

Análisis de la señal de oximetría mediante la densidad espectral de potencia y bispectrum en la ayuda al diagnóstico de la apnea infantil

F. Vaquerizo Villar¹, D. Álvarez González^{1,2}, G. C. Gutiérrez Tobal¹, V. Barroso García¹, L. Kheirandish Gozal³, A. Crespo Sedano², F. del Campo Matías^{1,2}, D. Gozal³, R. Hornero Sánchez¹

¹ Grupo de Ingeniería Biomédica, Universidad de Valladolid, Valladolid, España, fernando.vaquerizo@gib.tel.uva.es

² Servicio de Neumología, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España, fsas@telefonica.net

³ Dept. of Pediatrics, Pritzker School of Medicine, Biological Sciences Division, The University of Chicago, Chicago, Estados Unidos, dgozal@peds.bsd.uchicago.edu

Resumen

El Síndrome de la Apnea Hipopnea del Sueño (SAHS) es un trastorno respiratorio que puede originar consecuencias muy negativas para la salud de los niños. El test diagnóstico estándar es la polisomnografía (PSG), que es compleja, de elevado coste y disponibilidad limitada. El objetivo de este estudio es analizar la capacidad diagnóstica de la señal de saturación de oxígeno en sangre (SpO₂) procedente de la PSG nocturna en la ayuda al diagnóstico del SAHS pediátrico. Para conseguir este objetivo se han combinado características procedentes de distintas técnicas de análisis espectral, la densidad espectral de potencia (PSD) y el Bispectrum. Esta metodología se ha desarrollado en dos etapas: (i) extracción de características, en la que se han calculado parámetros espectrales procedentes de la PSD y el Bispectrum, y (ii) clasificación de características, en la que se ha construido un modelo de regresión logística (LR) a partir de los parámetros espectrales extraídos. Se han analizado 298 registros de SpO₂ divididos en grupo de entrenamiento (40%) y test (60%) para entrenar y validar, respectivamente, el método propuesto. El clasificador LR ha alcanzado una sensibilidad del 90.4%, una especificidad del 66.7% y una precisión del 88.8%, mejorando la precisión alcanzada por los índices de oximetría comúnmente empleados en la clínica. Estos resultados sugieren que el uso conjunto de información de la PSD y el Bispectrum incrementa la capacidad diagnóstica de los registros de SpO₂ y mejora el rendimiento de los índices de oximetría clásicos en la ayuda al diagnóstico del SAHS infantil.

1. Introducción

El Síndrome de Apnea Hipopnea del Sueño (SAHS) en la infancia es un trastorno respiratorio caracterizado por una obstrucción parcial prolongada de la vía aérea superior (hipopnea) y/o una obstrucción intermitente completa (apnea) que interrumpe la ventilación normal durante el sueño y los patrones normales del mismo [1].

El SAHS infantil tiene una prevalencia de entre el 1 y el 5% y sus repercusiones médicas incluyen alteraciones cardiovasculares, neuroconductuales y retraso en el crecimiento [1]. La técnica de referencia usada en el diagnóstico de SAHS en niños es la polisomnografía (PSG) nocturna [1]. La PSG es una prueba que implica la estancia en una unidad especializada y en la que se

registran múltiples señales biomédicas de los pacientes durante el sueño [1,2]. Sin embargo, la PSG es una prueba de elevado coste y que requiere la presencia del paciente y de personal especializado durante toda la noche en la unidad del sueño [1]. Además, la PSG es de disponibilidad limitada dando lugar a que el tratamiento más efectivo, la adenoamigdalectomía, presente largas listas de espera [2].

Estas limitaciones presentes en la PSG, y la prevalencia de la enfermedad, han llevado a la búsqueda de alternativas diagnósticas más sencillas [2]. Uno de estos métodos alternativos es la oximetría nocturna, en el que se registran las señales de saturación de oxígeno en sangre (SpO₂) y la frecuencia de pulso mediante un pulsioxímetro colocado en el dedo del paciente [3]. Debido a su simplicidad, se han desarrollado pequeños dispositivos portátiles comerciales que facilitan la realización de la prueba en el domicilio del paciente de forma no supervisada. Además, numerosos estudios han demostrado la utilidad de la señal de SpO₂ en la ayuda al diagnóstico del SAHS, tanto en adultos como en niños [4–7]. Por ello, en este estudio se plantea el análisis automático de la señal de SpO₂ para simplificar el diagnóstico del SAHS.

