

MÉTODO DE SCREENING PARA LA DETECCIÓN DE SAHOS UTILIZANDO SELECCIÓN DE FUNCIONES DISCRIMINATIVAS

Larrateguy, L.D.¹; Rolon, R.E.²; Di Persia, L.²³; Spies R.D.³⁴; Rufiner L.H.²³

¹Centro Privado de Medicina Respiratoria de Paraná, Argentina.

²Centro de I+D en Señales, Sistemas e Inteligencia Computacional (sinc(i)), Argentina.

³CONICET, Argentina.

⁴Instituto de Matemática aplicada del Litoral (IMAL), Santa Fe, Argentina.

Objetivo

Desarrollar un nuevo método que permita detectar el índice de apnea-hipopnea utilizando únicamente la señal de saturación de oxígeno en la sangre (SaO₂).

Materiales y métodos

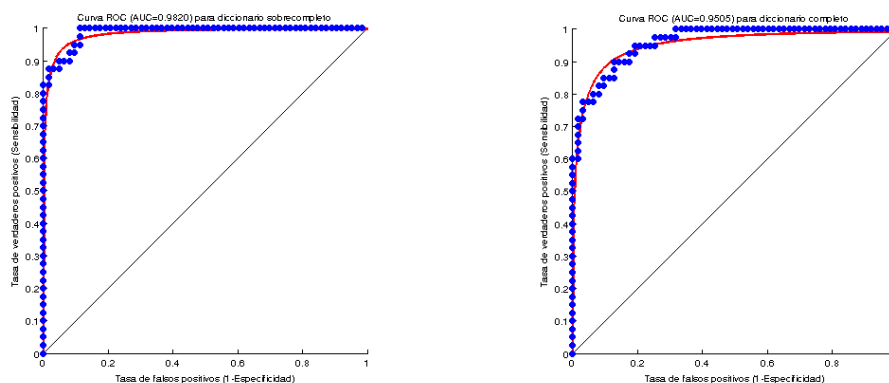
Un diccionario es una colección de funciones. Para la representación de una señal de SaO₂ en términos de estas funciones (también llamadas átomos) es necesario seleccionar el menor número de funciones componentes que permitan su discriminación. En este trabajo se desarrolló un nuevo método denominado Selección de Átomos Más Discriminativos (SAMD). Para ello, se utilizaron dos clases de diccionarios: uno sobrecompleto y el otro completo. El primero es construido mediante la unión de dos diccionarios completos, los cuales fueron estimados con segmentos de señales con apneas y con segmentos sin apneas. El segundo fue estimado con segmentos tanto con apneas como sin apneas. Luego, con el diccionario fijo, los coeficientes ralos fueron obtenidos mediante el uso de un algoritmo de búsqueda voraz. Utilizando solamente un número pequeño de estos coeficientes, una red neuronal tipo perceptrón multicapa fue entrenado y testeado.

Un subconjunto de la base de datos de 103 estudios con diferentes grados de enfermedad fue utilizado para el diagnóstico de SAHOS, para el cual se fijó el umbral de corte del índice de apnea-hipopnea (IAH) en 15.

El nuevo método fue aplicado a la representación rala de las señales de SaO₂ a través del uso de los dos tipos de diccionarios. Finalmente, para cada estudio, se calculó el IAH estimado por SAMD y se lo comparó con el IAH determinado por el experto.

Resultados

Se evaluó la performance del algoritmo para detectar pacientes con SAHOS moderado, es decir, pacientes con un IAH mayor que 15. Para validar el nuevo método se utilizaron dos medidas objetivas. En primer lugar se analizó el coeficiente de correlación obtenido a partir de la regresión lineal entre el IAH obtenido por el experto y el IAH estimado por el algoritmo. Para los tipos de diccionarios sobrecompleto y completo se obtuvieron valores de coeficientes de correlación de 0,88 y 0,74, respectivamente. Luego para los tipos de diccionarios sobrecompleto y completo se obtuvieron valores del área bajo la curva ROC (AUC) de 0,98 y 0,95, respectivamente. Se adjuntan las curvas ROC obtenidas para cada tipo.



Curvas ROC para diccionarios sobrecompletos (izquierda) y diccionarios completos (derecha).

