulta de especial interés ya que es proporcionada por el oxímetro de pulso, que es un sensor muy simple, barato, y cómodo. Además, el oxímetro de pulso es muy utilizado en la rutina clínica como monitor de SaO₂, que es un parámetro esencial en el diagnóstico del SAOS. La obtención de una discriminación robusta entre sujetos normales y patológicos mediante únicamente un oxímetro de pulso nos permitiría considerar un diagnóstico ambulatorio con sus ventajas tanto sociales como económicas. En [3], el número de eventos de descenso de las fluctuaciones de amplitud en la señal PPG (DAP) por hora fue propuesto como discriminador de niños con SAOS y niños sin SAOS, y después en [2], se propuso un análisis de la variabilidad de ritmo cardiaco (HRV) durante estos eventos DAP para discriminar aquellos eventos DAP asociados a una apnea de aquellos que no, mejorando la precisión de la clasificación de sujetos y mostrando que el análisis de eventos DAP y de la HRV podría ser una alternativa para el diagnóstico del SAOS.

La desventaja principal del uso de la HRV es la necesidad del registro adicional del electrocardiograma (ECG), lo que toma especial importancia en el contexto de estudios del sueño porque es importante minimizar el número de sensores sobre el paciente para no afectar a su sueño fisiológico. En este trabajo se repite el estudio presentado en [2], esta vez evaluando la posibilidad de utilizar la variabilidad de ritmo de pulso (PRV) obtenida de la señal PPG en lugar de la HRV para discriminar los eventos DAP apnéicos de los no apnéicos, salvando la necesidad de registrar el ECG.

2. Metodologías

2.1. Base de datos

En este trabajo se utilizó la misma base de datos utilizada en [2]. Incluye registros PSG de 21 niños (11 niños y 10 niñas) de edad 4.47 ± 2.04 (media \pm desviación estándar) años. Los registros fueron adquiridos en el Hospital Infantil Miguel Servet en Zaragoza, España, de acuerdo con métodos estándares definidos por la American Thoracic Society [4], utilizando un polígrafo digital comercial (Bitmed EGP800). Se registraron las siguientes señales: electroencefalograma (posiciones de electrodos C3, C4, O1, y O2), ECG (derivaciones I y II), esfuerzo

respiratorio (pecho y abdomen), y el flujo de aire mediante un termopar oronasal. Además, las señales PPG y SaO₂ fueron obtenidas de manera continua mediante oximetría de pulso (Medical Systems COSMO ETCO₂/SpO₂ Monitor Novamatrix). Todas estas señales se registraron con una frecuencia de muestreo $F_s = 100$ Hz, excepto el ECG, que fue registrado a 500 Hz.

Los registros PSG fueron estudiados de forma manual siguiendo procedimientos clínicos estandarizados para discriminar los niños con SAOS (10 niños) de los niños sin SAOS (11 niños).

2.2. Detector de eventos DAP

Los eventos DAP fueron detectados automáticamente como en [2], utilizando el algoritmo descrito en [3]. Está basado en una etapa de preprocesado que elimina la media, un detector de envolvente basado en el valor cuadrático medio, y una regla de decisión basada en un umbral adaptativo. Además, también incluye un detector de artefactos basado en los parámetros de Hjorth.

2.3. Detector de pulsos en la señal PPG

El algoritmo de detección de pulsos está basado en la función suma de pendientes (SSF) propuesta en [5] para delinear señales de presión sanguínea. La SSF enfatiza las pendientes abruptas características de los pulsos en la señal PPG sobre la pendiente más suave de los pulsos dicróticos:

$$y(n) = \sum_{k=n-w}^n u(k), \quad (1)$$

$$u(k) = \begin{cases} x'_{PPG}(k), & x'_{PPG}(k) > 0 \\ 0, & x'_{PPG}(k) \leq 0 \end{cases} \quad (2)$$

donde $x'_{PPG}(n)$ es proporcional a la primera derivada de la señal PPG $x_{PPG}(n)$:

