



**UNIVERSIDAD DE A CORUÑA
FACULTAD DE INFORMÁTICA
DEPARTAMENTO DE COMPUTACIÓN**

**TÉCNICAS DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL E
INGENIERÍA DEL SOFTWARE PARA UN SISTEMA
INTELIGENTE DE MONITORIZACIÓN
DE APNEAS EN SUEÑO**

MEMORIA DE TESIS DOCTORAL

ELENA M^a HERNÁNDEZ PEREIRA

A CORUÑA, JUNIO DE 2000

D. Vicente Moret Bonillo, Profesor Titular del Departamento de Computación de la Facultad de Informática de la Universidad de A Coruña.

CERTIFICA QUE: La memoria titulada “*Técnicas de Inteligencia Artificial e Ingeniería del Software para un Sistema Inteligente de Monitorización de Apneas en Sueño*”, ha sido realizada por Dña. Elena M^a Hernández Pereira bajo mi dirección en el Departamento de Computación de la Universidad de A Coruña y constituye la Tesis que presenta para optar al Grado de DOCTOR en Informática.

En A Coruña, Junio de 2000.

Fdo: *Vicente Moret Bonillo.*

Director de la Tesis.

Quiero expresar mi agradecimiento más sincero a todas aquellas personas e instituciones que han ayudado a que hoy este trabajo de Tesis vea la luz.

Al personal del INESC-Norte de Oporto, Portugal, y al personal médico del Hospital de Santo Antonio, también en Oporto, Portugal por su colaboración en este trabajo, y en particular al Dr. Antonio Martins da Silva y Jose Manuel Nunes de Oliveira por su colaboración desinteresada.

A los miembros de la Unidad de Neumología del Complejo Hospitalario Juan Canalejo de La Coruña que han participado en este proyecto, al Dr. Héctor Vereza, y muy especialmente a Maite Martín, cuya colaboración desinteresada ha resultado esencial.

A la Universidad de A Coruña por su soporte económico.

Y finalmente, con un cariño muy especial, a todos los miembros del Laboratorio de Investigación y Desarrollo en Inteligencia Artificial, LIDIA, y a mi director de tesis, el Dr. Vicente Moret Bonillo.

Este trabajo ha sido posible gracias a la financiación de la Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología (CICYT), proyecto TIC96-0590.

A Coruña Junio de 2000.

A Santi y a mi familia.

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN	3
1.1. <i>Sistemas de ayuda a la decisión clínica</i>	5
1.2. <i>Inteligencia Artificial en Medicina</i>	8
1.3. <i>Monitorización Inteligente en Medicina</i>	10
1.4. <i>Breve resumen de la memoria</i>	12
1.5. <i>Resumen.....</i>	13
CAPÍTULO 2. DESCRIPCIÓN DEL DOMINIO	17
2.1. <i>El estudio del sueño.....</i>	19
2.1.1. <i>Los estados de sueño</i>	23
2.1.2. <i>Estructura del sueño</i>	26
2.2. <i>El sueño y el sistema respiratorio</i>	29
2.3. <i>Desórdenes respiratorios del sueño. El Síndrome de Apneas del Sueño</i>	30
2.3.1. <i>Hipopneas del sueño.....</i>	32
2.3.2. <i>El Síndrome de Apneas del Sueño y su clasificación.....</i>	33
2.4. <i>Resumen.....</i>	39
CAPÍTULO 3. ANTECEDENTES Y REALIZACIONES PREVIAS	43
3.1. <i>Sistemas comerciales.....</i>	44
3.2. <i>Aproximaciones no comerciales</i>	48
3.2.1. <i>Sistemas de predicción del Síndrome de Apneas del Sueño.....</i>	49
3.2.2. <i>Sistemas de clasificación de estados de sueño</i>	51
3.2.3. <i>Sistemas de detección y clasificación de eventos apneicos</i>	62
3.3. <i>Resumen.....</i>	67
CAPÍTULO 4. CONSIDERACIONES DE DISEÑO.....	69
4.1. <i>Establecimiento de requisitos.....</i>	71
4.1.1. <i>Entorno de aplicación y necesidad del sistema</i>	72
4.1.2. <i>Requisitos funcionales</i>	77
4.1.3. <i>Requisitos no funcionales.....</i>	80
4.1.4. <i>Modelo del sistema.....</i>	82
4.2. <i>Diseño del sistema</i>	86
4.3. <i>Prescripción de análisis polisomnográficos</i>	88
4.3.1. <i>Evidencias clínicas del Síndrome de Apneas del Sueño.....</i>	89
4.3.2. <i>Prescripción polisomnográfica</i>	91
4.4. <i>Resumen.....</i>	96
CAPÍTULO 5. ANÁLISIS DE LA FUNCIÓN RESPIRATORIA.....	101
5.1. <i>Módulo de reconocimiento de eventos apneicos</i>	102
5.1.1. <i>Desarrollo técnico</i>	104
5.1.2. <i>Salidas del módulo.....</i>	111
5.2. <i>Módulo de procesamiento de la señal de Saturación de oxígeno.....</i>	112
5.2.1. <i>Desarrollo técnico</i>	113
5.2.2. <i>Salidas del módulo.....</i>	117
5.3. <i>Módulo de procesamiento de las señales de Esfuerzo respiratorio.....</i>	119

5.3.1. Desarrollo técnico	119	
5.3.2. Salidas del módulo.....	126	
5.4. Resumen.....	127	
CAPÍTULO 6. CONSTRUCCIÓN DEL HIPNOGRAMA.....	131	
6.1. <i>Definición del problema</i>	132	
6.2. <i>Desarrollo técnico</i>	134	
6.2.1. Extracción de características	136	
6.2.2. Clasificación de fases de sueño.....	149	
6.3. <i>Salidas del módulo</i>	156	
6.4. <i>Resumen</i>	157	
CAPÍTULO 7. DIAGNÓSTICO INTELIGENTE DE SAS.....	159	
7.1. <i>Definición del problema</i>	160	
7.2. <i>Desarrollo técnico</i>	161	
7.2.1. Correlación de la información de entrada	162	
7.2.2. Integración y diagnóstico.....	165	
7.3. <i>Salidas del módulo</i>	174	
7.4. <i>Resumen</i>	178	
CAPÍTULO 8. VALIDACIÓN Y RESULTADOS.....	181	
8.1. <i>Agentes de la validación</i>	181	
8.2. <i>Método de validación</i>	182	
8.2.1. Medidas utilizadas en el análisis comparativo sistema/experto/sistema comercial.....	183	
8.3. <i>Resultados</i>	187	
8.3.1. Detección e identificación de eventos apneicos.....	187	
8.3.2. Clasificación de eventos apneicos	190	
8.3.3. Análisis de la señal de SaO ₂	192	
8.3.4. Obtención del hipnograma	192	
8.3.5. Interpretación y diagnóstico.....	195	
8.4. <i>Conclusiones sobre la validación del sistema</i>	196	
8.5. <i>Resumen</i>	199	
CAPÍTULO 9. DISCUSIÓN	201	
CAPÍTULO 10. CONCLUSIONES, PRINCIPALES APORTACIONES,		Y
TRABAJO FUTURO	209	
10.1. <i>Conclusiones y principales aportaciones</i>	209	
10.2. <i>Trabajo futuro</i>	210	
CAPÍTULO 11. BIBLIOGRAFÍA	213	
APÉNDICE: ARTÍCULOS PUBLICADOS ESPECÍFICAMENTE RELACIONADOS CON EL TEMA DE ESTA TESIS		

Capítulo 1. INTRODUCCIÓN

Esta memoria de Tesis presenta el diseño e implementación de un sistema de diagnóstico inteligente del Síndrome de Apneas del Sueño denominado MIDAS – Monitorización Inteligente de Apneas del Sueño -. Desde un punto de vista técnico, el interés y originalidad de este trabajo reside en el desarrollo de un sistema que relaciona la interpretación de las anormalidades respiratorias ocurridas durante el sueño, con las fases de sueño por las que atraviesa el paciente, y como resultado ofrece un diagnóstico particularizado del mismo.

El Síndrome de Apneas del Sueño es un trastorno respiratorio que se caracteriza porque las personas afectadas presentan paradas respiratorias de duración variable mientras duermen. Estos pacientes no suelen ser conscientes de tales interrupciones de la respiración que, la mayor parte de las veces, no llegan a despertar al enfermo. Esta patología afecta hoy aproximadamente al 5% de los españoles, y suele manifestarse con más frecuencia en hombres mayores de 40 años, y en mujeres que ya han pasado la menopausia. Otros factores asociados al síndrome son la obesidad y, eventualmente, ciertos medicamentos [1].

Las consecuencias inmediatas de esta enfermedad son fatiga y somnolencia diurna (hipersomnía), que se traducen en una disminución drástica de la productividad laboral y en una gran dificultad para mantenerse despierto en situaciones sedentarias, como por ejemplo la conducción, lo que comporta riesgos evidentes. A más largo plazo, se ha demostrado que los enfermos que padecen apneas durante el sueño tienen mayor riesgo de contraer enfermedades cardiovasculares. Se estima que casi el 50% de pacientes con Síndrome de Apneas del Sueño acaban desarrollando hipertensión arterial sistémica, y también un elevado porcentaje puede llegar a desarrollar una miocardiopatía isquémica.

Las apneas suelen producirse con mayor frecuencia durante el sueño profundo y durante el sueño REM (*Rapid Eye Movement*). El cese de la actividad respiratoria tiene como consecuencia inmediata la caída de la concentración de oxígeno en la sangre y el aumento de la concentración de CO₂ arterial. Esta circunstancia suele producir un alertamiento del paciente, lo que provoca una transición de sueño profundo a sueño superficial, por lo que

el paciente suele presentar a lo largo de la noche un sueño fragmentado con las consecuencias diurnas ya mencionadas.

Actualmente, el tratamiento de este síndrome se basa en el suministro al paciente de una presión de aire positiva continua (CPAP - *Continuous Positive Air Pressure*). Esta presión actúa como un estímulo externo sobre el sistema respiratorio del paciente mejorando su función. Antes de poder prescribir el tratamiento adecuado, el paciente debe ser examinado durante varias noches hasta encontrar el valor óptimo del CPAP. La gran dificultad de tales exámenes nocturnos estriba en el hecho de que para cada paciente se necesitan analizar visualmente unos 500 metros de papel, en los que hay registradas distintas señales fisiológicas del enfermo. Esta tarea es enormemente tediosa, y un clínico especialista puede llegar a necesitar unas dos horas para interpretar correctamente un único registro de un único paciente. Esta circunstancia limita además el número de exámenes que pueden ser realizados cada día.

Al respecto, es necesario destacar en primer lugar que las características del dominio, y los tipos de conocimiento que el clínico emplea para emitir sus diagnósticos –claramente heurísticos–, han hecho que la aplicación de técnicas de Inteligencia Artificial resulte adecuada teniendo en cuenta que esta disciplina ha encontrado aplicación en muchas áreas, en especial en el campo médico.

En segundo lugar, existe la posibilidad de efectuar un tratamiento off-line de la información, ya que el proceso de diagnóstico del Síndrome de Apneas del Sueño se basa en el análisis del registro durante una noche completa de un conjunto de señales fisiológicas, sin que exista la necesidad inicial de tomar decisiones durante el proceso. Esto permite la automatización del mismo, y establece una cierta libertad en el conjunto de algoritmos que se pueden desarrollar.

Además, es posible la división del problema en subproblemas si tenemos en cuenta la naturaleza de la información que proporcionan todas las señales fisiológicas monitorizadas, para obtener el diagnóstico del síndrome.

A todo esto se une la capacidad para establecer taxonomías entre conceptos y procedimientos, la necesidad de interpretar contextualmente la información disponible, y la doble naturaleza de la información relevante –numérica y simbólica–, que justifican la

conveniencia de desarrollar un sistema integrado para la ayuda al diagnóstico inteligente del Síndrome de Apneas del Sueño.

1.1. Sistemas de ayuda a la decisión clínica

Hace más de 35 años informáticos y médicos reconocieron que las computadoras suponen una gran ayuda en las tareas de decisión clínica. Con la aparición de la Inteligencia Artificial ha sido posible plantear vías alternativas a los sistemas de computación clásicos, facilitando al clínico el tratamiento de la información de alto nivel que utiliza durante el desarrollo de su labor. En la última década se ha visto una revolución radical en el papel del ordenador en la práctica clínica, y los sistemas inteligentes han pasado de jugar un papel único de ayuda para la diagnosis y tratamiento, a ocupar un puesto también como gestores de información, reduciendo la sobrecarga que pesa sobre la rutina clínica almacenando, indexando y recuperando todo tipo de datos médicos [ii].

De entre todas las aplicaciones de la tecnología al campo médico, el soporte a la decisión ha convertido el área médica en una de las disciplinas del campo tecnológico con mayor empuje en los últimos años. La toma de decisiones es la actividad esencial del clínico. En teoría, tomar una decisión implica crear una lista de posibles estrategias y/o acciones, determinar la consecuencia de cada decisión, y seleccionar la solución más apropiada para el contexto. Pero esto pasa pocas veces en medicina. A menudo, la información médica básica es incompleta, subjetiva, o poco específica, y existen demasiadas hipótesis posibles para considerar cada una individualmente. Solamente está disponible un conocimiento incompleto de las consecuencias de cada decisión, y no se puede determinar con total seguridad si los efectos del tratamiento serán los previsibles. Las decisiones médicas se toman bajo incertidumbre y presentan un juicio considerado como óptimo, que generalmente constituye la preferencia por una solución o un tratamiento. El objetivo de este proceso médico es reducir la incertidumbre mediante la adquisición de información complementaria a través del uso del conocimiento del médico caracterizado por su diversidad.

Los ordenadores pueden ayudar en la toma de decisiones médicas y mejorar la calidad del diagnóstico o la eficiencia de la terapia. La creación de sistemas para ayudar a la toma de decisiones médicas requiere un esfuerzo intelectual considerable a la hora de formalizar el problema y sus posibles soluciones. La investigación en este campo ayuda a

una mejor comprensión de los mecanismos involucrados en el razonamiento médico y en la elaboración del conocimiento que apoye ese razonamiento [ii].

En los últimos 15 años, los sistemas de ayuda a la decisión han sido desarrollados abordando problemas de la forma más general posible. La investigación ha sido dirigida especialmente hacia la solución de problemas para los que no existe una solución algorítmica. Este método ha llevado a los investigadores a sugerir recursos para la representación y utilización de conocimiento simbólico y declarativo que enriquezca y complemente los métodos numéricos y algorítmicos. Los métodos y técnicas de Inteligencia Artificial (IA) han proporcionado un entorno de trabajo privilegiado para la investigación cognoscitiva y han llevado al desarrollo de los Sistemas Expertos.

A pesar del esfuerzo considerable en el desarrollo de sistemas de ayuda a la decisión, el número actual de sistemas operativos en la práctica clínica sigue siendo pequeño. Los sistemas basados en conocimiento, al igual que los Sistemas Expertos, dependen de la disponibilidad de expertos reconocidos en su campo. El desarrollo de *software* a la hora de introducir y actualizar conocimiento es difícil ya que los expertos pueden tener opiniones contradictorias y/o variables [ii].

La utilidad y las limitaciones de los sistemas de ayuda a la decisión deberían ser consideradas a varios niveles. Es necesario analizar las funciones del sistema, el tipo de consulta, su metodología, distintos factores con respecto a su aceptación, tales como la calidad de la interfaz de usuario, y el grado de integración en el sistema de información. En las aplicaciones que ayudan en la práctica de la medicina generalmente no es posible separar la ayuda en el diagnóstico de los procedimientos médicos que identifican un estado patológico.