Conclusión

El método SAMD es una atractiva herramienta para el diagnóstico de SAHOS moderado-grave utilizando la señal de Oximetría.

Introducción

El Síndrome de Apnea-Hipopnea Obstrucciona del Sueño (SAHOS) está caracterizado por episodios repetitivos de estrechamiento u obstrucción total de las vías respiratorias durante el sueño. En la actualidad, esta patología afecta al menos entre el 2% y el 4% de la población general y esta prevalencia aumenta con la edad [1,2]. Por este motivo se supone que existe un elevado número de personas que padece de esta enfermedad y que, por cuestiones de disponibilidad de equipamiento y dinero, no pueden acceder a un diagnóstico para un tratamiento adecuado.

El patrón de oro para detectar SAHOS es la polisomnografía nocturna (PSG) en un laboratorio de sueño, el cual es muy costoso en términos de tiempo y dinero, y además su accesibilidad es muy limitada tanto en nuestra región litoral de la Argentina como en el resto del mundo [3].

Si bien se ha simplificado el diagnóstico de SAHOS con la poligrafía respiratoria (PR), esta utiliza aún varias señales biológicas que requieren el uso de sensores que alteran la normalidad del sueño habitual en algunos pacientes. Debido a su fácil acceso y su disponibilidad, la oximetría de pulso se ha convertido en una opción muy atractiva para la detección de SAHOS, debido a que los eventos respiratorios se acompañan de desaturaciones con un patrón característico.

El uso de la oximetría de pulso como herramienta de diagnóstico del grado de severidad de SAHOS sería un gran avance para la medicina respiratoria y permitiría que en un mayor número de personas se pueda realizar el diagnóstico más fácilmente y a un menor costo.

Hay suficiente evidencia de que si esta patología no se trata correctamente, está directamente relacionada con hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, enfermedad cerebrovascular y con mayor riesgo de accidentes de tránsito [4-15].

El grado de severidad del SAHOS es definido de acuerdo a un índice que se obtiene de dividir al número de eventos respiratorios que se presentan durante la noche por el número de horas de sueño con la PSG y al número de horas de registro con la PR. Este índice se denomina Índice de Apneas-Hipopneas (IAH). Se considera que un paciente con un IAH entre 5 y 15 tiene un SAHOS leve, entre 15 y 30 moderado y mayor de 30 el síndrome es grave [2].

La idea de este trabajo es proponer un nuevo método basado en representaciones ralas para detectar SAHOS moderado-grave (más de 15 eventos de apnea-hipopnea por hora) utilizando solamente la señal de saturación de oxígeno en la sangre (SaO₂).

En los últimos 15 años se han tomado diferentes tipos de enfoques bioinspirados a través de sistemas sensoriales biológicos [16]. Algunos de esos enfoques dieron lugar a métodos para obtener una representación rala [17] de una señal mediante el uso de diccionarios. Un diccionario es una colección de funciones. Para la representación de una señal de SaO₂ en términos de estas funciones (también llamadas átomos) es necesario seleccionar el menor número funciones componentes que permitan su discriminación.

Los diccionarios fueron utilizados como generadores de representaciones ralas de señales de SaO₂, preservando tanto como sea posible la morfología de cada señal. En este trabajo, se compara el desempeño de diccionarios sobrecompletos, entrenados utilizando información de clases y diccionarios completos, entrenados sin información de clases.

Materiales

Base de datos

En este trabajo se utilizó la base de datos SHHS de la sigla del inglés (Sleep Heart Health Study) [18]. Esta base de datos contiene abundante información de estudios que fueron apropiadamente diseñados para investigar la relación entre trastornos respiratorios del sueño y enfermedades cardiovasculares. Cada uno de los estudios contiene registro de varios tipos de señales como EEG, flujo de aire nasal, esfuerzo respiratorio y oximetría. Se incluyen también anotaciones de fase de sueño, despertar y eventos respiratorios de apnea-hipopnea (AH).

Un subconjunto de la base de datos de 103 estudios con diferentes grados de enfermedad fue utilizado para el diagnóstico de SAHOS, para el cual se fijó el umbral de corte del IAH en 15.