$$x'_{PPG}(n) = x_{PPG}(n) - x_{PPG}(n-1) \quad (3)$$

El siguiente paso es la detección de picos, $n_{A_i}^*$, en $y(n)$. En [5] se propuso un umbral variante en el tiempo consistente en un porcentaje de la amplitud alcanzada en la detección previa $y(n_{A_{i-1}}^*)$, con lo cual es constante en periodos entre detecciones. Este porcentaje debe ser más alto que aproximadamente un 50% para evitar que los pulsos dicróticos sean detectados, sin embargo, un 50% es demasiado alto para registros PSG ya que los pulsos durante los eventos DAP no serían detectados debido que su descenso en amplitud es muy rápido. Por esta razón, se introdujo un nuevo umbral $\gamma(n)$ variante en el tiempo que decrece en los periodos entre detecciones. Tras una detección, el umbral mantiene su valor $\gamma(n) = y(n_{A_{i-1}}^*)$ durante un periodo refractario T_r y después comienza a decrecer linealmente. Si, tras un periodo \hat{m}_{AA_i} que consiste en una estimación del intervalo entre picos, el umbral $\gamma(n)$ habrá descendido hasta un porcentaje α de $y(n_{A_{i-1}}^*)$, y en ese instante deja de decrecer manteniendo su valor hasta una nueva detección. Se tomó $T_r = 0.15F_s$, y $\alpha = 30\%$. En la inicialización, se fijó un \hat{m}_{AA_i} correspondiente a 80 latidos por minuto, y posteriormente

se tomó el valor de la mediana de los últimos tres intervalos pico-a-pico previamente detectados.

Finalmente, el máximo del pulso i -ésimo en la señal PPG n_{A_i} se busca en una ventana de 300 ms centrada en $n_{A_i}^*$. La Figura 1 ilustra el comportamiento de este detector.

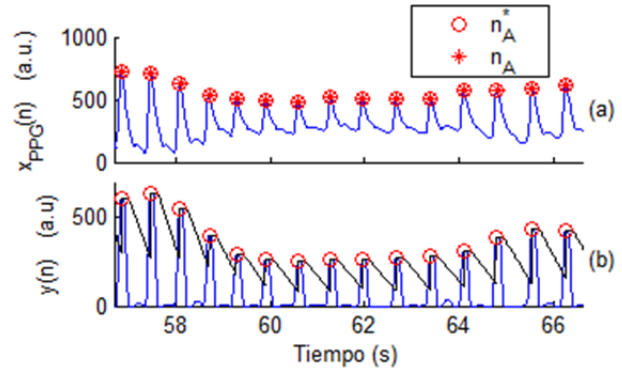


Figura 1. Ejemplo del comportamiento del detector durante un evento DAP: (a) muestra la señal PPG, y (b) muestra su SSF (azul) y el umbral variante en el tiempo resultante (negro).

2.4. Análisis de la PRV

El análisis de la PRV fue análogo al de la HRV en [2]. Los pulsos normales sinusales localizados en n_{N_i} fueron determinados mediante el algoritmo presentado en [6], y utilizados para generar la función inversa de intervalos:

$$d_{IIF}^u(n) = \sum_i \frac{1}{n_{N_i} - n_{N_{i-1}}} \delta(n - n_{N_i}) \quad (4)$$

donde el superíndice u indica que la señal está muestreada de forma no uniforme. Se generó una señal muestreada uniformemente a 2 Hz mediante interpolación por “splines” cúbicas, y ha sido denotada $d_{IIF}(n)$ en este trabajo.

Para analizar los parámetros espectrales de la PRV en un mapa tiempo-frecuencia, se utilizó la distribución pseudo Wiener-Ville suavizada (SPWVD) $S_x(n, f)$. Se eligió la SPWVD por su alta resolución tanto en tiempo como en frecuencia, y porque sus suavizados en tiempo y frecuencia son independientes.

Se calculó la potencia en las bandas de muy baja frecuencia (0.0033-0.04 Hz) ($P_{VLF}(n)$), baja frecuencia (0.04-0.15 Hz) ($P_{LF}(n)$), alta frecuencia (0.15-0.5 Hz) ($P_{HF}(n)$), y el ratio de baja a alta frecuencia ($R_{LF/HF}(n)$). También fueron calculadas sus versiones normalizadas con respecto a la potencia total, siendo denotadas con la misma nomenclatura añadiendo una n adicional como subíndice, por ejemplo, $P_{HF_n}(n)$ es la versión normalizada de $P_{HF}(n)$.