Un sistema de ayuda a la decisión del diagnóstico clínico puede definirse como cualquier *software* diseñado para que ayude al clínico con uno o más pasos integrantes del proceso de diagnóstico [iii].

El diagnóstico se define como el *proceso de determinar mediante un examen la naturaleza y las circunstancias de una situación de enfermedad* [iv]. El proceso de diagnóstico supone una secuencia de tareas interdependientes, a menudo altamente individualizadas: hacer referencia a la historia inicial del paciente y a los resultados de un examen físico; integrar los datos en entornos satisfactorios de acuerdo a procesos conocidos de la enfermedad; evaluar

y refinar hipótesis de diagnóstico a través de la elicitación selectiva de información adicional sobre el paciente, como por ejemplo mediante pruebas de laboratorio; iniciar una terapia en instantes de tiempo apropiados (incluso antes de establecer el diagnóstico); y evaluar a lo largo del tiempo el efecto en el paciente tanto de la enfermedad como de la terapia [v]. El diagnóstico es un proceso que está compuesto por pasos individuales. Estos pasos van desde un punto de origen – una pregunta y un conjunto de “hallazgos”, o “un diagnóstico previamente definido” -, hasta un punto de destino – una respuesta, que consiste normalmente en un conjunto de “nuevos diagnósticos establecidos” y/o “diagnósticos diferenciales sin resolver”-.

Mientras los clínicos pueden tener distintas concepciones sobre qué entienden por diagnóstico, las definiciones incluidas en los sistemas de ayuda a la decisión del diagnóstico clínico son incluso más variadas. Los usuarios experimentados a menudo se familiarizan con el uso de estos sistemas como herramientas complementarias, en lugar de reemplazar sus propias capacidades de diagnóstico [vi].

Las tecnologías de ayuda a la decisión están, cada vez más, disponibles para los clínicos de medicina general. En los últimos años, se han desarrollado para el mercado médico una gran variedad de programas diseñados para ayudar en la dosificación de la medicación, mantenimiento de la salud, diagnóstico y otras decisiones clínicas relevantes. Por otra parte, la facilidad para acceder a un ordenador ha aumentado considerablemente, lo que resulta parcialmente responsable del crecimiento de dichos sistemas. De tal forma que el interés en automatizar el proceso de toma de decisiones médicas ha crecido a partir del conocimiento del éxito de la computación médica. Igualmente, esta última evoluciona y crece con el interés de automatización de procesos de toma de decisiones [vii].

Mucha de la literatura que ha provocado la extensión de este conocimiento proviene de la investigación realizada en sistemas de información médica de generaciones anteriores. Estos sistemas residían en grandes computadoras, muchos de los cuales han sido útiles para los hospitales y han ayudado al cuidado de sus pacientes. Las aplicaciones y algoritmos que funcionaban en estos sistemas han proporcionado el punto de partida para las tecnologías modernas de ayuda a la decisión, que se han desarrollado y han evolucionado en entornos cliente/servidor y en ordenadores personales [viii].

Los primeros años de la década de los 70 fueron una época de gran optimismo para los investigadores en el campo de la Inteligencia Artificial en Medicina. El éxito inicial de

sistemas como MYCIN [ix], CASNET [x] y el sistema de Leeds sobre el dolor abdominal [xi] hacía razonable admitir que era sólo cuestión de tiempo para que los ordenadores se convirtiesen en una herramienta estándar para el clínico. Sin embargo, después de dos décadas del desarrollo de estos programas no existen sistemas de ayuda a la decisión clínica ampliamente utilizados por los clínicos. La experiencia de 30 años descrita por Engle [xii] proporciona una visión valiosa sobre los problemas encontrados en la creación y desarrollo de sistemas de diagnóstico. Facilita una lista de factores divididos en críticos y no-críticos, en los que se basa para justificar las dificultades de construcción de un sistema útil y el rechazo de los sistemas de diagnóstico por parte de los clínicos. De acuerdo con Engle, *los factores que juegan un papel pero no son críticos incluyen ordenadores y dispositivos periféricos inapropiados, la dificultad de alguna gente para trabajar con ordenadores, sistemas que no son agradables al usuario, la elevada consideración de los clínicos hacia sus propias capacidades, y el miedo hacia la competición del ordenador, así como la naturaleza limitada de los programas*. En su opinión, *el impedimento crítico para el desarrollo de programas de decisión útiles en medicina se encuentra en la imposibilidad de desarrollo de una base de datos adecuada y un conjunto efectivo de reglas de decisión [xiii]*.

1.2. Inteligencia Artificial en Medicina

La Inteligencia Artificial (IA) es una disciplina moderna que se inicia formalmente en 1956, y en la actualidad abarca una gran variedad de subcampos, desde áreas de propósito general, como es el caso de la percepción o el razonamiento lógico, hasta áreas específicas como el ajedrez, la demostración de teoremas matemáticos, y el diagnóstico de enfermedades.

Una definición completa de Inteligencia Artificial estaría afectada del hecho de que la inteligencia en sí misma no está ni bien entendida ni comprendida. Aunque la mayoría de nosotros reconocemos un comportamiento inteligente cuando lo vemos, sin duda nadie es capaz de definir certeramente la inteligencia de una forma lo suficientemente específica para poder ser capaz de evaluar un *software* supuestamente inteligente. Así pues el problema de definir la IA se resume a un problema de definir la inteligencia en sí misma [xiv]. La IA puede considerarse como una ciencia empírica, en la cual los investigadores usan los paradigmas clásicos de hipótesis y prueba para validar los modelos y mecanismos inteligentes de acción que han diseñado. El ordenador es el laboratorio donde tienen lugar los experimentos de IA y el clásico ciclo ingenieril de diseño, construcción, prueba y

validación de *software* es el proceso mediante el cual los investigadores de IA verifican sus hipótesis [xv].

La IA es una disciplina joven aunque herede muchas ideas y técnicas de otras disciplinas mucho más antiguas, como pueden ser la filosofía, matemática, psicología, lingüística y ciencias de la computación, de la que se toman las herramientas de trabajo para que la IA sea una realidad. Durante la primera época de investigación en Inteligencia Artificial el interés se había centrado en mecanismos de búsqueda de propósito general que intentaban encadenar pasos de razonamiento elementales para encontrar soluciones completas. Eran los llamados métodos débiles, debido a que la información sobre el dominio con la que cuentan es débil. En el caso de muchos dominios complejos, se trata de utilizar conocimiento más adecuado para seguir pasos de razonamiento más amplios y solucionar casos típicos en áreas limitadas de la experiencia. Se podría decir que para solucionar un problema complicado casi habría que conocer la solución. El programa DENDRAL [xvi] constituye uno de los primeros ejemplos de este enfoque. También de esta época es MYCIN [ix], dedicado al diagnóstico de enfermedades infecciosas, y al que siguieron otros procedimientos para la realización de diagnósticos médicos. Numerosos grupos del MIT¹ pretendían encontrar un método para obtener diagnósticos y tratamientos con el objetivo de construir sistemas que produjeran las recomendaciones médicas óptimas más probables.

Uno de los desarrollos con mayor repercusión dentro de la Inteligencia Artificial han sido los Sistemas Expertos (SSEE) definidos como sistemas computarizados construidos con técnicas de IA que utilizan el conocimiento sobre algún dominio para obtener la solución a un problema de ese dominio. La solución es la misma que la concluida por un experto en el dominio cuando se enfrenta con el mismo problema [xvii]. Lo que realmente distingue a los Sistemas Expertos de la programación convencional o de cualquier técnica de búsqueda general son tres características:

- (1) la separación entre el conocimiento y la forma en que es usado
- (2) el uso de conocimiento del dominio muy específico

¹ Massachusetts Institute of Technology.

- (3) la naturaleza heurística, más que algorítmica, del conocimiento empleado

La historia de la Inteligencia Artificial en Medicina es una mezcla de una creatividad impresionante agrupada con un éxito limitado, y pequeños beneficios. Todas las aproximaciones llevadas a cabo para la creación de sistemas, aunque permitan avances en dominios reducidos, presentan serias limitaciones a la hora de abordar problemas de dominios amplios. Nuestra incompleta comprensión del proceso de razonamiento médico y la falta de una “teoría de la medicina” que lo abarque todo, continuarán siendo las fuentes de consternación e intriga de los problemas de investigación [xviii].

El campo de la Inteligencia Artificial en Medicina (IAM) ha evolucionado en los últimos años como una disciplina creciente y muy activa. La IAM está en principio relacionada con la construcción de programas de IA que obtengan diagnósticos y elaboren recomendaciones terapéuticas. A diferencia de las aplicaciones médicas basadas en otros métodos de programación, como los métodos probabilísticos puros, los programas de IA médicos están basados en modelos simbólicos de utilidades diagnósticas y sus relaciones con factores y manifestaciones clínicas del paciente [xix].

A pesar de que los avances de la tecnología biomédica incrementan la potencia en el ámbito del diagnóstico, monitorización, tratamiento e interpretación de la gran cantidad de información que generan, también suponen un problema por la excesiva demanda sobre el personal de asistencia clínica. Aunque los métodos de ingeniería intentan aliviar los problemas de almacenamiento, recuperación, procesamiento y presentación de esta información, con más dispositivos de monitorización, sensores más fiables y técnicas avanzadas de procesamiento de señales, existen muchas lagunas que intentan cubrir la aplicación de técnicas de IA, con Sistemas Expertos y Sistemas de Monitorización Inteligente, en último término [xx].

1.3. Monitorización Inteligente en Medicina

Monitorizar es el proceso de observación del comportamiento de un sistema físico, en este caso el paciente, con el fin de dirigirlo hacia un determinado objetivo [xx]. Implica la interpretación de unos datos de entrada y el reconocimiento de ciertas condiciones o estados de alarma [xxi]. Si a esto le añadimos capacidades de gestión en el sentido de toma de decisión en cuanto a las posibles intervenciones requeridas sobre el paciente, tenemos

un sistema de monitorización de pacientes. La aplicación de técnicas de IA a este campo ha llevado al desarrollo de este tipo de sistemas bajo una denominación común: *Sistemas de Monitorización Inteligente (SMI)*.

Los Sistemas Expertos constituyen frecuentemente soluciones elegantes en dominios bien estructurados y, hasta cierto punto, restringidos. Sin embargo, los SMI amplían el horizonte de la IA, en concreto de los Sistemas Expertos, y pueden considerarse como herramientas capaces de interactuar con diferentes fuentes de datos, adaptarse a los distintos contextos del dominio y establecer una priorización de tareas, adaptándose a las restricciones temporales del entorno. La tarea de monitorización inteligente puede considerarse como un problema cíclico que involucra adquisición de información y datos, interpretación de información en contextos específicos, establecimiento de diagnósticos según el estado fisiopatológico del enfermo, y prescripción de terapias para corregir situaciones indeseables y mejorar la condición del paciente [xxii]. No obstante, esta aproximación presenta una serie de problemas como la integración de información de diferentes fuentes, la secuencia temporal de adquisición (que casi nunca es idéntica), la interpretación contextualizada para el paciente, que no se lleva a cabo de forma inferencial, etc.

En el desarrollo de sistemas basados en el conocimiento para la monitorización de apneas del sueño, los principales problemas que nos encontramos son la dificultad inherente al registro y tratamiento de dichas señales, lo incompleto y ambiguo del conjunto de criterios establecidos como estándar para la clasificación del sueño, o la carencia de unas líneas de definición claras y ampliamente aceptadas para la caracterización de los eventos apneicos. Todo ello se refleja en el carácter heurístico del conocimiento empleado por los clínicos para emitir su diagnóstico, en el empleo de terminología cualitativa y en la naturaleza tanto numérica como simbólica de la información manejada. A todo esto se une la necesidad de contextualizar la interpretación, relacionando el proceso de sueño con la fisiología respiratoria y ésta con las características propias del paciente.

Todo ello nos ha llevado al establecimiento de un conjunto de objetivos cuyo desarrollo constituye la base para la presente memoria. Estos objetivos son los que aparecen en la tabla que se muestra a continuación.

OBJETIVOS DEL TRABAJO
Detección de eventos apneicos y clasificación de los mismos
Obtención de la secuencia de fases de sueño por las que transcurre el paciente monitorizado
Confirmación de los eventos detectados utilizando información contextual: fases de sueño, información demográfica, etc.
Elaboración de un diagnóstico adaptado al paciente monitorizado
Justificación de los resultados obtenidos para cada objetivo determinado

Tabla 1.1. *Objetivos del trabajo desarrollados en la memoria*

1.4. Breve resumen de la memoria

En esta memoria, se describe el desarrollo, implementación y validación de un sistema de diagnóstico inteligente del Síndrome de Apneas del Sueño (SAS). En el capítulo siguiente se ofrece una descripción más detallada del Síndrome de Apneas del Sueño y los distintos tipos que existen. El capítulo 3 presenta una descripción de diversos sistemas que anteriormente han tratado el problema del diagnóstico de SAS, comentando sus ventajas e inconvenientes. Al respecto, es interesante destacar que, aparte de los sistemas comerciales, ninguno de los sistemas encontrados en la literatura realiza todas las tareas del proyecto que aquí se describe. Una parte de estos sistemas se dedican a la clasificación de estados de sueño, mientras que otra parte analiza únicamente las señales relativas a la función respiratoria para la detección de apneas del sueño. El capítulo 4 ofrece una visión general del diseño del sistema tanto desde el punto de vista clínico, como desde el punto de vista del diseño de un sistema *software*. En este capítulo se establecen los distintos requisitos que debe cumplir el sistema que se va a construir y se muestra la arquitectura del mismo. Además, se incluye la descripción del módulo de prescripción polisomnográfica encargado de la evaluación previa del paciente, que permite al clínico obtener información suficiente para respaldar la posibilidad de que el paciente padezca el Síndrome de Apneas del Sueño.

Los capítulos siguientes presentan la descripción de los distintos módulos identificados en la arquitectura del sistema. El capítulo 5 se centra en el análisis realizado sobre las señales de la función respiratoria para la detección de los eventos apneicos, para dejar paso al módulo de construcción del hipnograma, en el capítulo 6, que ofrecerá la secuencia de estados por los que transcurre el sueño del paciente. El capítulo 7 presenta el

proceso final de integración de la información de los restantes módulos del sistema, que resulta en la elaboración de un diagnóstico particularizado, determinando el tipo de síndrome apneico que sufre el paciente. En el capítulo 8, se describe el proceso de validación realizado sobre el sistema, así como los resultados obtenidos por el mismo.

Los capítulos 9 y 10 ofrecen una discusión sobre las implicaciones de este trabajo, las conclusiones alcanzadas y posibles mejoras para un trabajo futuro.

1.5. Resumen

Este capítulo introduce el tema tratado en esta tesis doctoral, ofreciendo una breve definición del trastorno del Síndrome de Apneas del Sueño, desde el punto de vista de las manifestaciones que presenta el paciente, de las consecuencias de la enfermedad, así como del método utilizado para obtener un diagnóstico y establecer un tratamiento específico. Como resultado del análisis del proceso llevado a cabo para obtener el diagnóstico del síndrome, se ha llegado a la conclusión de la adecuación de las técnicas de Inteligencia Artificial para resolver el problema que se plantea con respecto a dicho diagnóstico.