El presente estudio se realiza bajo la hipótesis de que la aplicación de diferentes técnicas de análisis espectral será de utilidad en el análisis automático de la señal de SpO₂ en la ayuda al diagnóstico del SAHS infantil. Estudios previos han analizado el espectro de los registros de SpO₂ empleando únicamente la densidad espectral de potencia (*Power Spectral Density*, PSD) [4,7]. En este contexto, el objetivo de este estudio es analizar, mediante distintas técnicas de análisis espectral, la capacidad diagnóstica de la señal de saturación de oxígeno en sangre (SpO₂) procedente de la PSG nocturna en la ayuda al diagnóstico del SAHS. Para conseguir este objetivo se han combinado características procedentes de diferentes técnicas de análisis espectral, la PSD y el *Bispectrum*. La metodología empleada en este trabajo se compone de dos fases: extracción y clasificación de características. En la fase de extracción se han aplicado dos técnicas de análisis espectral, la PSD y el *Bispectrum*, para obtener

características de la señal de SpO₂ que permitan diferenciar entre sujetos SAHS positivos y SAHS negativos. En la fase de clasificación, se combinan las diferentes características espectrales mediante Regresión Logística (*Logistic Regression*, LR) binaria con el objetivo de mejorar el rendimiento de las características individuales y de los índices de oximetría comúnmente empleados en la práctica clínica.

2. Sujetos y señales

En este trabajo se han analizado registros de SpO₂ correspondientes a 298 sujetos (165 niños y 133 niñas) procedentes de la unidad del sueño para niños del Comer Children's Hospital de la Universidad de Chicago (EE.UU). Todos los sujetos habían sido remitidos por sospecha clínica de SAHS. La muestra se compone de niños de ambos sexos de 0 a 13 años, y en todos los casos se obtuvo el consentimiento para la realización del estudio, que fue aprobado por el Comité Ético de la Universidad de Chicago.

La PSG se efectuó en el laboratorio de sueño entre las 22.00 y 08.00 h del día siguiente. Para la PSG nocturna, se monitorizó el sueño de los niños con el sistema polisomnográfico digital PolySmith (Nihon Kohden America Inc., CA, USA). Los eventos de apnea e hipopnea se definieron siguiendo las reglas de la academia americana de medicina del sueño [8]. Se consideró como diagnóstico positivo de SAHS un índice de apnea hipopnea (IAH) por hora de sueño igual o superior a 1 e/h, ya que, aunque no hay un consenso generalizado a la hora de fijar un único punto de corte estándar entre 1 y 5 e/h, sí se considera que con un IAH inferior a 1 e/h el niño no tiene SAHS y que para valores de IAH igual o superior a 5 e/h es recomendable tratamiento quirúrgico [9]. Los registros de SpO₂ fueron registrados a una frecuencia de muestreo de 25 Hz.

La población se dividió en grupo de entrenamiento (119 sujetos, 40%), empleado para optimizar los métodos de extracción de características y los coeficientes del modelo LR, y grupo de test (179 sujetos, 60%) empleado para evaluar el rendimiento diagnóstico del clasificador. La Tabla 1 muestra las características sociodemográficas y clínicas de la población bajo estudio.

3. Metodología

Los métodos de procesamiento automático de la señal de SpO₂ comprenden dos etapas: (i) extracción de características y (ii) clasificación de características.

3.1. Extracción de características

En esta primera fase se han extraído una serie de características espectrales de la señal de SpO₂ de diferente naturaleza (parámetros espectrales de la PSD y del *Bispectrum*) para intentar obtener la mayor información posible del espectro de la señal.