Representaciones ralas

Un diccionario Φ se denota por una matriz de tamaño $N \times M$, donde N denota las filas y M denota las columnas (funciones llamadas átomos), generalmente M es mayor o igual que N . Es posible sintetizar una señal S de tamaño N en términos de Φ mediante una expresión de la forma:

$$s = \Phi a ,$$

donde a es un vector de coeficientes de representación de tamaño M y solo unos pocos de ellos diferentes de cero. En general no se conocen ni Φ ni a óptimos para una aplicación en particular.

El problema de representación rala de una señal en términos de un diccionario puede desglosarse en dos sub problemas. El primero llamado *problema de inferencia*, consiste en encontrar la menor cantidad de coeficientes que representan la señal original. El segundo llamado *problema de aprendizaje*, consiste en estimar el diccionario que mejor describa el tipo de señales a analizar.

Para determinar la solución de inferencia se utilizó un enfoque estadístico, más precisamente un algoritmo propuesto por Lewicki y Sejnowski llamado NOCICA [19] por sus siglas del inglés (Noise Overcomplete Independent Component Analysis). Luego para solucionar el problema de aprendizaje se utilizó el algoritmo de búsqueda voraz OMP [20,21] por sus siglas del inglés (Orthogonal Matching Pursuit).

Red Neuronal

Para clasificar los eventos de AH se utiliza una red neuronal del tipo perceptrón multicapa, con funciones de activación del tipo "sigmoide" para las neuronas tanto en la capa oculta como en la capa de salida. Los coeficientes de activación más discriminativos y los eventos de AH se utilizaron como entrada y como objetivo de la red neuronal, respectivamente.

Selección de Átomos Más Discriminativos (SAMD)

Se propone utilizar un nuevo método llamado Selección de Átomos Más Discriminativos (SAMD), el cual se ha desarrollado suponiendo que el diccionario está dado y con el fin de aumentar el desempeño del clasificador de eventos de AH. De esa manera el método puede detectar pacientes con SAHOS moderado-grave. La idea detrás de este método es seleccionar los átomos más discriminativos del diccionario. Para ello, cada coeficiente de activación (obtenido aplicando el método SAMD) correspondiente a cada átomo del diccionario, es tenido en cuenta como entrada de la red neuronal.

La selección de características es obtenida mediante el cálculo de la frecuencia de activación de átomos dada la clase, siendo estas clases con y sin eventos de AH. Los candidatos a ser tenidos en cuenta como entrada de la red neuronal son aquellos átomos con mayor valor absoluto de la diferencia entre la frecuencia de activación para cada una de las clases. Es decir, si un átomo se activa más veces para señales con eventos de AH que para señales sin eventos de AH, entonces ese átomo se tendrá en cuenta.

Experimentos y resultados

Con el fin de obtener los diccionarios, se seleccionaron segmentos de 128 muestras de la señal de SaO₂. Para ese objetivo se proponen dos alternativas, la primera es usar información de la clase y la segunda es no utilizarla. Para la primera alternativa se estimaron dos diccionarios completos para señales con y sin eventos de AH, respectivamente. Los segmentos de señal donde se detecta presencia de un evento de AH se etiquetan como "clase 1", en el caso contrario, los segmentos de señal se etiquetan como "clase 2". Luego se ensambla un diccionario sobrecompleto mediante la unión de los átomos de ambos diccionarios. Para la segunda alternativa se estimó un diccionario completo, el cual representa ambos tipos de señales. Las figuras (1) y (2) muestran segmentos de la señal de SaO₂ filtrada mediante el uso de una técnica wavelets propuesta en [22] y su representación rala mediante el uso de todos los átomos de cada diccionario. Se observa que la síntesis de la señal conserva considerablemente la morfología de la señal original, esto es tanto para segmentos con eventos de AH como para segmentos sin eventos de AH.

