Detección de microdespertares durante el sueño a partir de la señal fotoplestimográfica

Eduardo Gil¹, Diana Lopez¹, José María Vergara², Pablo Laguna¹

¹Grupo de Tecnologías de las Comunicaciones (GTC),

Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón, Universidad de Zaragoza, España

² Unidad de Sueño del Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

Teléfono: 976762704 Correo electrónico: edugilh@unizar.es

Resumen

En este trabajo se presenta un método para la detección automática de microdespertares a partir de la señal fotoplestimográfica. El método se basa en la detección de periodos de disminución de la amplitud de las oscilaciones de dicha señal. Éste consiste en un detector por umbral de la serie de la raíz del valor cuadrático medio (RMS) [1]. A la señal original se le realiza un preprocesado en el que se elimina la componente de continua. Posteriormente se estima la serie RMS y mediante un detector por umbral adaptativo se determina la presencia o ausencia de microdespertares. El método se evalúa sobre un estudio de simulación, obteniéndose una sensibilidad de 0,93 y un valor predictivo positivo de 0,96 para una señal con SNR=25 dB.

1. Introducción

El Síndrome de Apnea Obstructiva durante el Sueño (SAOS), consistente en episodios repetitivos de obstrucción de las vías respiratorias superiores durante el sueño, es el trastorno individual más común observado en los centros de estudio del sueño. Este tipo de trastornos impacta en la calidad del sueño (restauración cerebral) siendo responsables de la somnolencia diurna que sufren muchas personas y sus trastornos derivados [2,3].

Para el diagnóstico del SAOS, así como de otros trastornos relacionados con el sueño, se requiere una prueba polisomnográfica [4] (método de referencia) que consiste en recoger múltiples parámetros fisiológicos de forma continuada durante una o varias noches. Este proceso resulta en muchos casos costoso e incómodo para el paciente [5]. Por ello el estudio de diversas señales fisiológicas y su posible utilidad diagnóstica para este tipo de patologías ha tomado notable importancia en los últimos años [6,7,8].

Una de las posibles alternativas es el uso de la señal fotoplestimográfica [9]. Esta señal se obtiene mediante sistemas de pulsioximetría [10], representa el volumen de sangre arterial de forma continua y tiene una periodicidad muy marcada debido a su sincronismo con el latido cardíaco. Este volumen depende de la presión sanguínea en el ciclo cardíaco, junto con el grado de contractilidad de las arterias según la acción del sistema simpáticoparasimpático. El sistema simpático-parasimpático o vegetativo es la parte del sistema nervioso que regula los procesos orgánicos automáticos. Consta de dos subsistemas que operan de forma antagónica: el sistema simpático, que es un activador de la movilidad y el sistema parasimpático, que favorece el restablecimiento y la economía de la energía, inhibiendo la movilidad. Este último es el que predomina durante la relajación.

Las arterias tienen en su pared músculo capaz de contraerse o relajarse, provocando constricción o dilatación arteriolar. Esto esta regulado por varios mecanismos entre los que se encuentra el sistema vegetativo que determina un tono al músculo vascular. Según si predomina el sistema simpático o el parasimpático, el vaso se contrae (vasoconstricción) o se dilata (vasodilatación). La vasoconstricción se refleja en la señal fotoplestimográfica (PPG) en una disminución de la amplitud de las oscilaciones. Una detección automática de estas disminuciones durante el sueño puede servir para cuantificar indirectamente la acción del sistema simpático y por tanto su eventual relación con despertares transitorios durante el sueño. La relación existente entre la vasoconstricción y las apneas se analiza en estudios anteriores [11].

2. Materiales y métodos

2.1 Señal simulada

En la primera fase presentada en este trabajo se decidió realizar una validación del método propuesto con señales simuladas.