Para estimar la PSD de los registros de SpO₂ se aplicó el método no paramétrico de Welch con una ventana de Hamming de 2¹³ muestras (5.5 minutos), con

	Todos	SAHS negativo	SAHS positivo	p-valor
Sujetos (n)	298	44	254	–
Edad (años)	6 [4-9]	7.5 [6-12]	6 [3-9]	NS
Niños (n)	165 (55.6%)	27 (61.4%)	138 (54.3%)	NS
IMC* (kg/m ²)	18.37 [16.33-23.04]	18.29 [16.13-21.11]	18.37 [16.35-23.11]	NS
IAH (e/h)		0.52 [0.21-0.74]	5.42 [2.93-11.30]	< 0.001
Sujetos (n)	298	44	54	–

*IMC: índice de masa corporal

Tabla 1. Características socio-demográficas y clínicas de la población bajo estudio

solapamiento del 50% y transformada discreta de Fourier (DFT) de $N=2^{14}$ puntos [10]. Se determinó la banda de interés de la PSD como aquella región del espectro en la que se alcanzaban diferencias estadísticas significativas entre los grupos SAHS negativo y SAHS positivo de la población bajo estudio. Para ello, se han representado en la Figura 1 las PSD promedio en el conjunto de entrenamiento para cada grupo bajo estudio (SAHS negativos vs. SAHS positivos) y en la Figura 2 el p-valor del test de Mann-Whitney para cada frecuencia del espectro. Se consideró significativo todo p-valor < 0.001. La banda de frecuencias de interés de la PSD determinada ([0-0.091 Hz]) se parametrizó mediante las siguientes características [4,12]:

- Amplitud de pico (*AP*). Se determinó como el máximo de la PSD en la banda de interés.
- Potencia en la banda de interés (*PT*). Fue estimada como el área bajo la PSD en la banda de interés.
- Entropía cuadrática espectral (*SpecEn2*) en la banda de interés. *SpecEn2* es una medida de la regularidad en el espectro relacionada con la entropía de Shannon. Se define mediante la siguiente ecuación:

$$SpecEn2 = \sum_{i=1}^N p_i \cdot \log(p_i) \quad (1)$$

donde

$$p_i = \frac{PSD(f_i)}{\sum_{j=1}^{Nbi} PSD(f_j)}, i=1, \dots, Nbi \quad (2)$$

siendo *Nbi* el número de puntos de la PSD en la banda de interés.

El *Bispectrum* se define como la transformada de Fourier del cumulante de tercer orden de una serie temporal. Este se aplicó para detectar desviaciones de la linealidad, estacionariedad y gaussianidad de los registros de SpO₂. Se estimó el *Bispectrum* de manera no paramétrica empleando el mismo tamaño de ventana y número de puntos de la DFT que la PSD mediante la siguiente ecuación [11]:

$$B(f_i, f_j) = E[X(f_i) \cdot X(f_j) \cdot X^*(f_i + f_j)], i, j = 1, \dots, N \quad (3)$$

donde *X(f)* es la DFT de cada registro de SpO₂.

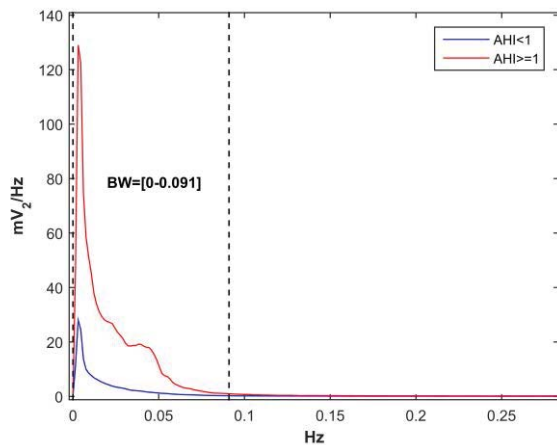


Figura 1. PSDs promedio para los grupos SAHS negativo y SAHS positivo y banda de interés.