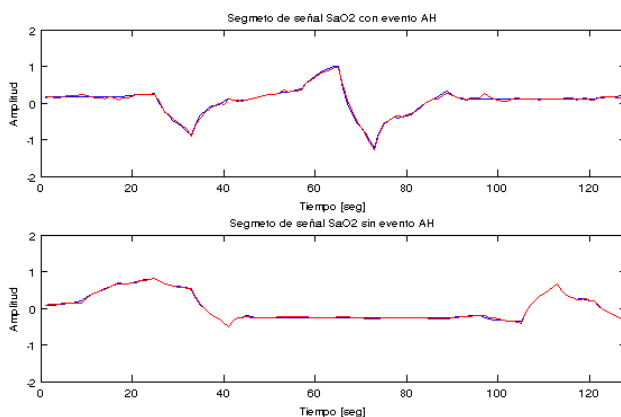


Fig 1. Segmentos de señal SaO₂ filtrada (azul) y representación rala mediante diccionario sobrecompleto (rojo).

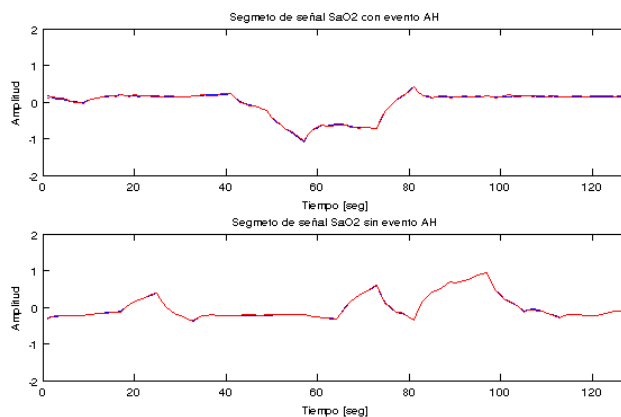


Fig 2. Segmentos de señal SaO2 filtrada (azul) y representación rala mediante diccionario completo (rojo).

Se observó que tanto para el caso de representaciones ralas mediante diccionario sobrecompletos como para diccionarios completos, los coeficientes con mayor frecuencia de activación fueron mayormente los mismos tanto para señales con eventos de AH como para señales sin eventos de AH. Las figuras (3) y (4) muestran, en forma ordenada, el valor absoluto de la diferencia de activaciones tanto para cada átomo del diccionario sobrecompleto como para cada átomo del diccionario completo. Es decir, el valor absoluto de la diferencia entre el número de activaciones de cada átomo tanto para la clase 1 como para la clase 2. Este método selecciona los átomos que tienen mayor frecuencia de activación solo para una de las clases, usando sus activaciones como entrada para la red neuronal. Más aún, los átomos que tienen una alta frecuencia de activación para los dos tipos de clases, presentan información en común lo cual no es útil para discriminación de clases. Para evitar el uso de átomos que no aporten a la discriminación de clases, se propone el nuevo método SAMD.

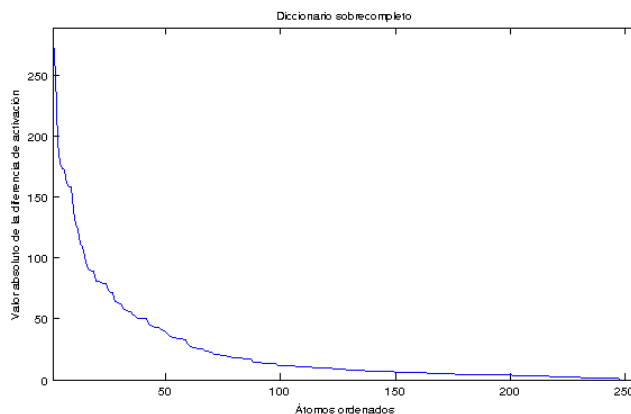


Fig. 3 Valor absoluto de la diferencia de la frecuencia de activación para diccionario sobrecompleto.

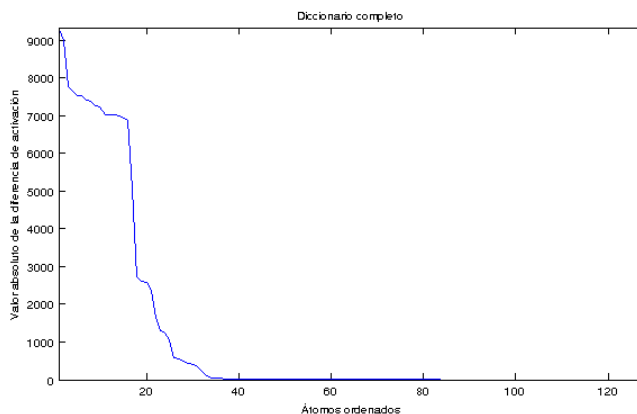


Fig. 4 Valor absoluto de la diferencia de la frecuencia de activación para diccionario completo.