Las técnicas de Inteligencia Artificial han sido aplicadas al campo médico desde hace varias décadas y sus representaciones más importantes son los sistemas expertos y los sistemas de monitorización inteligente. Un sistema de monitorización inteligente implica la interpretación de datos de entrada y el reconocimiento de ciertas condiciones de alarma para ofrecer una toma de decisión en cuanto a las posibles intervenciones requeridas sobre el paciente. De entre todas las aplicaciones de la tecnología al campo médico, el soporte a la decisión ha sido quizás uno de los campos más investigados. Esta investigación ha sido dirigida hacia la solución de problemas para los que los métodos y técnicas de Inteligencia Artificial constituyen un entorno de trabajo privilegiado. Un sistema de ayuda a la decisión del diagnóstico clínico puede definirse como cualquier software diseñado para que ayude al clínico con uno o más pasos integrantes del proceso de diagnóstico.

Tomando como base por un lado, la monitorización inteligente de pacientes y orientándola hacia la ayuda en la decisión del diagnóstico clínico, se ha diseñado un sistema inteligente que permite evaluar un conjunto de señales fisiológicas para obtener un diagnóstico del Síndrome de Apneas del Sueño, particularizado para el paciente en estudio.

Capítulo 2. DESCRIPCIÓN DEL DOMINIO

Dicen los expertos que el sueño es un estado complejo que difiere cualitativamente del estado de vigilia y que está íntimamente relacionado con ella, aunque ambos expresan distintos tipos de actividad cerebral [23].

Basándose en observaciones del comportamiento, se ha establecido por consenso general que la conducta que se denomina *sueño* se caracteriza por una postura estereotipada de descanso, que varía en cada especie animal; la ausencia o disminución de movimientos corporales voluntarios; una escasa respuesta a los estímulos externos de baja intensidad, que en vigilia pueden percibirse normalmente; y una duración limitada y reversibilidad del estado, lo cual lo distingue del coma.

El sueño es esencial para desarrollar una vida normal. La duración ideal del sueño es aquella que nos permita realizar una vida social y laboral normal. Hay personas que necesitan ocho horas y otras que se encuentran perfectamente habiendo dormido sólo seis. Pero en lo que todos los expertos están de acuerdo es en que el sueño es necesario para vivir, y que una cantidad insuficiente afecta a diversos aspectos de la conducta: disminuye el nivel de activación y de alerta durante la vigilia y, por tanto, el rendimiento; aumenta el riesgo de accidentes laborales y de tráfico, y puede mermar la motivación y las capacidades cognitivas [23].

No existe una respuesta biológica clara para la pregunta de por qué dormimos. Uno de los objetivos principales en la investigación del sueño consiste en la caracterización de la etiología y fisiopatología de los desórdenes del sueño. Las enfermedades relacionadas con el sueño aparecen en la literatura médica a comienzos del siglo XIX. Sin embargo, desde 1900 hasta mediados de los años sesenta la producción científica sobre el “paciente somnoliento” fue muy pobre, con excepción de algún informe ocasional sobre los aspectos normales y anormales de la fisiología del sueño. Desarrollos recientes sobre técnicas de investigación en neurobiología, biología molecular, fisiología, neuropsiquiatría, medicina pulmonar, y cardiología, han permitido a los científicos el estudio de los detalles del sueño. Como resultado, se ha originado una corriente de interés hacia la comprensión del sueño y

de los *desórdenes del sueño*, y la creación a nivel sanitario de los llamados Laboratorios de Sueño.

Algunos desórdenes relacionados con el sueño son simplemente inconvenientes temporales mientras que otros son potencialmente más serios. *El Síndrome de Apneas del Sueño* es el principal desorden respiratorio del sueño. Otros desórdenes serios relacionados con el mismo son la narcolepsia y la insomnia clínica. La apnea (del griego *Apnea*: “querer respirar”) del sueño consiste en la interrupción de la respiración mientras el individuo duerme. Clínicamente fue descrita por primera vez en 1965 como *cese de respiración durante el sueño* [24] y es el desorden de sueño más común en términos de mortalidad y morbilidad, especialmente en hombres de mediana edad. Probablemente el “paciente” más conocido de apneas del sueño sea el Gordo Joe en “Los documentos póstumos del Club Pickwick” de Charles Dickens [25], el chico obeso de cara colorada en permanente estado de somnolencia, que roncaba y respiraba de forma pesada. El término *síndrome Pickwickiano* se utiliza hoy para referirse a aquellos pacientes con la manifestación más severa de las apneas del sueño, que está asociada con niveles de respiración reducidos incluso durante el día.

Las manifestaciones asociadas con las apneas del sueño aparecen en cascada: apnea, despertar o arousal, pérdida de sueño, y una excesiva somnolencia diurna. La frecuencia de aparición de cada una de estas manifestaciones está relacionada con la frecuencia de aparición de la condición anterior. La incidencia de las apneas del sueño en algunas familias sugiere una anormalidad genética. Las apneas del sueño aparecen en todos los grupos de edades y en ambos sexos, aunque parece que predomina en los hombres (podría estar infradiagnosticado en las mujeres) [23]. Las personas con una mayor probabilidad de sufrir o desarrollar apneas del sueño, son aquellas que roncan y son obesas, o tienen la presión sanguínea elevada, o presentan alguna anormalidad física en la nariz, garganta o cualquier otra parte de las vías aéreas superiores. La ingestión de alcohol y de somníferos incrementa la frecuencia y duración de las pausas respiratorias durante el sueño en individuos con o sin apneas del sueño.

A causa de los desarreglos que origina la apnea en los patrones normales de sueño, los pacientes que sufren este trastorno presentan somnolencia diurna y esto se refleja tanto en su concentración como en su rendimiento diario. Las consecuencias más comunes de las apneas del sueño van desde cambios en la personalidad, disfunciones sexuales, quedarse dormido en el trabajo, hasta problemas en la conducción [26].

2.1. El estudio del sueño

La era moderna de la investigación del sueño comienza a mediados de 1950 con el descubrimiento de que el sueño no es un fenómeno homogéneo, sino que el sueño fluctúa de forma cíclica entre dos estados secuenciales distintos [26]. En la práctica, los clínicos definen el sueño a través de ciertas medidas fisiológicas que están relacionadas con él. Aunque estas medidas fisiológicas obtienen su valor a través de una correlación con el sueño conductista, también proporcionan información sobre diferentes tipos o estados de sueño, cuya identificación a través de la observación de la conducta no es tan obvia. Tradicionalmente, han sido utilizadas tres medidas fundamentales para definir el sueño desde el punto de vista fisiológico y sus diferentes estados (Figura 2.1). Estas medidas son: (1) el electrooculograma, que recoge los movimientos oculares y convencionalmente recibe el nombre de EOG; (2) el electromiograma, convencionalmente abreviado como EMG, que es un registro de la actividad eléctrica que emana de los músculos activos, y (3) el electroencefalograma, que convencionalmente se abrevia como EEG y se conoce popularmente como *ondas cerebrales* [27].

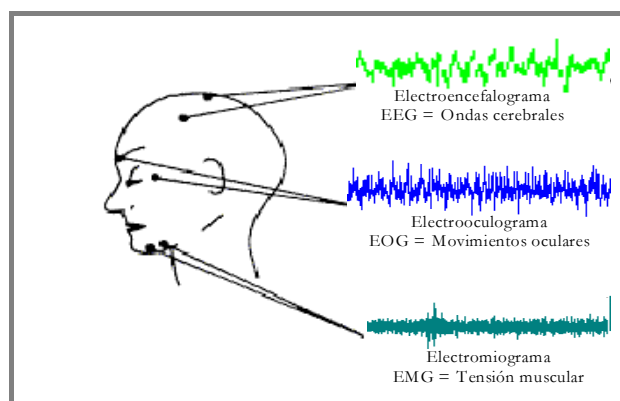


Figura 2.1. Principales medidas que definen el sueño fisiológico

Electrooculograma (EOG)

En 1848 Du Bois-Reymond [28] descubrió la existencia de una diferencia de potencial entre la córnea y la retina en el ojo humano, y verificó que cuando la córnea del ojo está cargada positivamente, la retina estaba cargada negativamente, permitiendo que el ojo fuese caracterizado eléctricamente como un dipolo rotativo. Cuando este dipolo cambia de posición, el campo eléctrico se altera. La diferencia de potencial entre la córnea y la retina – el EOG – se utiliza para monitorizar los movimientos del ojo. El EOG se utiliza para la detección de movimientos oculares rápidos que ocurren durante algunos intervalos

de sueño. Estos movimientos están asociados generalmente a ondas o grupos de ondas de gran amplitud, baja frecuencia y pendiente marcada, superpuestas a la actividad de fondo. No existe consenso entre los autores en cuanto a la amplitud y frecuencia que se deben utilizar para su caracterización; algunos autores consideran ondas correspondientes a movimientos rápidos del ojo, las variaciones de amplitud entre 20 y 250 microvoltios (μv) de una duración entre 20 y 110 ms [29].

Electromiograma (EMG)

La señal de EMG, es la manifestación eléctrica de la actividad neuromuscular asociada con una contracción muscular. El EMG se registra a partir de electrodos colocados en la superficie de la piel sobre el músculo. Preferentemente se colocan electrodos debajo de la barbilla, ya que los músculos de esta área proporcionan señales de muy buena calidad y reflejan claramente los cambios que se producen en la progresión normal del sueño. Los patrones formados por las ondas de EMG constituyen un conjunto espacio-temporal complejo, caracterizado por variaciones bruscas tanto de amplitud como de frecuencia. La amplitud de la señal recogida varía entre los 20 μv y los 5 mv, y su gama de frecuencias está comprendida entre los 30 y los 500 Hz. A la hora de caracterizar el EMG se hace referencia a dos aspectos: la ocurrencia de movimientos musculares, que se reflejan en la señal como incrementos de su amplitud bruscos y de escasa persistencia; y la clasificación del tono muscular de fondo, referido a la amplitud media alcanzada [29].

Electroencefalograma (EEG)

El EEG, registro de la actividad eléctrica del cerebro, fue descubierto en 1929 por Hans Berger, que detectó pequeñas diferencias de potencial eléctrico entre dos electrodos, cuando éstos se colocaban en contacto con el cuero cabelludo. Para medirlas, se amplificaban y se examinaban sus variaciones desde el punto de vista de su duración y de su amplitud. El espectro de frecuencias sobre las que trabaja el EEG se desglosa en cuatro categorías [27]. Las bandas de frecuencia designadas por estas categorías se identifican mediante las letras griegas alpha, beta, theta y delta.

La banda *alpha* define una actividad eléctrica dentro del rango de 8 a 13 Hz, e incluye el *ritmo alpha* o ritmo posterior dominante, que constituye la actividad rítmica registrada normalmente en el individuo despierto. Su amplitud es variable, abarcando desde 5 a 100

μv , pero se encuentra principalmente por debajo de los 50 μv . Este ritmo se puede observar cuando los ojos del individuo están cerrados y en condiciones de relax físico y una relativa inactividad mental. La amplitud del ritmo alpha se atenúa con la apertura de los ojos, la atención, y el esfuerzo mental. Dentro de la banda alpha también se incluyen otra variedad de actividades. Una de ellas es el denominado ritmo *mu*, que se define como una actividad rítmica de 7 a 11 Hz que ocurre en las regiones central y centro-parietal durante la vigilia. El ritmo *mu* se atenúa, no por la apertura de los ojos, sino por la contracción de los músculos de la parte contralateral del cuerpo.

La banda *beta* incluye frecuencias por encima de los 13 Hz. El componente más común de esta banda es el *ritmo beta* - actividad rítmica que consiste en una variedad de frecuencias mayores de 13 Hz y algunas veces de hasta 35 Hz. Su amplitud es variable pero se encuentra mayormente por debajo de 30 μv . El ritmo beta se puede observar bajo un amplio rango de condiciones, aunque es característico de la transición de sueño ligero a sueño profundo. Normalmente los transitorios agudos, como espigas, se encuentran en la parte de la banda beta de frecuencia mayor de 35 Hz.

La banda *theta* está formada por actividad eléctrica con una frecuencia desde 4 Hz hasta casi 8 Hz y una amplitud entre 50 y 100 μv . La *actividad theta* se puede observar normalmente en estado de somnolencia y durante los estados de sueño ligero, pero también puede aparecer durante la vigilia. Esta actividad puede ser estrictamente rítmica como ocurre en el caso del ritmo alpha, o altamente irregular, denominada algunas veces actividad arrítmica o polimórfica.

La banda *delta* contiene frecuencias por debajo de los 4 Hz, con amplitudes entre 100 y 200 μv . La *actividad delta* se puede observar normalmente en los estados de sueño profundo y también es una anormalidad comúnmente observada en los adultos despiertos. Al igual que la actividad theta, puede ser rítmica o irregular, en cuyo caso suele ser denominada actividad delta polimórfica. La actividad delta posee la amplitud más alta de cualquier actividad registrada en el EEG [28].

En el EEG también pueden aparecer otras características, fácilmente identificables, entre las que se encuentran los complejos K, los husos de sueño o *sleep spindles*, y los *arousal* que van a ayudar a distinguir los distintos estados por los que atraviesa el sueño normal de un individuo.

Los *complejos K* se definen como elementos transitorios de ondas lentas, normalmente difásicos, y que presentan una amplitud máxima en el vértice. Este elemento presenta amplitudes elevadas, de hasta 100 μv , y suele venir acompañado o asociado con sleep spindles. Los complejos K suelen durar casi un segundo, pero a veces, la duración puede ser algo mayor. Aparentemente suelen presentarse de forma espontánea en la transición de sueño ligero a sueño profundo, aunque también pueden ocurrir en respuesta a una estimulación sensorial repentina, como por ejemplo un ruido alto en el lugar donde duerme el individuo.

Los *sleep spindles*² se definen como ráfagas de actividad muy rítmica de 11 a 15 Hz de frecuencia, de duración y amplitud variables. Su amplitud es generalmente menor de 50 μv pero ocasionalmente puede superar los 100 μv . Los sleep spindles aparecen de forma extendida y suelen presentar mayor amplitud en las regiones centrales, aunque algunas veces dominan sobre la parte anterior [28].

Un *arousal* se define como un aumento acusado de la frecuencia del EEG, que puede incluir actividades theta y alpha y/o frecuencias superiores a 16 Hz, pero nunca sleep spindles. En algunas ocasiones, también se pueden identificar a través de breves incrementos de la amplitud de la señal de EMG. Los arousal son elementos transitorios y normalmente no dan lugar a que el individuo se despierte. De hecho, originan una fragmentación del sueño más que una reducción del mismo.

La siguiente tabla reúne los distintos elementos que se han identificado en el EEG, y resume sus características más importantes (Tabla 2.1).

² En castellano, el término correspondiente es “husos de sueño”, aunque en la práctica clínica se utiliza comúnmente la terminología inglesa, que será la que se utilice a lo largo de esta memoria.

	RANGO DE FRECUENCIA	VOLTAJE	CARACTERÍSTICAS
ALPHA	8 - 13 Hz	5-50 μv	Se observa en condiciones de relax y vigilia. Se atenúa con la apertura de los ojos
MU	7 - 11 Hz	5-50 μv	Se atenúa con la contracción muscular
BETA	13 - 35 Hz	< 30 μv	Se observa en la transición sueño ligero – sueño profundo
THETA	4 – 8 Hz	50 – 100 μv	Se observa en sueño ligero y vigilia
DELTA	< 4 Hz	100 – 200 μv	Se observa en sueño profundo
COMPLEJOS K	Baja	\leq 100 μv	Se observa en la transición sueño ligero – sueño profundo
SLEEP-SPINDLES	11-15 Hz	< 50 μv	Se observa en la transición sueño ligero – sueño profundo
AROUSAL	Elevada	Elevada	Pequeños despertares transitorios que originan fragmentación del sueño

Tabla 2.1. Comparación de las distintas actividades cerebrales y características del EEG

En la práctica EEG, EOG y EMG se registran de forma simultánea en una gráfica en papel que se mueve de forma continua, de tal forma que las relaciones entre estas tres medidas pueden observarse de forma inmediata.