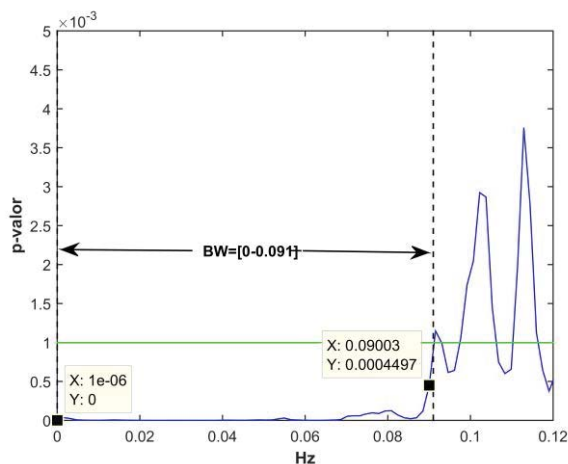


Figura 2. Evolución del p-valor para cada frecuencia.

En la banda de frecuencias de interés determinada a partir de la PSD ([0-0.091 Hz]) se obtuvieron las siguientes características del *Bispectrum* [12,13]:

- Amplitud de pico (*APBisp*). Se determinó como el máximo del *Bispectrum* en la banda de interés.
- Potencia en la banda de interés (*PTBisp*). Se estimó como el volumen del *Bispectrum* en la banda de interés.
- Entropía cuadrática (*BispEn2*) y entropía de fase (*PhaseEn*) del *Bispectrum* en la banda de interés. Permiten caracterizar la regularidad del *Bispectrum* [11].
- Media (*meanPa*) y varianza (*varPa*) del invariante del *Bispectrum* $P(a)$. Permiten identificar el caos de una señal biomédica a través del acoplamiento en fase de las componentes del *Bispectrum*. El invariante del *Bispectrum* $P(a)$ es la fase del *Bispectrum* integrado en la línea radial con pendiente igual a a [12,13].

3.2. Clasificación de características

Se aplicó el clasificador LR al conjunto de características extraídas para estimar la probabilidad de que se produzca

el suceso definido por una variable respuesta dependiente dicotómica (SAHS vs. no SAHS) en función de los valores que adopten una o varias variables independientes. LR modela la función de densidad de probabilidad como una distribución de Bernuilli y emplea la razón de máxima verosimilitud para determinar los coeficientes del modelo de clasificación [13].

3.3. Índices de oximetría clásicos

Se han incorporado al estudio los siguientes índices de oximetría basados en el número y duración de las desaturaciones, que se emplean habitualmente en la práctica clínica:

- Índice de desaturación de oxígeno del 2% (*ODI2*), 3% (*ODI3*) y 4% (*ODI4*). Número de descensos en la señal de oximetría mayores o iguales al 2%, 3% y 4% respecto del *baseline* por hora de registro, respectivamente.
- Tiempo total acumulado con $SpO_2 < 90\%$ (*CT90*). Porcentaje de tiempo de registro con valores de saturación por debajo del 90%.

3.4. Análisis estadístico

Se calculó el *p*-valor con el test no paramétrico de Mann-Whitney para determinar la existencia de diferencias estadísticamente significativas (*p*-valor < 0.001) entre los grupos bajo estudio. El análisis del rendimiento diagnóstico se hizo en términos de sensibilidad (*Se*), especificidad (*Sp*), valores predictivos positivo (*PPV*) y negativo (*NPV*), razones de verosimilitud positiva (*LR+*) y negativa (*LR-*) y precisión (*Acc*).

4. Resultados

4.1. Entrenamiento

Para determinar la banda de interés del espectro de manera cualitativa, la Figura 1 permite observar diferencias visuales en la distribución de las componentes espectrales de los grupos SAHS positivo y SAHS negativo. Mediante un análisis cuantitativo de la Figura 2 es posible comprobar que existe una región a muy bajas frecuencias ([0-0.091] Hz) en las que las diferencias significativas entre grupos se acentúan (*p*-valor < 0.001). Se ha seleccionado esta banda como banda de interés tanto para la PSD como para el *Bispectrum*.

Se obtuvieron las características espectrales y se construyeron las curvas *Receiver Operating Characteristics* (ROC) para determinar el umbral óptimo de clasificación para cada característica individual. Finalmente, se construyó el clasificador LR a partir de las características espectrales extraídas.