Para determinar la estructura de la red neuronal que posee mejor desempeño, se aplica el método SAMD con el objetivo de obtener tanto el número óptimo de entradas de la red neuronal como el número óptimo de neuronas en su capa oculta. El método SAMD evaluó el desempeño de la red neuronal variando su número de entradas y la cantidad de neuronas en su capa oculta. Finalmente el método seleccionó los dos parámetros óptimos de la red neuronal. Se observó que la máxima fracción de segmentos clasificados correctamente se obtuvo con 24 y 30 entradas para diccionarios sobrecompletos y diccionarios completos, respectivamente. Además se obtuvo un total de 14 neuronas en la capa oculta de la red neuronal para los dos tipos de diccionarios.

De esta forma los eventos de AH pueden ser detectados por la red neuronal aplicando un umbral de 0,5 en su salida. Es decir, se etiqueta como "1" y como "0" a los valores de salida mayores a 0,5 y menores o iguales a 0,5, respectivamente. Finalmente el IAH estimado (IAHest) se define como el número de unos dividido el tiempo de duración de cada estudio en segundos. La Fig. 5 muestra gráficos de dispersión y líneas de regresión lineal entre IAHest y IAH para diccionarios sobrecompletos y diccionarios completos, respectivamente. Los coeficientes de correlación entre IAHest y IAH obtenidos para diccionarios sobrecompletos y diccionarios completos fueron de 0,88 y 0,74, respectivamente.

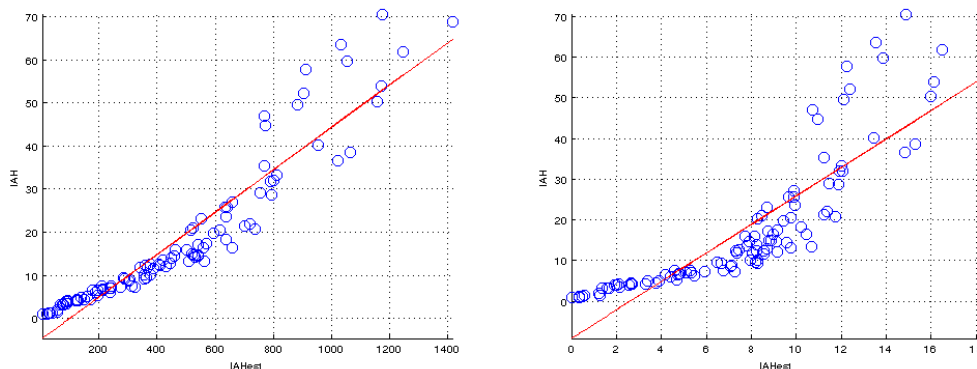


Fig. 5 Gráficos de dispersión y líneas de regresión lineal entre IAHest y IAH para diccionarios sobrecompletos (izquierda) y diccionarios completos (derecha).

Como se observa en la Fig. 5, el uso de diccionarios sobrecompletos permite obtener un buen coeficiente de correlación entre IAHest y IAH. Para evaluar la capacidad del método SAMD para discriminar entre un paciente con SAHOS moderado-grave o no, se utilizó el área bajo la curva ROC (AUC) por las siglas del inglés (Area Under the Curve). La Fig. 6 muestra los dos gráficos de las curvas ROC obtenidas al aplicar el método SAMD. Se obtuvieron valores de AUC de 0,98 y 0,95 para diccionarios sobrecompletos y para diccionarios completos, respectivamente.