2.1.1. Los estados de sueño

Dentro del sueño, se han definido dos estados independientes basándose en una combinación de parámetros fisiológicos. Estos dos estados - estado NREM, sin movimientos rápidos del ojo y estado REM³, con movimientos rápidos del ojo- existen virtualmente en todos los mamíferos.

El estado de sueño NREM presenta varias denominaciones, entre las que se encuentran sueño sincronizado, sueño lento, sueño de ondas lentas, o sueño tranquilo. En este estado, generalmente la actividad del cuerpo disminuye: existen movimientos lentos del ojo, la frecuencia respiratoria y cardíaca descienden, la presión sanguínea disminuye y el consumo total de oxígeno en el cuerpo se reduce. El patrón de EEG se describe

³ En castellano, las siglas correspondientes a los estados *sin movimientos del ojo rápidos* y *con movimientos del ojo rápidos* son NMOR y MOR respectivamente. Sin embargo, en la práctica clínica se utiliza comúnmente la terminología inglesa, NREM y REM, que será la terminología que se utilizará en la presente memoria.

comúnmente como sincrónico, con formas de onda características como sleep spindles, complejos K, y ondas lentas de alto voltaje. Convencionalmente, el sueño NREM se subdivide en cuatro fases, que son relativamente precisas, aunque un tanto arbitrarias, definidas sobre uno de los ejes de medida, el EEG. En la **Fase 1** la actividad alpha disminuye, el nivel de activación es escaso, y el patrón de EEG se describe como de bajo voltaje y frecuencias mixtas, la mayoría entre 3 y 7 Hz. En esta fase no aparecen REMs, aunque sí movimientos lentos del ojo (SEMs). El EMG, por su parte, registra una actividad moderada a baja decreciente. La **Fase 2** se caracteriza también por un fondo continuo de bajo voltaje, actividad de frecuencia mixta, ráfagas de ondas sinusoidales o sleep spindles, y complejos K. Raramente aparecen movimientos oculares, y el EMG registra una actividad moderada a baja decreciente. En la **Fase 3**, el EEG registra ondas lentas y de gran amplitud denominadas ondas delta. Tanto el EOG como el EMG no presentan características significativas en esta fase. La **Fase 4** se caracteriza por un incremento cuantitativo de ondas delta de tal forma que se convierten en dominantes en el trazado del EEG. Al igual que en la fase anterior, el EOG y el EMG no presentan características significativas [30].

La Tabla 2.2 resume las características de las distintas fases de sueño tanto del estado NREM como del estado REM. En su mayor parte, las diferencias principales entre las fases 1, 2, 3, y 4 se pueden detectar en sus patrones de EEG como se muestra en la Figura 2.2.

El segundo estado de sueño se denomina sueño sincronizado, sueño rápido, sueño de ondas rápidas, o sueño REM. Generalmente el sueño REM no se divide en fases, aunque a menudo se distinguen tipos de sueño REM *tónico y fásico* con propósitos de investigación. También se denomina sueño paradójico debido a que el EEG es similar al que aparece en los estados de vigilia o de sueño ligero, aunque el sueño REM se trate de sueño profundo, si se hace referencia a los demás elementos fisiológicos implicados. Durante el sueño REM, la actividad del Sistema Nervioso Central (SNC) se incrementa, y el sistema del cuerpo se activa e inactiva de forma variada siguiendo un patrón fisiológico complejo. Un adulto normal emplea del 15 al 20% de las horas de sueño en sueño REM, aunque este porcentaje disminuye con la edad. En el sueño REM, el EEG se dice que es sincronizado, con ondas rápidas de bajo voltaje, una atonía muscular, y episodios de movimientos oculares rápidos (Figura 2.2, Tabla 2.2).

FASES DE SUEÑO	CARACTERÍSTICAS		
	EEG	EMG	EOG
FASE 1	Actividad de bajo voltaje y frecuencia mixta Alpha disminuye	Actividad moderada decreciente	No hay REMs Aparecen SEMs
FASE 2	Actividad de bajo voltaje y frecuencia mixta Sleep spindles y complejos K	Actividad moderada decreciente	No es significativo
FASE 3	Ondas lentas de gran amplitud (delta)	Actividad moderada o relajada	No hay REMs No hay SEMs
FASE 4	Incremento ondas delta (ocupan más del 50%)	Actividad moderada o relajada	No hay REMs No hay SEMs
FASE REM	Actividad de bajo voltaje y frecuencia mixta	Actividad relajada o incluso ausente	Aparecen REMs

Tabla 2.2. Resumen de las características de las fases de sueño de los estados NREM y REM

Frente a los estados de sueño REM y NREM, la vigilia se caracteriza por una alternancia del EEG entre dos patrones principales. Uno es de bajo voltaje (entre 10 y 30 μv), de actividad rápida (de 16 a 25 Hz), denominado *activación* o patrón desincronizado. El segundo es un patrón sinusoidal de voltaje entre 8 y 12 Hz y de amplitud entre 20 y 40 μv denominado patrón *alpha*. Es típico que la actividad alpha sea más abundante cuando el paciente está relajado y sus ojos están cerrados. El patrón de activación domina cuando el paciente está alerta y con los ojos abiertos, observando el entorno. Los REMs pueden ser abundantes o escasos, dependiendo de la atención puesta en el entorno, y el EMG puede ser alto o moderado, dependiendo del grado de tensión muscular [31,27,32].

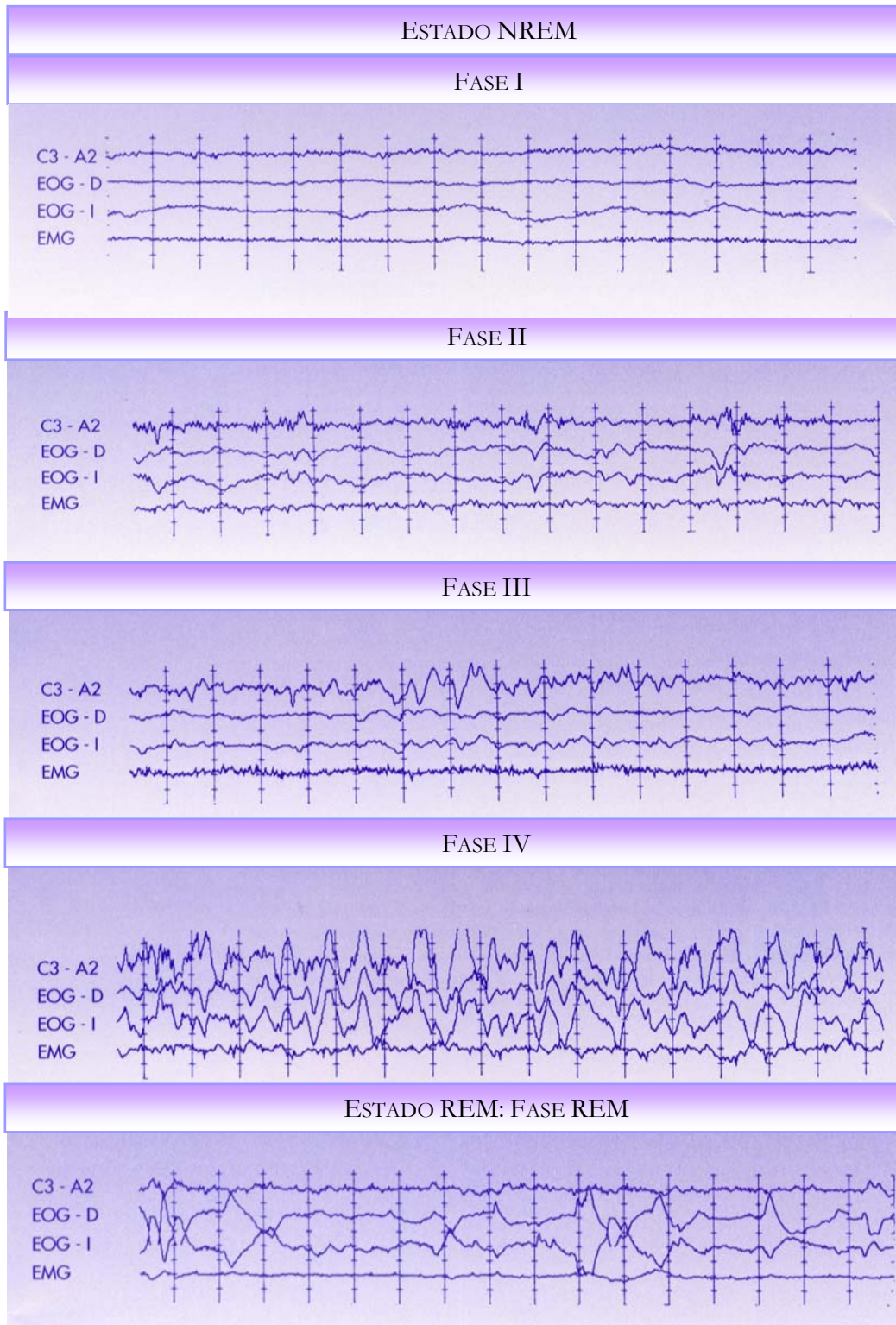


Figura 2.2. Registro poligráfico de un individuo adulto [33]

2.1.2. Estructura del sueño

En los humanos, el sueño se caracteriza por una alternancia cíclica de los estados de sueño. Al comenzar a dormir, el individuo normal desarrolla en primer lugar las 4 fases de sueño de ondas lentas, de menor a mayor profundidad, y a continuación aparece el primer sueño REM. Todo ello constituye el primer ciclo de sueño. A lo largo de una noche de sueño, de 7 a 8 horas de duración, se suceden de 4 a 6 ciclos de sueño. Un ejemplo de ello aparece reflejado en la Figura 2.3.

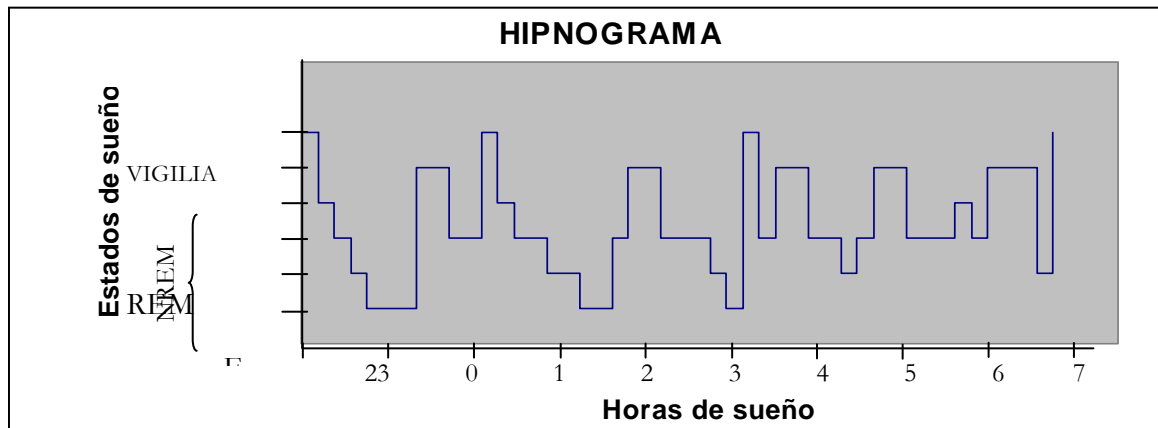


Figura 2.3. Sucesión de estados y progresión de ciclos a lo largo de la noche

No todos los ciclos son de la misma duración ni la proporción de los distintos estados de sueño es la misma. El primer ciclo es el más corto y los más largos son el segundo y el tercero, con una duración de unos 115-120 minutos, y posteriormente la duración disminuye hasta unos 90 minutos en los últimos ciclos. Además, la composición de estos ciclos varía de unos a otros, así en los primeros ciclos predomina el sueño profundo de ondas lentas, mientras que el sueño REM es de corta duración. A medida que transcurre la noche en los ciclos sucesivos, el sueño lento profundo se halla en menor proporción o incluso está ausente, mientras que se incrementa el sueño lento superficial, y el sueño REM, además de ser más abundante, se acompaña de ensueños mucho más elaborados.

La proporción de ocurrencia de cada estado de sueño sufre variaciones de un sujeto a otro. Aproximadamente la mitad de la noche transcurre en sueño lento superficial, mientras que la otra mitad se distribuye entre sueño lento profundo y sueño REM. La cantidad de vigilia en condiciones normales no excede el 5%. En conjunto, en un individuo joven normal el sueño REM representaría entre el 20% y 25%, la fase 1, del 2% al 6%, la fase 2 alrededor del 45% y las fases 3 y 4 consideradas conjuntamente totalizarían el resto. Estos datos aparecen reflejados en la Figura 2.4.

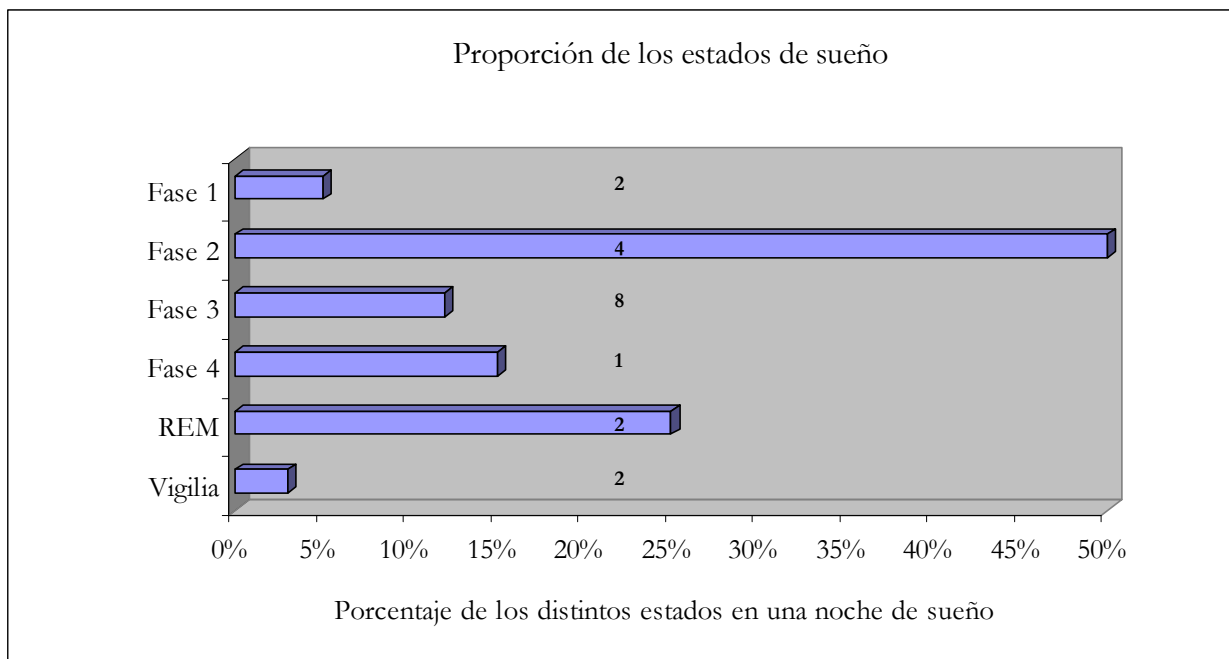


Figura 2.4. Distribución de los distintos estados de sueño a lo largo de la noche [33]

Hay que señalar que, interrumpiendo el sueño, suelen aparecer durante la noche algunos despertares breves de los que generalmente no somos conscientes. Estos periodos de vigilia representan alrededor del 2% del periodo total de sueño y en condiciones normales no superan nunca el 5%.