La señal PPG simulada se obtiene repitiendo un patrón de 60 muestras correspondiente a un ciclo cardíaco de una señal PPG real normalizada a uno, este patrón es el que determina la morfología de la señal simulada, de esta manera el ritmo cardíaco de la señal permanece fijo a 50 latidos por minuto, puesto que la frecuencia de muestreo es de 50 Hz. Entre los diferentes parámetros existentes en la generación de dicha señal se encuentran la amplitud de la onda y el nivel de línea de base, parámetros que en señales reales dependen del individuo y que no presentan gran relevancia en el decisor puesto que en la detección lo importante son los valores relativos. La amplitud seleccionada se modifica ligeramente multiplicando cada ciclo por un factor aleatorio correspondiente a una variable gaussiana de media cero y varianza la centésima parte de la amplitud para asemejarse más a las señales reales.

También es posible añadir ruido a la señal simulada, ruido blanco o coloreado. Fijando en cada caso la SNR. La banda de frecuencias del ruido coloreado es de (0.075 Hz a 0.3 Hz) ya que en señales reales puede aparecer este tipo de ruido relacionado con la respiración.

La generación de episodios esta basada en el supuesto de que en los episodios de atenuación que se quieren detectar como "apnéicos" la amplitud de la señal PPG baja por debajo del 33% de la amplitud normal (esta amplitud "normal" se evalúa en los ciclos anteriores al episodio). Este valor límite se determinó en base a la experiencia en el hospital Miguel Servet. No obstante es otro parámetro modificable del diseño.

El simulador genera dos tipos de episodios de atenuación en base a este umbral, apnéicos y no apnéicos, y cuya frecuencia es determinada por el usuario del sistema mediante dos parámetros. De modo que únicamente se tienen en cuenta los episodios apnéicos a la hora de validar el detector.

Tanto la posición como la duración y amplitud de los episodios se generan de forma aleatoria mediante variables uniformes, teniendo en cuenta, eso si, el umbral de diferenciación entre apnéicos y no apnéicos y que la duración de los episodios tiene que hallarse comprendida entre los 3 y 30 ciclos.

En las figuras 1 y 2 se muestran dos ejemplos de señales simulada y real, en unidades normalizadas (u.n.).







Fig. 2. Fragmento de 15 segundos de una señal real.

La pendiente de bajada y subida de cada uno de los episodios también se corresponde a una variable aleatoria uniforme cuyos valores se encuentran comprendidos entre uno y tres ciclos.

2.2 Detector

El detector propuesto incluye un preprocesado de la señal PPG, el cálculo de la serie RMS y un algoritmo de decisión para determinar los episodios correspondientes a vasoconstricciones, esta estructura se muestra en la figura 3.



Fig. 3. Estructura del detector

En la etapa de preprocesado se calcula automáticamente la longitud media del periodo de la señal, ya que este parámetro depende en gran medida del paciente, mediante un detector de cruces por cero aplicado a la señal menos su media, pasando a ser este valor la referencia temporal del detector, de forma que el resto de variables temporales se miden en base al número de periodos.

Además en esta primera fase se elimina la componente de continua de la señal. Esto es necesario porque de lo contrario la señal $x_{RMS}(n)$ no detectaría las atenuaciones, ya que en los episodios la amplitud de las oscilaciones disminuye tanto por la disminución de los picos superiores como por el incremento de los inferiores, visto de otro modo la envolvente superior disminuye mientras que la inferior aumenta, ver figura 2. En señales reales el valor medio de la señal no es continuo sino que puede variar ligeramente a lo largo del tiempo. Para eliminar este valor se ha optado por realizar una estimación de la media temporal por medio de un filtro de media móvil.

$$s(n) = x_{PPG}(n) - \frac{1}{M} \sum_{i=n-(M-1)}^{n} x_{PPG}(i) \qquad (1)$$

La longitud temporal de este filtro, M, que se puede entender como el cálculo de la media en una ventana que se desplaza a lo largo del tiempo, es un parámetro importante a determinar ya que si su valor es demasiado grande se perderían la variaciones de valor medio y si fuera demasiado pequeño obtendríamos una media instantánea que al restarla a la señal $x_{PPG}(n)$ podría eliminar frecuencias útiles para la posterior detección de las apneas.