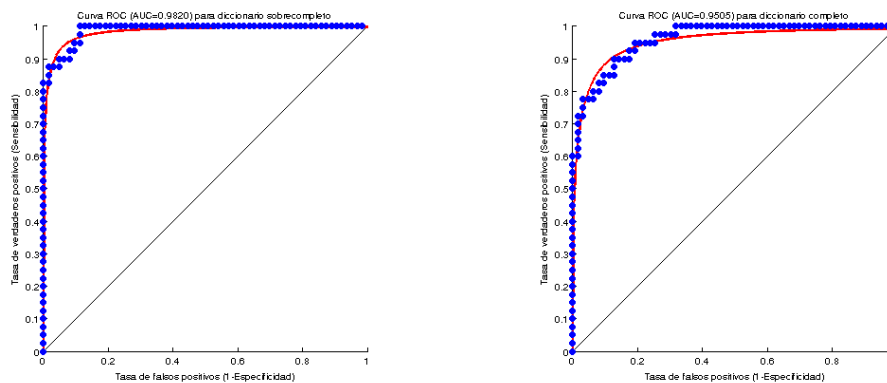


Fig. 6 Curvas ROC para diccionarios sobrecompletos (izquierda) y diccionarios completos (derecha).

Se obtuvieron los puntos de cortes del método de 508,2 y 8,6 para el caso de diccionarios sobrecompletos y diccionarios completos, respectivamente. Estos puntos de cortes son equivalentes al punto de corte de 15 que utiliza el experto en la PSG. La diferencia de magnitud entre los dos puntos de corte obtenidos por el método, se debe a que en el caso de diccionarios sobrecompletos se detectaron un mayor número de desaturaciones que en el caso de diccionarios completos. Esto puede mejorarse con un post procesamiento pero no será tenido en cuenta para este trabajo.

Al seleccionar el punto de corte que se obtuvo al aplicar SAMD a cada uno de los dos casos, se obtuvieron los resultados según muestra la Tabla 1. Para la cual se tuvo en cuenta las cantidades de verdaderos positivos (VP), verdaderos negativos (VN), falsos positivos (FP) y falsos negativos (FN). Además se calcularon los valores de sensibilidad y especificidad.

	Diccionario sobrecompleto	Diccionario completo
Total de estudios	103	103
VP	38	36
VN	57	54
FP	6	9
FN	2	4
Sensibilidad (%)	95,00	90,00
Especificidad (%)	90,48	85,71

Tabla 1. Validación del test

Discusión

En el presente trabajo se propone un nuevo método llamado SAMD, desarrollado para estimar el IAH mediante la detección de desaturaciones de la señal de SaO₂. Este método está basado en representaciones ralas mediante diccionarios.

Al comparar SAMD aplicado a diccionarios sobrecompletos y diccionarios completos, se encontró que en ambos casos el método tiene una alta capacidad de predicción de pacientes con SAHOS moderado-grave. Además se muestra también su alta capacidad diagnóstica medida a partir del área bajo la curva ROC.

El SAHOS es un problema de Salud Pública con un impacto negativo en la calidad de vida y la supervivencia, con consecuencias clínicas severas. Tiene graves repercusiones socio-sanitarias y laborales, y está relacionado con los accidentes de tránsito [2,23].

En Argentina y Latinoamérica aún no es tenido en cuenta como tal y la mayoría de los enfermos no están diagnosticados aún [3].

En otros países se ha demostrado que no diagnosticar y tratar a pacientes con SAHOS supone un consumo de recursos 2-3 veces mayor que la población general [24,25].

Es así que disponer de una tecnología simple, disponible, de bajo costo y portátil, permitiría a médicos capacitados en su uso e interpretación, tomar decisiones con los pacientes que consultan por síntomas compatibles con SAHOS.

Por otro lado, el uso de redes neuronales para el análisis automático de la señal de SaO₂, permite que el resultado no esté sujeto a la experiencia del observador, evitando de esa forma la variabilidad intra e interobservador, haciéndolo más reproducible.

Además, la oximetría de pulso es un método seguro para el paciente y puede ser repetido las veces que sea necesario en caso de obtener un mal registro o como control durante el tratamiento con CPAP.

El método SAMD podría ser embebido en un dispositivo que permita diagnosticar enfermos con SAHOS moderado-grave.

Conclusión

Se obtuvo una alta correlación entre el diagnóstico de SAHOS con PSG vista por el experto y mediante el método SAMD. Por lo cual, este método es una atractiva herramienta para el diagnóstico de SAHOS moderado-grave utilizando la señal de Oximetría.