Conjunto de características. Para discriminar si un evento DAP está asociado o no a una apnea, se definieron 4 ventanas, referenciadas al inicio de cada evento DAP (n_{DO_j}). Tres de las cuatro ventanas tienen una duración de 5 s.: La ventana de referencia (w_r) que empieza 15 s. antes de n_{DO_j} , la ventana DAP (w_d) que empieza 2 s. antes de n_{DO_j} , y la ventana post-DAP (w_p) que empieza 15 s.

después de n_{DO_j} . La cuarta ventana se denomina ventana global (w_g), empieza 20 s. antes de n_{DO_j} y su duración es 40 s. La Figura 2 ilustra las ventanas w_r , w_d y w_p .

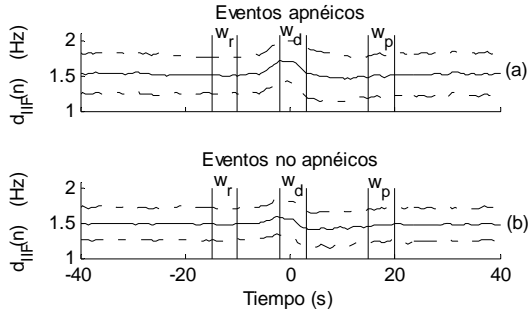


Figura 2. Media \pm desviación estándar de $d_{IIF}(n)$ durante eventos DAP apnéicos (a) y no apnéicos (b).

El conjunto de características es el mismo que fue utilizado en [2], pero utilizando la PRV en lugar de la HRV. Dichas características vienen del cálculo en las 4 ventanas definidas de la media de $P_{VLF_n}(n)$, $P_{LF_n}(n)$, $P_{HF_n}(n)$, $R_{LF/HF}(n)$, y la media y varianza de $d_{IIF}(n)$. Estos dos últimos índices se calcularon previa normalización de la señal $d_{IIF}(n)$, suprimiendo su media y dividiendo por su varianza en un segmento de duración 5 minutos centrado en n_{DO_j} . Además, para cada índice también se calcularon las diferencias w_r-w_d , y w_r-w_p .

Clasificador. Para separar los eventos DAP apnéicos de los no apnéicos, se utilizó un análisis lineal discriminante. Sea $\mathbf{y}_j = [y_{1j}, y_{2j}, \dots, y_{dj}]$ un vector fila con d valores correspondientes a las características del j -ésimo evento DAP, y suponiendo que se desea asignar \mathbf{y}_j al grupo k de los c posibles grupos, entonces el valor discriminante f_k para cada grupo se define como:

$$f_k = \boldsymbol{\mu}_k \boldsymbol{\Sigma}^{-1} \mathbf{y}_j^T - \frac{1}{2} \boldsymbol{\mu}_k \boldsymbol{\Sigma}^{-1} \boldsymbol{\mu}_k^T + \log(\pi_k) \quad (5)$$

donde T representa la transposición, $\boldsymbol{\mu}_k$ es, como define (6), el vector fila de medias obtenido de los N_k vectores de entrenamiento pertenecientes al grupo k , y $\boldsymbol{\Sigma}$ representa la covarianza conjunta definida en (7).

$$\boldsymbol{\mu}_k = \frac{1}{N_k} \sum_{i=1}^{N_k} \mathbf{y}_{jk}. \quad (6)$$

$$\boldsymbol{\Sigma} = \frac{1}{N - c} \sum_{k=1}^c \sum_{j=1}^{N_k} (\mathbf{y}_{jk} - \boldsymbol{\mu}_k)^T (\mathbf{y}_{jk} - \boldsymbol{\mu}_k) \quad (7)$$

siendo N el número de \mathbf{y}_j del conjunto de entrenamiento.

El término π_k representa la probabilidad a priori de que \mathbf{y}_j pertenezca al grupo k . Una manera práctica de valorarla es:

$$\pi_k = \frac{N_k}{N}. \quad (8)$$

Finalmente, se asigna \mathbf{y}_j al grupo k con la mayor f_k .

Selección de características. Para entrenar el clasificador, se utilizaron los mismos 268 eventos DAP

utilizados en [2], que fueron separados manualmente en dos grupos: apnéicos (Ga) y no apnéicos (Gn), basándose en características fisiológicas. Los eventos DAP con una caída de al menos un 3% de SaO₂, o de al menos un 50% de flujo de aire con respecto a la línea de base durante al menos 5 s, fueron agrupados en Ga, y el resto de eventos DAP se agruparon en Gn. La Tabla 1 muestra un resumen de esta separación.