No siempre es fácil diferenciar los distintos estados de sueño, pues existen abundantes fluctuaciones a lo largo de la noche, y estas dificultades se ven incrementadas en los pacientes que presentan algún tipo de patología asociada al sueño. Con el fin de homologar los análisis en los distintos Laboratorios de Sueño, se utiliza internacionalmente la normativa publicada por Rechtschaffen y Kales en 1968 [34] para la correcta clasificación de los estados y fases de sueño, a partir del registro simultáneo de las tres medidas fundamentales anteriormente mencionadas: EEG, EOG y EMG. Los resultados obtenidos tras un análisis visual de los registros, permiten la elaboración del hipnograma, definido como la representación gráfica de los distintos estados y fases de sueño a lo largo de una noche, dividiendo el eje temporal en segmentos de 30 segundos de duración denominados *epochs*⁴. El hipnograma facilita de forma importante el estudio del sueño normal y

⁴ Se ha establecido un tamaño de *epoch* de 30 s. por tratarse de la duración manejada habitualmente por la mayoría de los clínicos.

patológico, al darnos una visión de conjunto de la estructura del mismo a lo largo de un cierto número de horas de registro, que puede adaptarse a las necesidades de la exploración en cada caso determinado y proporcionar la cuantificación de los parámetros más importantes del sueño [35].

Otras variables relacionadas con el sueño, tales como el registro de la respiración oro-nasal y torácico-abdominal, el ECG, la temperatura corporal, los movimientos de las piernas, etc., no son básicos para la clasificación de los estados del sueño de ondas lentas y el sueño REM, pero resultarán imprescindibles en los estudios de las diversas patologías o en el desarrollo de investigaciones sobre el sueño.

La realización y análisis del registro continuo y simultáneo del conjunto de variables fisiológicas indicativas de la actividad respiratoria y neurofisiológica del paciente durante una primera noche de sueño, también denominado *registro basal* [35], recibe el nombre de *polisomnograma*. A partir de este estudio el médico puede confirmar no sólo la existencia de alguna patología que afecte al ciclo normal de sueño de una persona aparentemente sana, sino también evaluar la gravedad de dicha patología y seleccionar la terapia adecuada.

2.2. El sueño y el sistema respiratorio

Los dos componentes principales de la respiración son la inspiración y la espiración. La inspiración se define como un proceso activo que involucra los músculos de contracción del diafragma, los músculos externos intercostales, y en algunas circunstancias, los músculos accesorios. Su función es la de aumentar el volumen intratorácico, disminuir la presión intrapleural y permitir el intercambio de aire y dióxido de carbono dentro de los alvéolos de los pulmones. El oxígeno es transportado desde los alvéolos hasta la sangre pulmonar a través de una difusión pasiva, haciéndose disponible así para los tejidos. La espiración, por otro lado, es un proceso relativamente pasivo, que requiere una pequeña o ninguna contracción de los músculos durante una respiración tranquila. La función principal del proceso de respiración es provocar el intercambio de oxígeno y dióxido de carbono, y otros productos gaseosos del sistema biológico [32].

Con el comienzo del sueño NREM, existen cambios inmediatos y sorprendentes en el sistema respiratorio, en concreto, la pérdida del impulso de vigilia para respirar y la disminución de la actividad de los músculos responsables de mantener el conducto de la

faringe abierto durante la inspiración. Estos dos fenómenos relacionados con el sueño originan una disminución de la ventilación durante el mismo. El resultado final es que durante el sueño NREM aparece una caída del 13 al 15% en la ventilación por minuto y una correspondencia en la ventilación alveolar de tal forma que la $p\text{CO}_2$ arterial aumenta y la $p\text{O}_2$ arterial disminuye.

Durante el sueño REM la respiración es automática y normalmente muy regular. Durante la transición entre la vigilia y el sueño, debido a fluctuaciones en el nivel de *alerta* y los cambios entre los valores de CO_2 despierto y dormido, la respiración puede ser periódica con oscilaciones regulares en amplitud. Estas oscilaciones se atenúan, es decir, se vuelven menos pronunciadas, a medida que el sueño se va estabilizando. El mayor grado de irregularidad en la respiración ocurre en los periodos fásicos del sueño REM. Con la pérdida de tono muscular que aparece con el sueño REM, se origina un aumento en la resistencia de las vías aéreas superiores dos veces el valor de la resistencia en estado de vigilia. En las personas que roncan, debido a su anatomía alterada de las vías aéreas superiores, la resistencia puede aumentar hasta 10 veces los valores de vigilia. En ciertos individuos, la resistencia durante el sueño se convierte en infinita y la ventilación cesa debido a los esfuerzos respiratorios continuos; esto dará lugar al denominado Síndrome de Apneas Obstructivas del Sueño.

A tenor de lo descrito, se puede concluir que los cambios producidos en la respiración ligados al sueño son inmediatos y pueden llegar a ser muy importantes, permitiendo incluso hipoxemia relacionada con el sueño y, en algunos individuos, pueden originar apneas e incluso producir la muerte [27].

2.3. Desórdenes respiratorios del sueño. El Síndrome de Apneas del Sueño

Con el término *respiración desordenada de sueño* se define un rango de irregularidades en la respiración desde el ronquido crónico al Síndrome de Apneas del Sueño, y el denominado síndrome *Pickwickiano*.

El Síndrome de Apneas del Sueño (SAS), fue descrito de forma independiente por dos grupos de investigación europeos en 1965: Gastaut et al. [36] en Francia y Jung y Kuhlo [37] en Alemania, que informaron sobre sus hallazgos del síndrome Pickwickiano de

las apneas del sueño. Burwell et al. [38] en 1956 ya habían acuñado el término *Síndrome Pickwickiano* en honor al personaje de *Joe*, el muchacho somnoliento de "Los documentos póstumos del Club Pickwick". Sin embargo, a diferencia de los grupos europeos, ellos estudiaban a pacientes somnolientos solamente cuando estaban despiertos. Por supuesto que el primero que describió el síndrome Pickwickiano fue Charles Dickens, el narrador de los "Los documentos póstumos del Club Pickwick" en 1835, pero su interés era puramente literario. Más adelante, en 1970, Tassinari y Lugaresi [39] realizaron investigaciones clínicas del sueño sobre un conjunto grande de pacientes. Describían el SAS en pacientes obesos y no obesos, mostrando una correlación con los trastornos cardiovasculares e identificando el ronquido y la hipersomnolencia como indicadores de diagnóstico. Sin embargo, no es hasta 1973 cuando se habla de la caracterización de la apnea en cuanto a su duración y tipo, y la definición del índice de apnea (número de apneas por hora de sueño) a raíz de los estudios de Guilleminault et al. en 1973 [40]. Más tarde, Gould et al. [41] documentaron la relación entre la somnolencia diurna y los trastornos nocturnos de sueño originados por el síndrome. En 1983 Guilleminault et al. [42] describen las arritmias cardíacas y los trastornos en la conducta en relación con el Síndrome de Apneas del Sueño. Esta descripción fue seguida de diversos informes buscando la arritmia cardíaca, la hipertensión, los accidentes cerebrovasculares, y la muerte súbita como secuelas del Síndrome de Apneas del Sueño [43].

La terminología con respecto a los Síndromes de Apneas del Sueño es inconsistente y confusa e incluye: "Síndrome de oclusión de las vías aéreas superiores", "Respiración desordenada de sueño", "Síndrome de apnea en sueño" y "Síndrome de hipopnea en sueño". Las definiciones que serán utilizadas en la presente memoria son las más ampliamente aceptadas.

Los pacientes que sufren de apneas del sueño pueden presentar pausas respiratorias involuntarias de forma repetida durante la noche. La duración de estas pausas respiratorias varía dentro de un mismo paciente, y entre pacientes, y puede oscilar desde 10 hasta 60 segundos. No se considera indicativo de apneas del sueño un número de pausas respiratorias menor de 30 durante una noche de 7 horas. La mayoría de los pacientes con apneas del sueño experimentan de 20 a 30 eventos apneicos por hora, más de 200 por noche, y diremos que estos pacientes sufren el *Síndrome de Apneas del sueño* (SAS). Estas pausas respiratorias, que pueden aparecer agrupadas, vienen acompañadas a menudo por sensaciones de asfixia que pueden despertar al paciente, así como ronquidos intermitentes,

insomnio, dolores de cabeza matutinos, y una somnolencia diurna excesiva, aunque no todos los pacientes se quejen de esta última característica. Otras características de las apneas del sueño incluyen la disminución de la frecuencia cardíaca por debajo de 60 latidos por minuto (bradicardia), arritmias cardíacas o latidos irregulares, presión sanguínea alta, y obesidad. La ausencia de sueño reparador puede originar un deterioro del rendimiento, depresión, irritabilidad, disfunción sexual, y defectos en atención y concentración [44].

2.3.1. Hipopneas del sueño

También se pueden presentar durante el sueño reducciones del flujo respiratorio del 30% al 50%, que aparecen de forma repetida durante la noche y su duración es de al menos 10 segundos. Estos eventos reciben el nombre de *hipopnea* si vienen acompañados de una desaturación (caída de la señal de Saturación de oxígeno) del 4% o más, y/o un arousal (o despertar) en el EEG. Cuando un paciente presenta un número de episodios de hipopnea mayor de 15 por hora de sueño, se dice que el paciente sufre el *Síndrome de Hipopneas del Sueño* (SHS).

Aunque existe un amplio acuerdo a la hora de decir que una hipopnea ocurre cuando existe una reducción en la ventilación durante el sueño, existen diversidad de opiniones tanto para determinar la mejor forma de medir esta reducción en ventilación y qué grado de reducción es significativo. Además, el texto estándar de la medicina del sueño no incluye una definición específica de hipopnea. Para medir una disminución en la ventilación se han utilizado medidas directas de flujo y medidas indirectas de movimientos torácicos y/o abdominales, y es razonable decir que en la actualidad no existe una medida estándar [45].

La medida del flujo de aire mediante un termistor es el método más comúnmente utilizado en los laboratorios de sueño para valorar la presencia del mismo. El termistor es un dispositivo que se basa en la medida relativa de la temperatura durante la espiración y la inspiración y en el calor contenido en el aire (temperatura y volumen). Este dispositivo mide el flujo de forma indirecta. La utilización de la temperatura como un sustituto de una medida directa del flujo de aire funciona correctamente para la detección de apneas. Sin embargo, debido a que la amplitud de la señal se basa solamente en una correlación aproximada con la magnitud del flujo de aire (y varía de forma considerable dependiendo del tipo de termistor y de su posición), la temperatura no presenta una relación tan buena con el volumen de aire cuando se pretende utilizar para valorar las hipopneas. Es por ello

que se utiliza un criterio de apoyo (presencia de una desaturación de oxígeno y/o un arousal) para confirmar cualquier evento dudoso identificado mediante un termistor [46].

En un estudio cuidadosamente validado, Gould et al. [41] proponen como definición de hipopnea la reducción del 50% en la amplitud torácico-abdominal (mediante pletismografía inductiva) durante 10 segundos o más, cuando se compara con la amplitud de pico ocurrida en los dos minutos previos en presencia de un flujo de aire continuo. Whyte et al. [47] demostraron su confianza en esta definición y establecieron que las medidas del flujo de aire no contribuyen a la identificación de la hipopnea. Desafortunadamente muchos laboratorios de sueño no confían en la pletismografía cuando las personas son obesas o no descansan al dormir, y la relación indirecta del flujo de aire con la desaturación y el arousal puede no ser lo suficientemente sensible o específica. Es por ello que cualquier informe que incluya el tratamiento de hipopneas debe acompañarlo de una descripción específica tanto del criterio utilizado para definir una hipopnea como del equipo utilizado para valorar cada uno de los parámetros que se incluyen en la definición [45].

2.3.2. El Síndrome de Apneas del Sueño y su clasificación

En la mayoría de las publicaciones se utiliza únicamente el término Síndrome de Apneas del Sueño en el que se combinan apneas e hipopneas. El parámetro más utilizado para describir el síndrome en estas situaciones es el índice de apnea-hipopnea (número de apneas más número de hipopneas por hora de sueño) también denominado índice de trastorno respiratorio. El índice de apnea-hipopnea que define el SAS varía para la mayoría de los autores, ya que mientras algunos consideran anormal que ocurran más de 5 apneas o 10 apneas-hipopneas por hora de sueño [48], recientes estudios demuestran que un número de apneas superior a 5 por hora de sueño es suficiente para definir el SAS, y además se asocia con un riesgo de infarto de miocardio que se ha calculado superior al que supone padecer obesidad o hipertensión [49,50].

En general, existen tres patrones diferentes de apneas del sueño - obstructivo, central y mixto - que definen a su vez tres síndromes - Síndrome de apneas obstructivas (SAOS), Síndrome de apneas centrales (SACS) y Síndrome de apneas mixtas - y que a continuación describiremos detalladamente.

Apneas Obstructivas del Sueño

La *apnea obstructiva del sueño* (AOS) ocurre cuando el aire no puede circular a través de la nariz o de la boca del individuo aunque persiste el esfuerzo por continuar respirando. Las apneas obstructivas presentan un rango muy amplio de características clínicas, aunque las principales son el ronquido y la hipoxemia. Un patrón de fuertes e intermitentes ronquidos acompañados de periodos de silencio con una duración mayor de 10 segundos, sugiere la ocurrencia de este tipo de apneas. Otro síntoma importante es la somnolencia diurna excesiva. Como este síntoma es una queja subjetiva, es difícil de cuantificar, y cuando se entrevista al paciente, es importante considerar otros motivos, por ejemplo metabólicos, que originen la somnolencia diurna. Otros síntomas posibles incluyen arousal nocturnos, con o sin accesos de asfixia, actividad motora anormal durante el sueño, dolores de cabeza, dolor en el pecho, impotencia, pérdida de memoria y concentración, cambios en la personalidad y depresión. Todo este conjunto de síntomas van a permitir determinar la existencia del Síndrome de Apneas Obstructivas del Sueño (SAOS).

Los factores de riesgo de la AOS más fuertes y perfectamente documentados son la obesidad y la edad. Algunos estudios sugieren que el sexo y la historia familiar también implican cierto riesgo, y que condiciones como el alcohol, el tabaco, y el ronquido entre otras, predisponen a los pacientes a sufrir AOS [51]. La asociación de la obesidad y este síndrome puede ser debida a un incremento de la acumulación de grasa alrededor de las vías aéreas superiores originando un estrechamiento crítico de las mismas [52]. Con respecto a la edad, los trastornos respiratorios de sueño significativos desde el punto de vista clínico, presentan su nivel más alto en pacientes de edad media, aunque el número de pacientes asintomáticos que alcanzan el criterio numérico para el diagnóstico del SAOS aumenta con la edad [53]. Otra de las complicaciones potenciales de los pacientes con SAOS es la hipertensión pulmonar, que puede originar el cor pulmonare. Muchos pacientes con SAOS experimentan incrementos agudos en la presión arterial pulmonar y en la resistencia vascular pulmonar, coincidiendo con los eventos apneicos, e hipoxemia. En pacientes con SAOS severo es común la presencia de síntomas cardiovasculares.