Referencias

1. Nogueira F., Nigro C., Cambursano H., Borsini E., Silio J., Ávila J. Guías prácticas de diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas e hipopneas obstructivas del sueño. *Medicina (Buenos Aires)* 2013;73:349-362.
2. Durán-Cantolla Joaquín et al. Consenso Nacional sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Arch Bronconeumol.* 2005; 41 Supl 4: 1-110.
3. Larrateguy L.D. Síndrome de Apneas-Hipopneas Obstructivas del Sueño (SAHOS). Manifestaciones clínicas. Diagnóstico. En Blanco, David, Tufik, Velluti, (eds) *Medicina del Sueño*. Editorial Mediterráneo. Santiago. Chile. 2007.
4. Nieto F.K., Young T.B., Lind B.K. y col. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *JAMA* 2000;283:1829-1836.
5. Lavie P., Herer P., Hofstein V. Obstructive Sleep Apnea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ* 2000;320:479-482.
6. Peppard P.E., Young T., Palta M. y col. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *New Eng J Med* 2000;342:1378-1384.

7. Newman A.B., Nieto J., Guirdry U. y col. Quant SF. Relation of sleep-disordered breathing to cardiovascular risk factors. The Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol* 2001;154:50-59.
8. Baseti C., Aldrich M.S. Sleep apnea in acute cerebrovascular disease: final report in 128 patients. *Sleep* 1999;22:217-223.
9. Barbé F., Pericás J., Muñoz A. y col. Automobile accidents in patients with sleep apnea syndrome. An epidemiological and mechanistic study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:18-22.
10. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. y col. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289:2560-2572.
11. Richert A., Ansarin K., Baran A.S. Sleep apnea and hypertension: pathophysiologic mechanisms. *Semin Nephrol* 2002;22:71-7.
12. Gus M., Silva D.N., Fernandes J. y col. Epworth's sleepiness scale in outpatients with different values of arterial blood pressure. *Arq Bras Cardiol* 2002;78:17-24.
13. Vgontzas A.N., Bixler E.O., Chrousos G.P. Metabolic disturbances in obesity versus sleep apnea: the importance of visceral obesity and insulin resistance. *J Intern Med* 2003;254:32-44.
14. Horstmann S., Hess C., Bassetti C. y col. Sleepiness-related accidents in sleep apnea patients. *Sleep* 2000;23:383-9.
15. [Hale C.S.](#) Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease and mortality: the argument for causality. [J Insur Med.](#) 2005;37:272-282.
16. Olshausen B.A., Field D.J. Emergence of simple cell receptive field properties by learning a sparse code for natural images. *Nature*. 1996;381:607-609.
17. Olshausen B.A., Field D.J. Vision and the coding of natural images. *American Scientist*. 2000;88:238-245.
18. <http://physionet.org/physiobank/database/shhpsgdb/>
19. Lewicki M.S., Sejnowski T.J. Learning overcomplete representations. *Advances in Neural Information Processing 10 (Proceedings NIPS'97)*. 1998:556-562.
20. Pati Y.C., Rezaifar R., Krishnaprasad P.S. Orthogonal matching pursuit: recursive function approximation with applications to wavelet decomposition. *IEEE Asilomar Conference on Signals, Systems and Computers*. 1993;1:40-44.
21. Tropp J.A., Gilbert A.C. Signal recovery from random measurements via orthogonal matching pursuit. *IEEE Transactions on Information Theory*. 2007;53:4655-4666.
22. Lestussi F.E., Di Persia L.E., Milone D.H. Comparison of on-line wavelet analysis and reconstruction: with application to ECG in 5th International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering, (iCBBE). 2011;1-4.
23. Masa Jiménez J.F., Rubio González M., Findley L.J., Riesco Miranda J.A., Sojo González A., Disdier Vicente C. Sleepy drivers have a high frequency of traffic accidents related to respiratory effort-related arousals. *Arch Bronconeumol*. 2003;39:153-8.
24. Ronald J., Delaive K., Roos L., Manfreda J., Bahammam A., Kryger M.H. Health care utilization in the 10 years prior to diagnosis in obstructive sleep apnea patients. *Sleep* 1999; 2:225-9.
25. Kryger M.H., Ross L., Delaive K., Walld R., Horrocks J. Utilization of health care services in patients with severe obstructive sleep apnea. *Sleep* 1996;19:S111-S116.