4.2. Test

La Tabla 2 recoge el rendimiento diagnóstico de la metodología propuesta en el conjunto de test. El parámetro *APBisp* alcanza la mayor precisión (83.2%) de las características individuales, superando en un 5% al mejor de los índices de oximetría clínicos (*CT90*). El

	Se	Sp	PPV	NPV	LR+	LR-	Acc
CT90	80.8	41.7	95.1	13.5	1.39	0.46	78.2
ODI2	76.6	66.7	97.0	17.0	2.30	0.35	76.0
ODI3	75.4	66.7	96.9	16.3	2.26	0.37	74.9
ODI4	76.6	50.0	95.5	13.3	1.53	0.47	74.9
AP	81.4	50.0	95.8	16.2	1.63	0.37	79.3
PT	77.8	50.0	95.6	13.9	1.56	0.44	76.0
SpecEn2	69.5	33.3	93.5	7.3	1.04	0.92	67.0
APBisp	86.2	41.7	95.4	17.9	1.48	0.33	83.2
PTBisp	80.2	41.7	95.0	13.2	1.38	0.47	77.6
BispEn2	69.5	25.0	92.8	5.6	0.93	1.22	66.5
PhaseEn	58.7	50.0	94.2	8.0	1.17	0.83	58.1
varPa	53.3	50.0	93.7	7.1	1.07	0.93	53.1
meanPa	54.5	33.3	91.9	5.0	0.82	1.37	53.1
LR	90.4	66.7	97.4	33.3	2.71	0.14	88.8

Tabla 2. Rendimiento diagnóstico de los parámetros individuales y el modelo LR en el conjunto de test

modelo LR construido a partir de las 9 características espectrales alcanzó una sensibilidad del 90.4%, una especificidad del 66.7% y una precisión del 88.8%, superando el mejor rendimiento diagnóstico individual.

5. Discusión y conclusiones

En este estudio se ha realizado un análisis automático de la señal de SpO₂ procedente de la PSG nocturna en la ayuda al diagnóstico del SAHS infantil. En la fase de extracción de características el parámetro *APBisp* alcanzó una precisión del 83.2%, aunque con un par sensibilidad-especificidad desbalanceado (86.2%-41.7%). Sin embargo, construyendo un clasificador LR a partir de las características espectrales se mejora en más de un 5% el rendimiento de los parámetros individuales, alcanzando una precisión del 88.8% con un par sensibilidad-especificidad más balanceado (90.4%-66.7%).

Los resultados obtenidos en este trabajo concuerdan con los de otros estudios recientes centrados en la ayuda al diagnóstico del SAHS infantil. Garde *et al.* [6], combina características de las señales de SpO₂ y de la frecuencia de pulso mediante análisis discriminante lineal (*Linear Discriminant Analysis*, LDA), alcanzando una sensibilidad del 88.4% y una especificidad del 83.6%. De manera similar, Cohen y de Chazal [7], emplean el clasificador LDA a partir de características procedentes de la señal de SpO₂ y el electrocardiograma, obteniendo una sensibilidad del 58% y una especificidad del 82.6%. En el estudio desarrollado por Gutierrez-Tobal *et al.* [5], se construyó un modelo LR a partir del ODI procedente de la señal de SpO₂ y características espectrales de la señal de flujo aéreo, obteniendo una sensibilidad del 85.9%, una especificidad del 87.4% y una precisión del 86.3%. La principal ventaja de este estudio es el empleo de una única señal, la señal SpO₂ monocanal, con una base de datos amplia (298 sujetos).

Este estudio presenta ciertas limitaciones. La base de datos bajo estudio debería tener un mayor balance entre el número de sujetos SAHS negativo y SAHS positivo, para que los resultados sean más generalizables. Además, se ha realizado solamente clasificación binaria, dejando para una investigación futura la clasificación según el grado de severidad de la enfermedad.

Como conclusión del trabajo, estos resultados sugieren que el uso conjunto de información de la PSD y el *Bispectrum* incrementa la capacidad diagnóstica de los registros de SpO₂ y mejora el rendimiento de los índices de oximetría clásicos en la ayuda al diagnóstico del SAHS infantil.