La elección del tratamiento depende normalmente del examen clínico global, los resultados del estudio polisomnográfico nocturno, la gravedad del síntoma, así como de la cooperación del paciente. Por ejemplo, si el paciente presenta un trastorno respiratorio de sueño moderado y los síntomas diurnos son mínimos, entonces sólo estarían indicadas

medidas conservadoras: pérdida de peso, postura lateral para dormir, y evitar el consumo de sedantes y alcohol entre otras. Desafortunadamente, la mayoría de los pacientes son incapaces de perder peso y mantenerse, por lo que es necesario tomar otras medidas. Se han desarrollado varios dispositivos nasales que pueden ayudar a reducir el ronquido pero no resultan adecuados en casos graves de SAOS. Por el momento la terapia de presión nasal positiva continua de aire (nCPAP⁵) es el tratamiento elegido ante un SAOS clínicamente importante. El objetivo del CPAP es proporcionar una presión suficiente en el segmento colapsado de las vías aéreas superiores para contrarrestar la presión de succión inspiratoria.

Apneas Centrales del Sueño

El término *Apneas Centrales del Sueño* (ACS) se utiliza para describir tanto los eventos como el trastorno clínico caracterizado por episodios repetidos de apnea durante el sueño a causa de la pérdida temporal del esfuerzo respiratorio. Una apnea central se define de forma convencional como un período de al menos 10 segundos sin flujo de aire, durante el cual no hay evidencias de esfuerzo respiratorio. Esta condición se diferencia de la apnea obstructiva o de la apnea mixta por la ausencia de obstrucción en las vías aéreas superiores y el consecuente intento ventilatorio contra la vía cerrada. Se debe entender que los eventos centrales y obstructivos raramente aparecen aislados. La gran mayoría de los pacientes con apneas centrales también tendrán algunos eventos obstructivos.

Los pacientes con ACS constituyen menos del 10% de los individuos apneicos en la mayoría de las poblaciones de los laboratorios de sueño. Como resultado, existen pocos estudios con cantidad suficiente de eventos centrales, haciendo que el conocimiento sobre este trastorno sea escaso. Sin embargo, todos los estudios destacan que este trastorno ocurre mayormente en individuos desde mediana edad hacia edad avanzada. Por lo tanto, el diagnóstico de la ACS debería ser considerado en cualquier paciente cuyos síntomas pudiesen sugerir su presencia, sin importar la edad o el sexo.

⁵ Del término inglés *Nasal Continuous Positive Airway Pressure*. En la práctica clínica se hace referencia simplemente al término CPAP.

Los individuos con apneas centrales puras raramente se quejan de hipersomnolencia diurna o de necesitar dormir la siesta. A medida que la proporción de eventos obstructivos o mixtos aumenta en estos pacientes, predominando todavía las apneas centrales, la hipersomnolencia aparece con más frecuencia. La primera queja de muchos pacientes con apnea central tiende a ser insomnio o sueño fragmentado, y despertares frecuentes durante la noche. Estos despertares pueden venir acompañados por asfixia o falta de aire. La depresión, diagnosticada a partir de datos subjetivos y tests formales, es otro síntoma común en estos pacientes.

El grupo de pacientes con ACS es clínicamente diferente de aquellos pacientes con AOS. Por lo tanto, ante un caso de un paciente con características clínicas compatibles mayormente con un diagnóstico de apnea obstructiva pero que presente un polisomnograma con eventos principalmente centrales, se requiere una revisión exhaustiva para poder documentar que, de hecho, no aparece esfuerzo respiratorio durante los episodios apneicos.

Tal y como se esperaba, la desaturación de oxígeno arterial también ocurre con las apneas centrales. Si existe esfuerzo ventilatorio, como sucede en la apnea obstructiva, o si no existe, como ocurre en la apnea central, esto no importa a la hora de determinar la tasa de desaturación. Generalmente, los pacientes con apneas obstructivas parece que alcanzan un valor de saturación de oxígeno arterial más bajo después de una apnea que los individuos con apneas centrales, pero esto es probablemente producto de la duración de la apnea y del volumen pulmonar (menor en pacientes con apnea obstructiva debido a la obesidad) que del tipo de apnea.

La respiración no rítmica originada por la presencia de apneas centrales, puede fragmentar la estructura del sueño como ya ha sido descrito. Sin embargo, existe muy poca información disponible sobre cómo trabajar con las apneas centrales en este aspecto.

El tratamiento de este trastorno no es completamente satisfactorio. Si el trastorno es bastante severo, el paciente puede ser ventilado mecánicamente durante el sueño utilizando diversas técnicas. Sin embargo, para el paciente que se queja simplemente de insomnio y se le detectan un número moderado de apneas centrales, las opciones de tratamiento son limitadas. La CPAP nasal podría conseguir ciertos beneficios, aunque serían necesarios estudios más amplios. Es interesante destacar que la administración de oxígeno puede

reducir las apneas centrales en un número considerable de estudios, aunque la razón de su éxito no es clara. La ACS, por lo tanto, permanece como un trastorno relativamente raro cuya etiología no se comprende totalmente y cuyo tratamiento no es completamente satisfactorio. A la hora de intentar el tratamiento de un paciente con predominio de ACS, es necesario recordar que tanto las apneas centrales como las obstructivas pueden verse en el mismo individuo. En estos pacientes, es muy frecuente encontrar dificultad para determinar si la causa principal de la apnea es de origen central, está relacionada con la oclusión de las vías aéreas superiores, o ambas cosas. Por lo tanto, en pacientes que presenten ACS con un elevado componente de eventos obstructivos, el tratamiento de la obstrucción de las vías aéreas mediante alguno de los métodos disponibles actualmente, podría tener efectos beneficiosos sobre ambos tipos de apnea [54].

Apneas Mixtas del Sueño

Otro de los eventos comunes en los pacientes con Síndrome de Apneas del Sueño, es la apnea mixta, durante la cual una pausa respiratoria central viene precedida por esfuerzos ventilatorios obstructivos. Los músculos de las vías aéreas superiores se comportan como músculos respiratorios, probablemente actuando para dilatar la faringe en la inspiración. Si ocurre una disminución o pérdida de la actividad tanto en los músculos de las vías aéreas superiores como en el diafragma, como ocurre al comienzo de la mayoría de las apneas, la disminución en el tono motor de los músculos dilatadores de la faringe podría producir una oclusión de las vías aéreas superiores y llevar hacia esfuerzos ventilatorios obstructivos cuando la actividad diafragmática se reanuda.

Este tipo de eventos apneicos aparece como una combinación entre las apneas centrales y las apneas obstructivas. Ello sugiere que el diagnóstico se define a través de una combinación de síntomas que aparecen en los individuos con SAOS y con SACS. Las apneas mixtas nunca aparecen de forma única como eventos apneicos en un individuo con SAS, sino que se acompañan de apneas obstructivas y centrales, si bien en menor número. Por esta razón, el diagnóstico ofrecido para un paciente que presente eventos mixtos será, bien el de SAOS ante un predominio de los eventos obstructivos, o bien el de SACS ante un predominio de los eventos centrales.

La Figura 2.5 muestra la representación gráfica de los distintos tipos de eventos apneicos comentados. La apnea central se diagnostica cuando existe una ausencia de flujo y

no aparece movimiento en la caja torácica (Esfuerzo torácico) y en el abdomen (Esfuerzo Abdominal). Durante la apnea obstructiva, existe un movimiento paradójico de la caja torácica y el abdomen, sin flujo de aire. La apnea mixta representa una ausencia de flujo y de movimiento ventilatorio (central) que evoluciona hacia el desarrollo de movimiento ventilatorio (obstructivo) pero sin flujo. Se puede observar una caída en la SaO₂ durante los eventos apneicos.

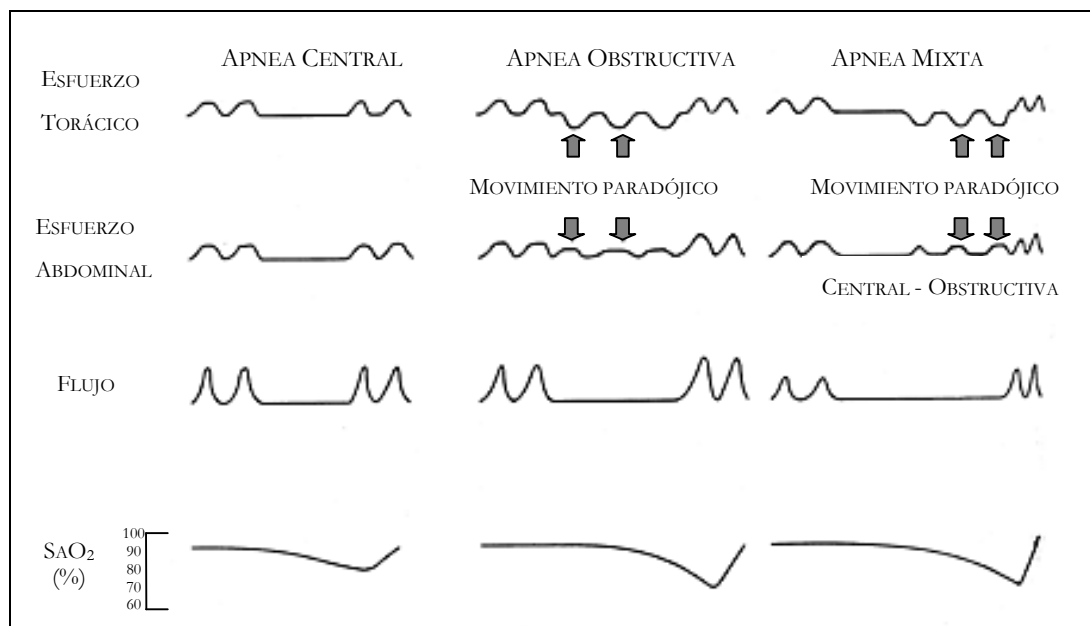


Figura 2.5. Distintos tipos de eventos apneicos

La tabla que se presenta a continuación resume los distintos tipos de eventos apneicos y sus características:

	A./H. OBSTRUCTIVA	A./H. CENTRAL	A./H. MIXTA
ESFUERZO TORÁCICO	Presencia	Ausencia	Ausencia + Presencia
ESFUERZO ABDOMINAL	Presencia	Ausencia	Ausencia + Presencia
SAO ₂	Desaturación	Desaturación	Desaturación
DURACIÓN	≥ 10 s	≥ 10 s	≥ 10 s
HIPERSOMNOLENCIA DIURNA	Casi siempre	Raras veces	Casi siempre
TRATAMIENTO	CPAP	CPAP no resulta	CPAP

Tabla 2.3. Cuadro resumen de los distintos tipos de apnea y de sus características

Como conclusión se puede decir que el dominio de los trastornos respiratorios durante el sueño es un dominio complejo. Sus características justifican el desarrollo de sistemas automáticos de clasificación de estados de sueño por un lado, y de detección y clasificación de eventos apneicos por otro. Sin embargo, cada una de estas tareas no puede

ser llevada a cabo de forma independiente, ya que cuando un paciente presenta el SAS su mapa de sueño no sigue una progresión normal y si no se tiene esto en cuenta, la clasificación de fases de sueño obtenida no será válida. De la misma forma, en el proceso de detección de eventos apneicos ocurren disminuciones e incluso ausencias de flujo que no corresponden a un trastorno respiratorio, sino que pueden ser debidas a un cambio de fase de sueño o a un cambio de postura del paciente. Estos eventos deben ser interpretados contextualmente para evitar la detección de falsos positivos. Lo mismo ocurre con la clasificación de los eventos apneicos detectados, tarea en la que entran a formar parte características del paciente - como puede ser la obesidad -. Todo ello apunta hacia la necesidad de un sistema integrado que permita realizar un diagnóstico inteligente del Síndrome de Apneas del Sueño, teniendo en cuenta la necesidad de la interpretación contextual de cada evento detectado.

2.4. Resumen

El sueño es un proceso esencial para el desarrollo de una vida normal. Cuando existen circunstancias que lo alteran de tal forma que afectan a aspectos concretos de la conducta del individuo, como puede ser la disminución del nivel de atención, y por tanto, afectan al rendimiento, provocan fatiga y somnolencia diurna, se habla de trastornos del sueño. Uno de los trastornos de sueño más conocidos es el Síndrome de Apneas del Sueño (SAS), caracterizado por la ocurrencia de 5 o más eventos de apnea por hora de sueño. Un episodio de apnea se define como una parada respiratoria o cese del flujo en las vías respiratorias durante al menos 10 segundos. Sin embargo cuando se manifiesta una reducción considerable del flujo acompañado de una desaturación de oxígeno y/o un arousal, se habla de un episodio de hipopnea. Dependiendo de las causas que las originen, las apneas e hipopneas se clasifican como obstructivas, centrales o mixtas.

El diagnóstico de SAS está basado en la realización y análisis de un registro denominado polisomnograma, a partir del cual el médico puede confirmar la existencia de alguna patología que afecte al ciclo normal de sueño de una persona aparentemente sana.

El tratamiento de SAS se basa en el suministro al paciente de una presión de aire positiva continua (CPAP) mientras duerme, de forma que actúa como estímulo externo sobre el sistema respiratorio. Para encontrar un valor de CPAP que optimice la función

respiratoria, el paciente es sometido a varios exámenes polisomnográficos, llamados "registros de ensayo de CPAP".

Sin embargo, la tarea más complicada es el diagnóstico del síndrome ya que el paciente no suele ser consciente de padecer la enfermedad, y la realización de la prueba polisomnográfica presenta también serios inconvenientes: es cara, incómoda para el paciente y los resultados son difíciles de interpretar. La correcta interpretación de una prueba polisomnográfica debería permitir la confirmación de los eventos apneicos detectados en el contexto de la fase de sueño del paciente, y explicar las transiciones de fases de sueño en el marco de las anomalías respiratorias ocurridas.

Todo ello hace surgir la necesidad de un sistema integrado que proporcione un diagnóstico inteligente de SAS y que permita explicar los resultados obtenidos.

Capítulo 3. ANTECEDENTES Y REALIZACIONES PREVIAS

Históricamente ha existido una resistencia tradicional hacia los sistemas computarizados de obtención de la arquitectura del sueño y determinación de los trastornos del sueño a través de la polisomnografía. Hasta ahora la mayoría de los estudios no han demostrado que los sistemas de clasificación computarizados puedan proporcionar la precisión, confianza, y consistencia de las técnicas manuales clásicas de clasificación. Sin embargo por otro lado, la clasificación manual resulta extremadamente tediosa y requiere un trabajo intensivo, y en el fondo puede ser el factor que frene el crecimiento de los centros especializados en trastornos del sueño [lv].

En el diseño de un sistema de diagnóstico del Síndrome de Apneas del Sueño (SAS) se deben acometer dos tareas principales: por un lado la clasificación de estados de sueño a partir de la información que proporcionan las señales de EEG, EOG y EMG; y por otro lado, la detección y clasificación de los eventos respiratorios, denominados eventos apneicos, a través de la información suministrada principalmente por las señales de flujo de aire, saturación de oxígeno, esfuerzo torácico y esfuerzo abdominal. La correcta interpretación de un episodio apneico debe llevarse a cabo considerando la fase de sueño por la que atraviesa el paciente. De hecho, las apneas suelen producirse con mayor frecuencia durante las fases de sueño profundo (fases 3 y 4) y sueño REM, y cuando la actividad respiratoria disminuye o cesa el paciente pasa por un breve estado de alerta, lo cual origina una transición de sueño profundo a sueño ligero (fases 1 y 2). Cuantos más episodios apneicos ocurran durante el sueño, más fragmentado aparecerá el ciclo de sueño del paciente.