Para estimar la señal $x_{RMS}(n)$ se calcula la raíz de la media de los cuadrados de los valores de la señal s(n) en una ventana de longitud N muestras. Esta ventana se va desplazando, con solapamiento, a lo largo de la señal obteniendo así un valor para la serie en cada instante, tal y como se detalla en (2).

$$x_{RMS}(n) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=n-(N-1)}^{n} s^{2}(i)}$$
(2)

En la implementación del detector el desplazamiento no se realiza muestra a muestra, ya que supone un coste computacional excesivo para los beneficios que supone, de manera que mediante un nuevo parámetro se determina el número de muestras entre dos ventanas consecutivas. Tanto al principio como al final de la serie existen unos transitorios de duración N/2 muestras en los que los valores de la señal $x_{RMS}(n)$ no son válidos, pese a esto su efecto no es importante dada la larga duración de las señales con que se trabaja.

La longitud N de la ventana es un parámetro determinante en el proceso de detección. Existe un compromiso entre N y la variabilidad de la señal $x_{RMS}(n)$. Cuanto mayor sea la longitud N la señal $x_{RMS}(n)$ será más suave, no presentará componentes frecuenciales altas y por tanto se adaptará más lentamente a los cambios bruscos de amplitud. Por el contrario para un valor pequeño de N la señal $x_{RMS}(n)$ se adaptará rápidamente a la variabilidad de la señal s(n). Ambos extremos pueden parecer inadecuados para nuestra aplicación, ya que una excesiva variabilidad podría suponer un elevado número de falsas detecciones de pequeña duración, y en el caso de episodios cercanos al umbral, debido a la inestabilidad de la señal, se dividiría el episodio en múltiples episodios de corta duración. Mientras que un valor excesivo de N supondría la no detección de episodios cortos a causa de la latencia de la señal $x_{RMS}(n)$. Puesto que en señales reales los episodios tienen una duración entre 3 y 25 ciclos, una ventana de 2 ó 3 ciclos de duración permitiría detectar todos ellos y para evitar que la alta variabilidad de la señal $x_{RMS}(n)$ empeore el funcionamiento del detector por los motivos comentados previamente se incluyen dos parámetros que fijan la duración mínima de un episodio y la separación mínima entre dos episodios consecutivos, de manera que por un lado eliminamos las falsas detecciones de corta duración, y por otro, si hay dos o más detecciones muy próximas entre sí se unifican en un único episodio.

La última etapa del detector incorpora un decisor por umbral adaptativo. El decidor considera que existe un episodio apnéico en el caso de que la señal $x_{RMS}(n)$ se encuentre por debajo del umbral establecido en ese momento. Para el cálculo del umbral $\zeta(n)$ en cada instante se almacenan los valores de la señal $x_{RMS}(n)$ correspondientes a los 15 ciclos anteriores en un buffer. El valor del umbral adaptativo se calcula como el 33% del valor medio de las muestras almacenadas.

Para evitar que el umbral se adapte a la señal cuando la amplitud empieza a decaer en los episodios este no se actualiza cuando se detecta un cambio acusado en la señal $x_{RMS}(n)$. Mediante la derivada de esta señal controlamos las variaciones del umbral, de forma que si se cumple la expresión 3, se dice que la muestra $n \in \{n_f\}$ y por tanto el umbral no se actualiza, manteniendo el último valor calculado.

$$|x_{RMS}(n) - x_{RMS}(n-1)| \ge 0.01 x_{RMS}(n)$$
 (3)

Del mismo modo cuando se detecta un episodio, lo que significa que la señal $x_{RMS}(n)$ se encuentra por debajo del umbral, también se considera que la muestra $n \in \{n_f\}$ y el umbral de decisión no varía.

$$x(n) = \begin{cases} \frac{1}{3K} \sum_{i=n-(K-1)-T_{K,n}}^{n} x_{RMS}(i) & n \in \{n_a\} \\ x(n-1) & n \in \{n_f\} \end{cases}$$
(4)

Donde $\{n_a\}$ es el subconjunto de muestras en las que el umbral se adapta, $\{n_f\}$ es el conjunto de muestras en las que el umbral permanece fijo y $T_{K,n}$ es el número de muestras $\in \{n_f\}$ dentro del intervalo $[n-(K-1)-T_{K,n}, n]$ tal que el número de muestras $\in \{n_a\}$ en ese intervalo es K.