Diagnóstico clínico	Grupo DAP		Total
	Ga	Gn	
Normal	41	107	148
Patológico	98	22	120
Total	139	129	268

Tabla 1. Separación de los eventos DAP.

La selección de características se llevó a cabo por el método “wrap”, es decir, añadiendo gradualmente una característica más y seleccionando aquella que obtiene la precisión más alta.

Estudio clínico. Se realizó el mismo estudio clínico llevado a cabo en [2] para validar las técnicas propuestas. Consiste en la división de los registros PSG en fragmentos de 1 hora y su etiquetado basado en las caídas de SaO₂ como normal, dudoso, o patológico. Para establecer esta separación, se consideró un nivel de línea de base β correspondiente a la moda de la SaO₂ en el registro de la noche completa, y se definió $t_{\beta-3}$ como el tiempo total con la SaO₂ por debajo de $\beta - 3\%$. Los fragmentos cuyo $t_{\beta-3}$ es superior a 3 minutos fueron etiquetados como patológicos. Esto implica un mínimo del 5% del tiempo con desaturaciones de oxígeno evidentes, correspondiendo a 18 apneas/hora de duración 10 segundos, un criterio de OSAS severo en niños [7]. Los fragmentos cuyo $t_{\beta-3}$ es inferior a 0.9 minutos, que corresponde a 5 apneas/hora, fueron etiquetados como normales. Los fragmentos no etiquetados ni como normales ni como patológicos fueron etiquetados como dudosos. La Tabla 2 muestra este etiquetado.

Diagnóstico clínico	Sujetos	Fragmentos	Etiquetado de fragmentos		
			N	D	P
Normal	10	46	42	4	0
Patológico	11	59	28	20	11
Total	21	105	70	24	11

Tabla 2. Etiquetado de los fragmentos PSG.

Posteriormente, estos fragmentos de 1 hora se clasificaron en normales y patológicos en función del ratio de eventos DAP/hora r_{DAP} provenientes del detector de DAP descrito en la Sección 2.2, y por otra parte, considerando únicamente los eventos DAP clasificados como apnéicos mediante el análisis lineal discriminante, r_{DAP}^a . Se calcularon las curvas ROC para ambos índices r_{DAP} y r_{DAP}^a y se establecieron los umbrales óptimos en términos de maximizar la precisión. Además, para evaluar su poder discriminante entre grupos, se realizó el análisis estadístico no paramétrico de Wilcoxon. Después, se estudió el porcentaje de tiempo en fragmentos clasificados como patológicos mediante r_{DAP} y r_{DAP}^a como regla para considerar un sujeto patológico o normal. El umbral para este porcentaje fue seleccionado

maximizando la precisión. Para este estudio se tuvieron en cuenta únicamente 15 sujetos (8 patológicos y 7 normales), porque se excluyeron los registros con menos de 4 horas de señal de calidad aceptable.

3. Resultados

Las mejores características para la clasificación de eventos DAP obtenidas mediante el método “wrap” fueron: la media de la señal $d_{\text{IF}}(n)$ en las ventanas w_d y w_p , la media de $P_{\text{VLF}_n}(n)$ en w_p , $P_{\text{LF}_n}(n)$ en w_d , la varianza de $d_{\text{IF}}(n)$ en w_d , y la media de $P_{\text{VLF}_n}(n)$ en w_p . La Tabla 3 muestra los resultados referentes a la clasificación de fragmentos PSG y sujetos. La inclusión de la PRV mejora la precisión de la clasificación de fragmentos PSG un 2.47%, alcanzando un 70.37%. El test de Wilcoxon muestra un poder discriminante entre fragmentos patológicos y normales similar para r_{DAP} ($p = 0.0060$) y r_{DAP}^a ($p = 0.0062$). La Figura 3 muestra las curvas ROC variando el umbral para r_{DAP} y r_{DAP}^a , demostrando la ventaja de incluir información de la PRV. En la clasificación de sujetos, la precisión mejoró un 6.67%, obteniendo 86.67%.

	Clasificación de fragmentos			Clasificación de sujetos		
	Acc (%)	Se (%)	Sp (%)	Acc (%)	Se (%)	Sp (%)
r_{DAP}	67.90	90.91	64.29	80.00	87.50	71.43
r_{DAP}^a	70.37	81.82	68.57	86.67	100.00	71.43

Tabla 3. Precisión (Acc), sensibilidad (Se), y especificidad (Sp) obtenidas para las clasificaciones de fragmentos PSG y sujetos.