En ausencia de un test de revisión validado y preciso, el estándar de oro para el diagnóstico de SAS sigue siendo la polisomnografía nocturna que, como ya se ha comentado, es un procedimiento caro, tedioso y de larga duración. Como resultado, existe un considerable interés en el desarrollo de un test de revisión menos laborioso y más práctico que permita a los clínicos estimar con fiabilidad si los pacientes tienen el Síndrome de Apneas del Sueño [lvi], e identificar de forma aceptable tanto a pacientes de alto riesgo – que necesitan una polisomnografía completa – como a pacientes de bajo riesgo – para los

que se puede evitar esta prueba [lvii]. Sin embargo, los mayores esfuerzos se han orientado hacia la construcción de sistemas automáticos de diagnóstico del Síndrome de Apneas del Sueño.

Existen sistemas comerciales disponibles en el mercado que se podrían definir desde el punto de vista médico como sistemas de clasificación de estados de sueño y de detección de alteraciones respiratorias durante el mismo. Sin embargo, desde el punto de vista de la investigación, estos sistemas se pueden definir como fijos, ya que realizan sus tareas en base a un conjunto de algoritmos básicos que no permiten proporcionar una explicación sobre los resultados, ni una interpretación de los mismos.

Las carencias que presentan estos sistemas han hecho surgir varias líneas de investigación que han dado lugar a distintos sistemas no comerciales inicialmente. Existen diversos artículos en la literatura que describen sistemas para la predicción del Síndrome de Apneas del Sueño, aunque los esfuerzos siguen concentrados en el diseño de sistemas computarizados para intentar proporcionar soluciones a uno o varios aspectos del problema de diagnóstico de SAS. Es necesario destacar que la mayor parte de estos sistemas sólo tratan la tarea de análisis de las señales de la función respiratoria de forma parcial, y que también ha habido sistemas que se han centrado únicamente en el problema de clasificación de estados de sueño.

3.1. Sistemas comerciales

Aunque no es el objetivo de la presente tesis analizar de forma exhaustiva dispositivos en este campo que estén ya en el mercado, creemos conveniente proporcionar alguna idea desde el punto de vista de los usuarios entendidos. La revisión que sigue contempla sistemas de análisis de sueño de distintos fabricantes: Sistemas de sueño CNS®, Sistemas Microtronics®, y el sistema α -Somnostar® de SensorMedics.

CNS Sleep Lab®

De los sistemas disponibles para el análisis automático de los datos referentes a una polisomnografía, el *CNS Sleep Lab®* es probablemente el más detallado y completo. El *software* del sistema ha sido diseñado para facilitar la clasificación de estados de sueño y la detección de apneas, y relacionar dicha información con los arousals, las desaturaciones de

oxígeno, y las arritmias cardíacas. El sistema permite al clínico interactuar con la máquina y establecer de forma individual los valores umbrales que permiten clasificar los datos procedentes del registro de las señales fisiológicas de cada paciente. De esta forma transmite su proceso de toma de decisión al ordenador, que después simplemente repite el proceso a través de todo el polisomnograma. La arquitectura del sueño se puede ver a través del hipnograma o en forma de tabla. El análisis de los datos relativos a la función respiratoria define los eventos apneicos mediante un tipo (central, obstructivo y mixto) y una duración, junto con el grado de desaturación de oxígeno. Estos datos pueden verse en una pantalla con una representación tricolor que incluye los distintos tipos de apneas, su duración y el instante de ocurrencia.

En muchos casos, la utilización de este sistema mejora los métodos de clasificación manual. Por ejemplo, uno de los puntos débiles de las técnicas de clasificación manual tiene que ver con la interpretación de las hipopneas. Una de las diferencias en clasificación entre el experto y el sistema aparece en el número de hipopneas detectadas ya que el sistema detecta un mayor número que el experto [lviii]. Como los datos que provienen del oxímetro están generalmente retardados y se reflejan en el registro varios segundos después del evento respiratorio, a menudo resulta difícil clasificar las hipopneas de forma precisa y consistente. El sistema CNS® proporciona un gráfico de correlación en el que los eventos respiratorios se contrastan con los episodios de desaturación permitiendo la clasificación e interpretación de estos eventos respiratorios. En ocasiones puede ocurrir que disminuciones aparentes en la amplitud del flujo de aire sean artefactos debido al movimiento de los sensores, la humedad, u otros factores extraños. Por ello, la capacidad para comparar visualmente las fluctuaciones del registro del flujo con los cambios resultantes en la saturación de oxígeno puede mejorar la confianza médica en la interpretación de los datos [lv].

En resumen, el sistema CNS Sleep Lab® es una herramienta suficientemente precisa para ser utilizada en los estudios de sueño clínicos. Sin embargo, este sistema no ahorra demasiado tiempo al clínico, que debe realizar una configuración inicial completa del sistema, y carece de una interrelación entre la clasificación de estados de sueño y la caracterización de los eventos respiratorios, que tan importante es para realizar la identificación y clasificación de los eventos respiratorios detectados.

CNS SLEEP LAB®	
VENTAJAS	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Permite interacción con el usuario para establecer umbrales ✓ Proporciona clasificación de estados de sueño ✓ Proporciona detección y clasificación de eventos apneicos ✓ Mejora la detección manual de las hipopneas ✓ Presentación de resultados en formato gráfico y texto
INCONVENIENTES	<ul style="list-style-type: none"> ✓ No ahorra tiempo al clínico ✓ No existe interrelación entre clasificación de estados de sueño y detección de eventos apneicos

Tabla 3.1. Ventajas e inconvenientes del sistema CNS Sleep Lab®

Microtronics®

De los sistemas computarizados para la detección de los estados de sueño, el sistema de **Microtronics®** es el más antiguo en el mercado. Las características del sistema incluyen la visualización de forma simultánea de los datos de SaO₂ y los eventos apneicos frente a los estados de sueño y, la capacidad para obtener resúmenes integrados de los datos polisomnográficos. La clasificación de los estados de sueño está basada en el estándar establecido por Rechtschaffen y Kales. Sin embargo, aunque estudios iniciales muestren un acuerdo del 90% entre el clasificador automático y la clasificación realizada por el clínico, este nivel de precisión es difícil de mantener cuando se enfrenta con un sueño fragmentado por apneas e hipopneas. El sistema se comporta de forma objetiva a la hora de clasificar el estado de sueño predominante en cada epoch, ya que puede obtener los valores numéricos exactos correspondientes a las distintas actividades presentes en cada epoch. Esta capacidad sin embargo, no le permite discriminar a la hora de clasificar un epoch como Fase 1 o como Vigilia. Por otro lado, la clasificación del sueño REM de forma precisa constituye un problema técnico para el sistema. Para ello se requiere la adquisición de la señal de EMG submentoniano a muy baja frecuencia. Si esta señal a su vez, presenta una frecuencia demasiado baja, el sistema malinterpreta los movimientos lentos del ojo que aparecen en un determinado epoch y que corresponden a una Fase 1, clasificando dicho epoch como Fase REM. Si la señal de EMG aparece con una frecuencia demasiado alta en un epoch correspondiente a una Fase REM, el analizador clasifica de forma inapropiada dicho epoch como Fase 1. Además, la detección de apneas o de movimientos periódicos de las piernas, aspectos mucho más importantes, también necesitan ser mejorados [lv].

MICROTRONICS®	
VENTAJAS	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Proporciona clasificación de estados de sueño (paradigma R&K) ✓ Proporciona detección de eventos apneicos ✓ Resúmenes integrados de los resultados
INCONVENIENTES	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Presenta un bajo nivel de acuerdo en la clasificación de estados de sueño ante SAS ✓ Señal de EMG inapropiada para la clasificación de estados de sueño ✓ No existe interrelación entre clasificación de estados de sueño y detección de eventos apneicos

Tabla 3.2. Ventajas e inconvenientes del sistema de Microtronics®

α-Somnostar®

Otro sistema ampliamente utilizado es el sistema creado por SensorMedics, ***α-Somnostar®***, que mide los parámetros estándar de EEG, EOG, EMG, ECG, oximetría de pulso digital, movimiento abdominal y torácico, posición, y flujo oro-nasal. Uno de los aspectos más interesantes del sistema de SensorMedics es que no constituye una “caja negra”. Tanto el clínico como el investigador poseen un control completo sobre los datos y son libres de revisar una parte o todo el estudio de una noche. Las clasificaciones de la función respiratoria y del EEG pueden ser realizadas manualmente o asistidas por ordenador. Sin embargo los usuarios finales no estaban totalmente de acuerdo con determinados aspectos del sistema. En la pantalla sólo podían ser representados simultáneamente seis canales, y no permitía la división de una noche en función de las presiones de CPAP suministradas al paciente. Esta última característica disminuiría definitivamente la cantidad de tiempo que lleva la clasificación de un registro en un paciente al que se le suministran varias presiones de CPAP. Hoy por hoy, estas características están incorporadas y revisadas completamente. El sistema ***α-Somnostar®*** está equipado con interfaces de usuario intuitivas y configuraciones flexibles capaces de manejar un gran número de técnicas de adquisición y protocolos de análisis de datos. Sin embargo, la clasificación de estados de sueño todavía presenta serias deficiencias y los procesos de clasificación de la función respiratoria y de clasificación de los estados de sueño no presentan ningún tipo de interacción entre ellos [lv].

α -SOMNOSTAR®	
VENTAJAS	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Proporciona clasificación de estados de sueño ✓ Proporciona detección y clasificación de eventos apneicos ✓ Presentación de resultados en formato gráfico y texto ✓ Dotado de interfaces intuitivas y diversas configuraciones
INCONVENIENTES	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Deficiente clasificación de estados de sueño ✓ No existe interrelación entre clasificación de estados de sueño y detección de eventos apneicos

Tabla 3.3. Ventajas e inconvenientes del sistema α -Somnostar®

Los sistemas comentados se confirman como herramientas útiles para las tareas de diagnóstico del Síndrome de Apneas del Sueño que debe desarrollar el clínico. Sin embargo, es necesario destacar la mala calidad del hipnograma que proporcionan, con el que el clínico rara vez coincide en una proporción aceptable, y las inconsistencias que presentan a la hora de distinguir entre apneas e hipopneas y llevar a cabo su clasificación, lo que requiere realizar mejoras en el tratamiento de la información, y motiva continuas investigaciones informáticas y de conocimiento en este campo.

3.2. Aproximaciones no comerciales

Como ya ha sido comentado, las carencias que presentan los distintos sistemas comerciales existentes en el mercado, han dado lugar a diferentes líneas de investigación desde hace ya varios años, y que todavía están activas. En primer lugar, se hace referencia a aquellos sistemas que permiten obtener una estimación sobre la posibilidad de que un determinado paciente sufra el Síndrome de Apneas del Sueño, y posteriormente se analizan las distintas aproximaciones centradas en los problemas que presentan los distintos sistemas comerciales.

La utilización de técnicas de Inteligencia Artificial para resolver los problemas que presentan las tareas de clasificación de estados de sueño y de diagnóstico del Síndrome de Apneas del Sueño, está avalada por numerosos trabajos. Las técnicas de IA utilizadas abarcan desde los sistemas basados en conocimiento hasta las Redes Neuronales (RNAs), entre otras aproximaciones.

3.2.1. Sistemas de predicción del Síndrome de Apneas del Sueño

Una de las metas actuales en la medicina del sueño persigue reducir el número de análisis polisomnográficos que es necesario realizar a pacientes con sospecha de padecer SAS. Por ello, el interés actual se centra en el desarrollo de aproximaciones diagnósticas alternativas que estimen, con una cierta probabilidad, si los pacientes tienen o no el Síndrome de Apneas del Sueño.

Los modelos de predicción basados en cuestionarios identifican un número de características físicas y clínicas indicativas de un alto riesgo para la Apneas Obstructivas del Sueño. Varios estudios han desarrollado modelos de regresión utilizando estas características para producir reglas de predicción del Síndrome de Apneas del Sueño que puedan ser aplicadas a individuos con características sospechosas de SAS [lix] y de SAOS [lvii,lx].

En el estudio de Viner et al. [lvii] se desarrollaron dos modelos de pronóstico del Síndrome de Apneas del Sueño: uno de ellos utiliza como variables de pronóstico independientes una serie de características clínicas, entre las que se encuentran la edad, el sexo, el índice de masa corporal (IMC)⁶, y la presencia de ronquido, mientras que el segundo modelo utiliza solamente la impresión subjetiva del clínico. El trabajo demuestra que, por un lado, las características clínicas que se presentan no proporcionan un pronóstico de existencia del Síndrome de Apneas del Sueño de elevada confianza, y que la precisión del diagnóstico basado en la impresión subjetiva del clínico especialista es baja. Kapunai et al. [lxi] demuestran que la presencia combinada de ronquido y paradas respiratorias durante el sueño pronostican un Índice de Apnea-Hipopnea (Ver Capítulo 2) – IAH – mayor de 10. Las limitaciones de esta aproximación son el asumir que cada variable clínica tiene la misma importancia, y que es necesario conseguir de forma arbitraria un valor de corte para realizar la asignación en las categorías de “apneas del sueño” y “ausencia de apneas del sueño”.

⁶ El IMC se define como la relación entre el peso expresado en Kg y la altura al cuadrado expresada en m.

El estudio de Croker et al. [lx], que también desarrolla un modelo estadístico para el pronóstico de trastornos respiratorios durante el sueño, considera como variables independientes las paradas respiratorias durante la noche, la hipertensión, el índice de masa corporal, y la edad. Los resultados muestran que este modelo reduce la necesidad de estudios de sueño en casi un tercio con un número mínimo de falsos negativos.

Las reglas de predicción del Síndrome de Apneas del Sueño desarrolladas en estos modelos carecen de especificidad y ofrecen solamente salidas dicotómicas basadas en un valor de IAH de corte predeterminado. Los valores de corte se eligen de forma arbitraria y varían de un estudio a otro. Por otra parte, es posible que los métodos estadísticos utilizados en la derivación de estos modelos no obtengan todas las ventajas sobre las relaciones complejas entre atributos. En este caso las Redes de Neuronas Artificiales aparecen como una alternativa más apropiada a los métodos estadísticos paramétricos lineales debido a su propiedad inherente de búsqueda de información embebida en relaciones entre variables pensadas como independientes.

Existen estudios previos que describen RNAs para la predicción del Síndrome de Apneas del Sueño, pero sólo de forma abstracta. Chafin et al. [lxii] desarrollaron dos RNAs que predicen la presencia o ausencia del Síndrome de Apneas Obstructivas del Sueño, utilizando como entradas la edad, el sexo, el índice de masa corporal, la somnolencia diurna excesiva, y el ronquido. Además, a una de las redes se le añadió como entrada el valor de saturación de oxígeno. Sin embargo, el estudio de Chafin no presenta la validación de las capacidades de pronóstico de las redes.

El-Sohl et al. en [lvi] han intentado desarrollar y validar una RNA utilizando medidas antropomórficas - tales como la circunferencia del cuello, el peso y la altura - e información clínica obtenida a través de un cuestionario para predecir el IAH. Este estudio es el primero que presenta una RNA validada para predecir el Síndrome de Apneas del Sueño, utilizando como entradas los datos mencionados. La mayoría de los datos que se le presentan a la red como entrada han sido considerados en estudios anteriores como pronósticos clínicos significativos del Síndrome de Apneas del Sueño, pero ninguno discrimina lo suficiente por sí solo como para realizar predicciones precisas. Este estudio ha demostrado un alto rendimiento y una precisión mejorada de las RNAs en comparación con otros métodos de pronóstico de salida clínica ya que, al contrario que estos últimos, es supuestamente menos susceptible a la distorsión causada por datos incompletos o ausentes. Sin embargo, la

frecuencia de valores ausentes en este estudio es pequeña. A diferencia de la mayoría de los métodos de pronóstico que reducen sus respuestas a salidas binarias, las RNAs proporcionan una escala continua del IAH que cuantifica la gravedad del trastorno en pacientes con posible Síndrome de Apneas del Sueño, y que identifica los grupos de alto riesgo para diagnósticos precoces e intervenciones terapéuticas.