Agradecimientos

Este estudio ha sido financiado por los proyectos TEC2014-53196-R y PEJ-2014-P-00349 del Ministerio de Economía y Competitividad y FEDER, el proyecto VA037U16 y VA059U13 de la Consejería de Educación de la Junta de Castilla y León y el proyecto 265/2012 de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR).

Referencias

- [1] Alonso-Álvarez ML, Canet T, Cubell-Alarco M, Estivill E, Fernández E, Gozal D, Jurado-Luque MJ, Lluch-Roselló MA, Martínez-Pérez F, Merino-Andren M, Pin-Arboledas G, Roure N, Sanmartí FX, Sans-Capdevila O, Segarra-Isern J. Documento de consenso del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño en niños. *Arch Bronconeumol*, vol. 47, no. Supl 5, 2011, pp. 2–18.
- [2] Nixon GM, Kermack AS, Davis GM, Manoukian JJ, Brown KA, Brouillette RT. Planning adenotonsillectomy in children with obstructive sleep apnea: the role of overnight oximetry. *Pediatrics*, vol. 113, no. 1, 2004, pp. e19–e25.
- [3] Netzar N, Eliasson AH, Netzar C, Kristo DA. Overnight Pulse Oximetry for Sleep- Disordered Breathing in Adults. *CHEST J.*, vol. 120, no. 2, 2001, pp. 625–633.
- [4] Álvarez D, Hornero R, Marcos JV, Wessel N, Penzel T, Glos M, del Campo F. Assessment of Feature Selection and Classification Approaches To Enhance Information From Overnight Oximetry in the Context of Apnea Diagnosis. *Int. J. Neural Syst.*, vol. 23, no. 5, p. 1350020, 2013.
- [5] Gutiérrez-Tobal GC, Alonso-Álvarez ML, Álvarez D, del Campo F, Terán-Santos J, Hornero R. Diagnosis of pediatric obstructive sleep apnea: Preliminary findings using automatic analysis of airflow and oximetry recordings obtained at patients' home. *Biomed. Signal Process. Control*, vol. 18, 2015, pp. 401–407.
- [6] Garde A, Dehkordi P, Karlen W, Wensley D, ansermino JM, Dumont GA. Development of a screening tool for sleep disordered breathing in children using the phone oximeterTM. *PLoS One*, vol. 9, no. 11, 2014.
- [7] Cohen G, De Chazal P. Automated Detection of Sleep Apnoea in Infants using ECG and Oximetry Signals. in *Computing in Cardiology Conference (CinC)*, 2013, pp. 859–862.
- [8] Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, Marcus CL, Mehra R, Parthasarathy S, Quan SF, Redline S, Strohl KP, Davidson Ward SL, Tangredi MM. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. *J Clin Sleep Med*, vol. 8, no. 5, 2012, pp. 597–619.
- [9] Tan HL, Gozal D, Ramirez HM, Bandla HPR, and Kheirandish-Gozal L. Overnight polysomnography versus respiratory polygraphy in the diagnosis of pediatric obstructive sleep apnea. *Sleep*, vol. 37, no. 2, 2014, pp. 255–260.
- [10] Welch PD. The Use of Fast Fourier Transform for the Estimation of Power Spectra: A Method Based on Time Averaging Over Short, Modified Periodograms. *IEEE Trans. Audio Electroacoust.*, vol. 15, no. 2, 1967, pp. 70–73.
- [11] Chua K, Chandran V, Acharya UR, Min C. Application of higher order statistics/spectra in biomedical signals—A review. *Med. Eng. Phys.*, vol. 32, no. 7, 2010, pp. 679–689.
- [12] Valenza G, Lanata A, Scilingo EP. The role of nonlinear dynamics in affective valence and arousal recognition. *IEEE Trans. Affect. Comput.*, vol. 3, no. 2, 2012, pp. 237–249, 2012.
- [13] Hosmer D, Lemeshow S. *Applied logistic regression*. John Wiley & Sons, 2004.