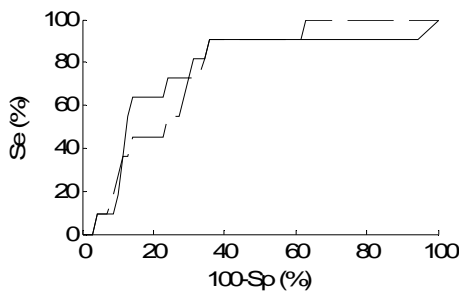


Figura 3. Curvas ROC para r_{DAP} (línea discontinua) y r_{DAP}^a (línea continua).

4. Discusión y conclusiones

La señal PPG contiene información tanto relacionada con la función cardiovascular como con la concentración de gases en la sangre. Dicha señal presenta características interesantes que pueden ser utilizadas para detectar episodios apnéicos. En [2] se propuso un diagnóstico basado en el análisis de la HRV durante los eventos DAP, lo que requiere el registro del ECG además del de la PPG. La minimización de las señales a registrar resulta especialmente importante en el contexto de estudios del sueño porque utilizar demasiados sensores podría afectar al sueño fisiológico del paciente y por tanto a su análisis, por ello, en este trabajo se propone utilizar la PRV obtenida de la señal PPG en lugar de la HRV, eliminando la necesidad de registrar el ECG.

Antes de introducir la información de la PRV, las clasificaciones de fragmentos y sujetos obtuvieron una

precisión de 67.90% y 80.00%, respectivamente. La introducción de la información de la PRV incrementó dicha precisión, alcanzando un 70.37% para la clasificación de fragmentos y un 86.67% para la de sujetos. En términos de precisión en clasificación de sujetos, ambos índices r_{DAP} y r_{DAP}^a han obtenido mejores resultados que los obtenidos en [2] al estudiar la HRV (73.30% para r_{DAP} y 80.00% para r_{DAP}^a). Esta mejora podría deberse al criterio de exclusión de eventos DAP, que en [2] está basado en la calidad del ECG (se pudo o no obtener la HRV) pero en este trabajo está basado en la calidad de la señal PPG (se pudo o no obtener la PRV) en la que se encuentran los eventos DAP, lo que podría mejorar la detección de eventos DAP excluyendo aquellos debidos a artefactos no relacionados con una apnea.

Los resultados obtenidos con la PRV son comparables a los obtenidos con la HRV en [2] y sugieren que la PRV puede ser utilizada para discriminar eventos DAP apnéicos y no apnéicos sin introducir ninguna señal adicional, lo cual resulta especialmente importante en estudios del sueño.

Agradecimientos

Este trabajo está soportado por la Universidad de Zaragoza con la beca PTAUZ-2011-TEC-A-003, por el Ministerio de Economía y Competitividad, FEDER; dentro del proyecto TEC2010-21703-C03-02, por CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina a través del Instituto de Salud Carlos III, por ARAID e Ibercaja bajo el Programa de APOYO A LA I+D+i y por el Grupo Consolidado GTC de la DGA.

Referencias

- [1] Guilleminault A, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. *Annual Review of Medicine*, vol 27, 1976, pp 465-484.
- [2] Gil E, Menendez M, Vergara JM, Cerutti S, Bianchi AM, Laguna P. Discrimination of sleep-apnea-related decreases in amplitude fluctuations of PPG signal in children by HRV analysis. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol 56, 2009, pp 1005-1014.
- [3] Gil E, Vergara JM, Laguna P. Detection of decreases in amplitude fluctuation of pulse photoplethysmography signal as indication of obstructive sleep apnea síndrome in children. *Biomedical Signal Processing and Control*, vol 3, 2008, pp 267-277.
- [4] American Thoracic Society. Standards and indications for cardiopulmonary sleep studies in children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol 153, 1996, pp 866-878.
- [5] Zong W, Held T, Moody GB, Mark RG. An open-source algorithm to detect onset of arterial blood pressure pulses. *Actas de Computers in Cardiology 2003*, 2003, pp 259-262.
- [6] Mateo J, Laguna P. Analysis of heart rate variability in presence of ectopic beats using the heart timing signal. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol 50, pp 334-343.
- [7] Marcus CL. Sleep-disordered breathing in children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol 164, 2001, pp 16-30.