Fig. 4. Fragmento de 60 segundos de una señal fotoplestimográfica simulada (continua), señal x_{RMS}(n) (discontinua), umbral(punteada)

En la figura 4 se muestra el comportamiento del detector y como éste detecta un episodio, en este ejemplo la longitud de la ventana para el cálculo de la serie RMS es N = 120 muestras, correspondiente a 2 ciclos, y el umbral se establece inicialmente al 33%

3. Resultados

A la salida del detector obtenemos un vector con las posiciones inicial y final de cada una de las detecciones que ha realizado. Comparando éste vector con el que se obtiene en la generación de la señal de simulación, donde se marcan los episodios apnéicos, podemos calcular la sensibilidad (S) y el valor predictivo positivo (VPP) del detector propuesto. El número de detecciones correctas, falsos negativos y falsos positivos se calcula comparando las posiciones iniciales de los episodios, determinando que la detección ha sido correcta cuando la diferencia entre ambas posiciones es menor que un margen de error establecido en dos segundos.

Para la evaluación del detector se realizaron un total de 500 simulaciones de una hora de duración, en las que se fueron modificando diferentes parámetros tanto de la señal simulada como del detector en grupos de 100 simulaciones. En todos los casos se simularon señales de valor de línea de base 10 u.n. y amplitud 20 u.n., con 20 episodios apnéicos, que corresponde a un grado de severidad de SAOS moderado, y 10 episodios de atenuación no apnéicos. Los parámetros que se modificaron en cada configuración corresponden a la relación señal a ruido (SNR), para ruido blanco, y valor del umbral de detección (Ud).

	SNR=∞ Ud=35%	SNR=30db Ud=35%	SNR=25 dB $Ud = 35%$	$SNR=\infty$ Ud = 40%
S	0,9819	0,9756	0,9336	0,9832
VPP	0,9723	0,9770	0,9684	0,9317

Tabla 1. Resultados del detector con señales simuladas

En la tabla 1, donde se muestran los resultados obtenidos, se puede apreciar como la sensibilidad y el valor predictivo positivo disminuyen conforme aumenta el nivel del ruido como es lógico. El efecto que supone el incrementar el umbral de detección es un pequeño aumento de la sensibilidad puesto que se detectan mayor número de episodios apnéicos pero una disminución del VPP ya que aumenta también el número de falsos positivos como era de esperar.

4. Discusión y conclusiones

El trabajo presentado pretende ser un primer paso en el estudio de la utilidad diagnóstica de la señal fotoplestimográfica para el Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño y otros trastornos relacionados. Para ello se ha diseñado un detector automático de las salvas de atenuación de la señal PPG, correspondientes a vasoconstricciones que parecen estar relacionadas con microdespertares [11].

Se han tratado de obtener los valores óptimos para cada parámetro del algoritmo en términos de máxima Sensibilidad y Valor Predictivo Positivo, sin embargo otras variables deben reajustarse con señales reales, aquellas que dependen de la variabilidad de la señal, del ruido y de los artefactos (longitud de la ventana del filtro de media móvil, margen para el control del umbral adaptativo, distancia mínima entre episodios). Los valores actuales de estas variables dan un buen resultado con las señales simuladas ver tabla 1, pero es de esperar que no sean los óptimos con señales reales. Cada parámetro del detector introduce un compromiso diferente, para optimizar todos ellos a la vez es necesaria una base de datos de señales reales y hallar la solución empíricamente con la ayuda del método propuesto.

En el futuro es necesario evaluar el detector con señales reales donde los episodios apnéicos se encuentren marcados por profesionales médicos. Esto plantea un gran reto, ya que la señal PPG contiene variada información fisiológica que puede ser muy útil en diversos campos de la medicina, especialmente en estudios de sueño, dado que es un procedimiento sencillo y ampliamente extendido y proporciona información acerca del sistema simpático, el ritmo respiratorio, el ritmo cardíaco y la saturación de oxigeno en la sangre. El obtener toda esta información de una única señal podría reducir el estudio polisomnográfico en gran medida, con las ventajas que eso conllevaría para el paciente y la economía de los estudios del sueño puesto que se podrían hacer estudios fiables a domicilio.

La calidad de las señales es en este caso imprescindible para poder extraer la información de forma fiable, ya que los numerosos artefactos de movimiento distorsionan la señal en gran medida. Estos artefactos son temporales pero suelen coincidir con los microdespertares porque es entonces cuando el paciente se mueve, de forma que la prevención de su aparición es muy difícil. Todavía faltan estudios acerca de la extracción del ritmo respiratorio de la señal pletismográfica, y por otro lado el ritmo cardíaco obtenido con esta señal puede resultar poco fiable precisamente durante las apneas ya que la amplitud baja considerablemente manteniéndose los niveles de ruido en la medida y ruido de cuantificación. De momento este trabajo se centra en las actividades del sistema simpático como un primer acercamiento al aprovechamiento total de la señal fotoplestimográfica.

Referencias

- J. García, L. Sörmo, S. Olmos, P. Laguna, "Automatic Detection of ST-T Complex Changes on the ECG Using Filtered RMS Difference Series: Application to Ambulatory Ischemia Monitoring", *IEEE Trans. Biomedical Engineering*, VOL. 47, NO. 9, September 2000, pp. 1195-1201
- [2] D.W. Beebe, D. Gozal, "Obstructive sleep apnea and the prefrontal cortex: towards a comprehensive model linking nocturnal upper airway obstruction to daytime cognitive and behavioural deficits", *J.Sleep Res. 2002*, 11 pp. 1-16
- [3] R.J. Kimoff, "Sleep fragmentation in Obstructive Sleep Apnea", *Sleep*, VOL. 19, NO. 9, 1996, pp. 61-66
- [4] Ross S.D., Allen I.E., Harrison K.J., et al. "Systematic Review of the Literature Regarding the Diagnosis of Sleep Apnea. Evidence Report/Technology Assessment" No.1. (Prepared by MetaWorks Inc. under Contract No. 290-97-0016.) AHCPR Publication No. 99-E002. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research. February 1999
- [5] Suresh Kotagal, Peggy M. Goulding, "The Laboratory Assessment of Daytime Sleepiness in Childhood", *Journal* of Clinical Neurophysiology, VOL. 13 NO 3, 1996
- [6] J. Guerrero, A. Beneto, E. Gómez, M. Bataller, A. Rosado, P. Rubio, J. Espí, "Analysis of the influence of EEG Arousals from Nocturnal Sleep on Heart Rate", *Computers in Cardiology 2001*, 28:417-420
- [7] J.Pagani, M.P. Villa, G. Calcagnini, E. Lombardozzi, F. Censi, S. Poli, P. Bartolini, V. Barbaro, R. Ronchetti, "Detection of Central and Obstructive Sleep Apnea in Children using Pulse Transit Time", *Computers in Cardiology 2002*,29:529-532
- [8] P.Várady, T. Micsik, S. Benedek, Z. Benyó, "A Novel Method for the Detection of Apnea and Hypoapnea Events in Respiration Signals" *IEEE Trans. Biomedical Engineering*, VOL. 49, NO. 9, September 2002
- [9] Joseph L. Izzo, Barbara E. Shykoff, "Arterial Stiffness: Clinical Relevance, Measurement and Treatment", *Reviews* in Cardiovascular Medicine 2001
- [10] I. Yoshiya, Y. Shimada, K. Tanaka, "Spectrophotometric monitoring of arterial oxygen saturation in the fingertip", *Medical & Biological Engineering & Computing.*. Enero 1980, 18, pp. 27-32
- [11] Robert P. Schnall, Arie Shlitner, Jacob Sheffy, Reuven Kedar, Peretz Lavie, "Periodic, profound peripheral vasoconstriction – A new marker of Obstructive Sleep Apnea", *Sleep*, VOL. 22, NO. 7, 1999, pp.939-946