No obstante, esta aproximación presenta sus limitaciones. En primer lugar, todos los datos implicados en la validación de la RNA fueron analizados retrospectivamente. Segundo, la red ha sido desarrollada a partir de datos obtenidos de pacientes enviados a un centro de sueño, pacientes en su mayoría sintomáticos. La probabilidad de que un paciente tenga el Síndrome de Apneas del Sueño, obtenida a partir del test de este estudio, en estos casos es alta ya que el predominio del trastorno en el grupo de referencia es significativo, lo que ayuda a explicar el alto grado de precisión en el pronóstico que proporciona la red en el conjunto de validación. Además, hay que tener en cuenta la limitación derivada del escaso conocimiento que existe sobre el método de operación de las RNAs para alcanzar sus conclusiones. Las RNAs son esencialmente cajas negras y las relaciones entre variables no están explícitas. El reconocimiento de estas limitaciones inherentes a las RNAs viene acompañado del reconocimiento de la superioridad demostrada en sus capacidades de pronóstico.

3.2.2. Sistemas de clasificación de estados de sueño

Es incuestionable que la consideración del sueño como disciplina científica es debida principalmente a los criterios de clasificación de estados de sueño de Rechtschaffen y Kales (R&K). Esta clasificación requiere un examen visual de al menos un canal de EEG, el EOG y el EMG, y divide cada intervalo de 30 segundos en una de las seis fases siguientes: Vigilia o fase cero, fases 1 y 2 (sueño ligero), fases 3 y 4 (sueño profundo), y fase 5 o REM. Las definiciones de cada fase de sueño representan un conjunto coherente pero incompleto de reglas. Las dificultades a la hora de aplicar las definiciones de R&K son varias:

- (1) Muchas veces las definiciones son imprecisas y están basadas en patrones de formas de onda visuales que son difíciles de capturar de forma automática.
- (2) Las variables electrofisiológicas están compuestas por un conjunto ilimitado de señales, de tal forma que el manual propuesto por R&K no cubre todas las

posibilidades, y la interpretación de las señales de EEG, EOG y EMG al final tiene que ser realizada por el clínico. Es por ello que las reglas de R&K son consideradas más una guía que un tipo de definiciones estrictas.

La necesidad de un sistema automático para el análisis y clasificación de estados de sueño ha sido reconocida por diversos autores y se han intentado distintas aproximaciones.

En una de ellas Jansen⁷ y Dawant⁸ [lxiii] introducen la utilización de un sistema experto para analizar las señales de EEG, basado en rutinas numéricas e información simbólica. En este trabajo, se describe una aproximación orientada a objetos que utiliza una técnica de representación basada en *frames*, que se comunican entre ellas mediante el envío de mensajes. Estas estructuras contienen la representación de determinadas formas de onda y estados de sueño a través de sus propiedades (atributos), que se corresponden con la información morfológica y espacio-temporal de cada objeto.

El sistema está formado por cinco componentes principales:

- (1) la pizarra,
- (2) las unidades de descripción de objetos,
- (3) los especialistas,
- (4) el planificador, y
- (5) el módulo de detección de objetos.

La pizarra es el elemento organizado como estructura central de datos en la que se almacena información de control así como del estado de la solución en desarrollo. También se utiliza como mecanismo de intercambio de mensajes entre las distintas partes del sistema. La información de control está constituida por una lista de operaciones activas, ejecutadas o bien requeridas por alguna parte del sistema. Por cada operación en desarrollo se coloca en la pizarra una petición que dispara una serie de acciones supervisadas por otro elemento del sistema denominado planificador.

⁷ Department of Electrical Engineering, University of Houston, Houston, Texas, USA.

⁸ Department of Electrical Engineering, Vanderbilt University, Nashville, Tennessee, USA.

Las *unidades de descripción de objetos* constituyen la representación básica de los eventos o situaciones que el sistema tiene que detectar. Cada unidad está representada mediante frames y es necesario destacar que se puede necesitar más de una unidad para describir un determinado evento.

Los *especialistas* son unidades dedicadas que, desde el punto de vista de la complejidad, abarcan desde una rutina numérica simple hasta subsistemas intensivos en conocimiento. Estas unidades llevan a cabo operaciones sobre objetos y normalmente están al cargo de la detección de eventos específicos, o de calcular determinadas características para aquellos eventos que ya han sido detectados. Cada especialista dispone de conocimiento para decidir cuándo es capaz de contribuir a la solución (conocimiento de disparo) y cómo hacerlo (conocimiento computacional).

El *planificador* se define como una unidad independiente que trabaja junto con la pizarra, y se encarga principalmente del manejo de la lista de peticiones colocada en esta última. El planificador identifica qué especialistas son capaces de cumplir dichas peticiones, resuelve conflictos, interrumpe tareas, y reactiva procesos cuando lo requiere el propio funcionamiento del sistema.

El *módulo de detección de objetos* se define como el procedimiento de emparejamiento de frames utilizado para detectar eventos en un segmento de datos de señal. Básicamente este módulo, implementado como un conjunto de reglas, realiza una petición de cálculo de características específicas a los especialistas. Partiendo de la descripción de un evento que se quiere detectar, este módulo dispara al especialista adecuado para que compruebe los datos de señal y determine si se puede detectar un objeto que se corresponda con el tipo de evento.

La aproximación basada en conocimiento utilizada en este sistema permite la incorporación de conocimiento contextual en el proceso de razonamiento, y gracias al esquema de representación utilizado es posible mantener una separación entre el conocimiento del dominio (conocimiento típico de EEG) - codificado en las unidades de descripción de objetos – y el conocimiento de análisis de señal, mucho más general y representado mediante los especialistas. Las relaciones espaciales y temporales complejas se pueden expresar en forma de conjuntos de reglas.

El trabajo presentado por Jansen y Dawant constituyó un primer estadio de un objetivo a más largo plazo para desarrollar un sistema general y automático de interpretación de señales. La orientación hacia el estudio del EEG fue escogida porque los *complejos K* y los *sleep spindles* recogían algunos aspectos encontrados en múltiples tareas de interpretación de señales, como por ejemplo, una baja relación señal/ruido; la falta de una descripción matemática inequívoca de la señal; la utilización de relaciones espacio-temporales para eliminar la necesidad de umbrales numéricos estrictos, a menudo ajustados a casos específicos; la necesidad de una adaptación, dependiente del contexto, de las descripciones de los objetos; la integración de conocimiento de tipo descriptivo y de tipo procedimental, etc.

El objetivo principal de este trabajo fue demostrar la viabilidad de los objetivos a largo plazo. La validación del sistema puso de manifiesto la adecuación de la estructura desarrollada tanto para tareas de representación como de utilización del conocimiento necesario en tareas de interpretación de señales. Además, se demostró que el sistema también era capaz de realizar estas tareas de interpretación de señales utilizando información contextual y procesamiento numérico y simbólico.

En un trabajo posterior, Príncipe⁹ et al. [lxiv] describen tres modelos diferentes de procesamiento de información, aplicados al problema de clasificación de estados de sueño:

- (1) Un sistema que utiliza un modelo en capas basado en el conocimiento y que no considera la “incompletitud” de las reglas de clasificación.
- (2) Un sistema que utiliza la teoría de la evidencia de Dempster-Shafer (D-S) junto con una máquina de estado finito para combinar, a través de un marco matemático, la evidencia contenida en cada minuto de datos de EEG.
- (3) Un sistema que revisa el problema de la clasificación de los estados de sueño a través del emparejamiento no lineal desde el espacio de datos hacia los estados de sueño utilizando para ello una RNA.

⁹ Neuroengineering Laboratory, Electrical Engineering Department, University of Florida, Gainesville, Florida, USA.

En cada uno de estos modelos, el proceso parte de la detección de las formas de onda del EEG, EOG y EMG en tiempo real y su caracterización para cada minuto en términos de ocurrencia y/o duración. Esta información, una vez traducida y normalizada, recibe el nombre de *token de datos*, y constituye la entrada a cada uno de los tres modelos implementados.

El primer modelo aplica la tecnología de Sistemas Expertos al problema de clasificación de los estados de sueño, y asume que el experto humano utiliza, sobre las formas de onda en el papel, un conjunto de reglas predefinidas de estados de sueño. Este proceso se interpreta como un emparejamiento de patrones y una clasificación basada en conocimiento heurístico, ambos a nivel de forma de onda y de estados de sueño. El experto humano utiliza las reglas de forma adaptativa, dependiendo del contexto, debido a la variabilidad que presentan los patrones entre individuos. Esto hace que la formulación de un algoritmo para la clasificación del sueño sea virtualmente imposible, ya que el conocimiento del experto humano se puede entender como “de juicio”, y por ello se utiliza una organización basada en reglas sobre un esqueleto representacional basado en *frames*. La heterogeneidad del conocimiento del dominio se trata mediante una estructura en tres niveles: una que trata el reconocimiento de formas de onda; una intermedia de emparejamiento de patrones, asociada con la combinación de información sobre formas de onda; y una capa superior de interpretación contextual implementada a través de una ventana de desplazamiento. El sistema cuenta con una base de datos estática, que almacena la información de formas de onda, y una dinámica, que posee una estructura de pizarra con tres planes asociados a las tres capas de la base de conocimiento. Una representación de la arquitectura del sistema se puede ver en la Figura 3.1.

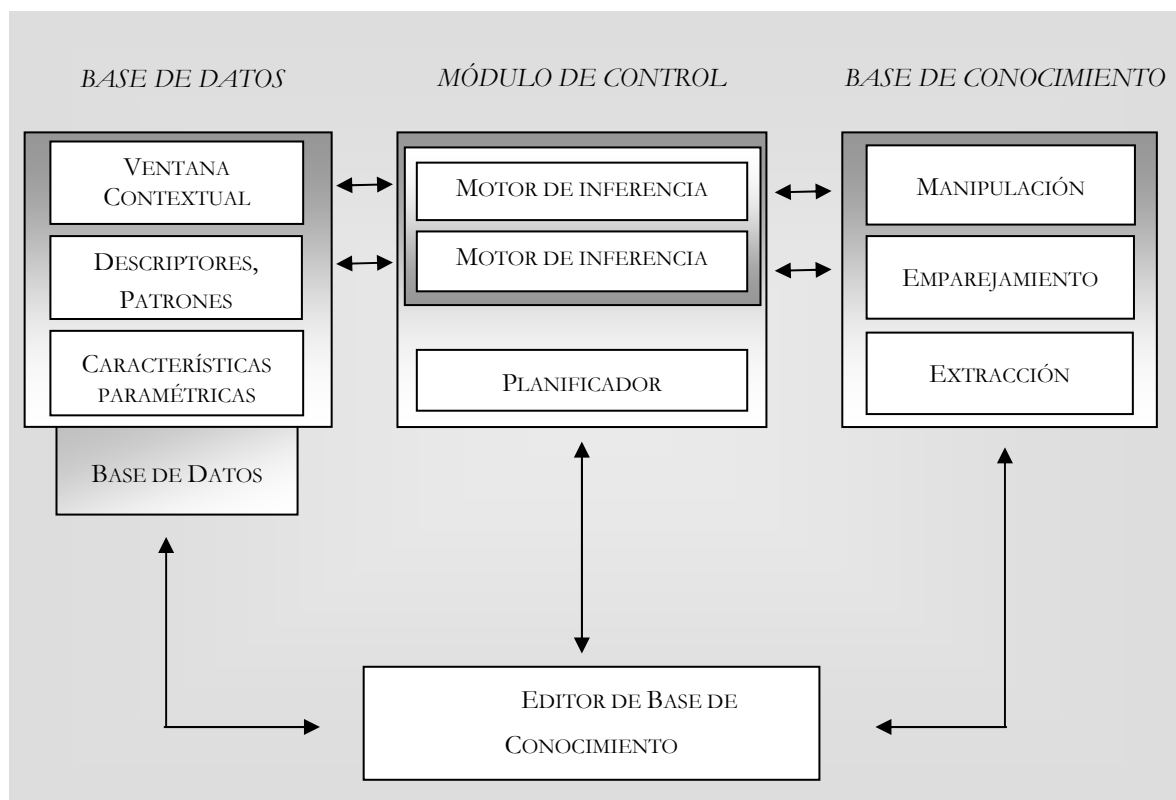


Figura 3.1. Estructura en capas del sistema experto para la clasificación de etapas de sueño

El sistema atribuye, en una primera fase, estados de sueño temporales a episodios de un minuto de duración. En una segunda fase, utilizando una ventana temporal de amplitud igual a cinco episodios, se incluye información contextual para modificar los estados de sueño asignados en la primera fase. Finalmente, se incorpora un mecanismo de factores de certidumbre para cuantificar la confianza en las clasificaciones realizadas. El sistema de detección asigna a cada uno de los token de la base de datos un factor de certeza en la escala alto-medio-bajo. Las reglas de producción del nivel intermedio también llevan asociado uno de estos tres factores, que se propagan hacia la asignación de estados de sueño realizada en la primera pasada. Los motores de inferencia intermedio y contextual, así como la clasificación final, también consideran estos factores durante su operación. El esquema de combinación de los factores de certeza se actualiza con el disparo de las reglas. El nivel de confianza de la *acción* de la regla se modifica durante el disparo de la regla de acuerdo con el nivel medio de confianza de todas sus premisas. Si el valor de confianza final se encuentra en el intervalo $[-1/3, 1/3]$, la confianza de la regla no se altera. En caso contrario, dicha confianza aumenta o disminuye si el valor final está por encima o por debajo de esos valores, y se transmite al siguiente nivel.

El segundo modelo al que se hace referencia se corresponde con un trabajo de Príncipe de 1989 [lxv], en el que se combina información de las señales, conocimiento heurístico en forma de reglas, y un entorno matemático para la clasificación automática de estados de sueño. Los token de datos mencionados constituyen el alfabeto de entrada para una máquina de estado finito (autómata), en la que cada estado de la máquina se corresponde con un estado de sueño, y las transiciones posibles entre estados se obtienen aplicando la teoría evidencial de Dempster-Shafer, tal y como se observa en la Figura 3.2. Para ello, a cada token se le asocia un valor de confianza parcial sobre la ocurrencia de un determinado estado de sueño, utilizando un conjunto de heurísticas resultado de la codificación del conocimiento experto sobre dicha ocurrencia. Este conjunto presenta reglas de información estática (que aluden a la existencia de formas de onda que definen un estado de sueño) y de información dinámica (que aluden al aumento o disminución de los token de datos con respecto al minuto anterior).

El proceso global se divide conceptualmente en tres fases. La primera fase obtiene un vector de evidencias correspondiente a cada minuto de datos, a partir de los token de EEG. La segunda fase mezcla el procedimiento difuso con el disparo de reglas y el modelo de Dempster-Shafer para obtener una clasificación minuto a minuto. Esta clasificación se denomina de “contexto libre” ya que utiliza únicamente la evidencia contenida en cada minuto de datos. La tercera fase refina la clasificación de estados obtenida en las fases anteriores. Esta fase se denomina de “clasificación contextual” ya que las reglas tienen en cuenta el contexto. El objetivo consiste en eliminar los artefactos al comienzo del registro, mejorar la detección de la fase REM, y solucionar el problema de las clasificaciones con una confianza baja, que surge de la aplicación del modelo de Dempster-Shafer.

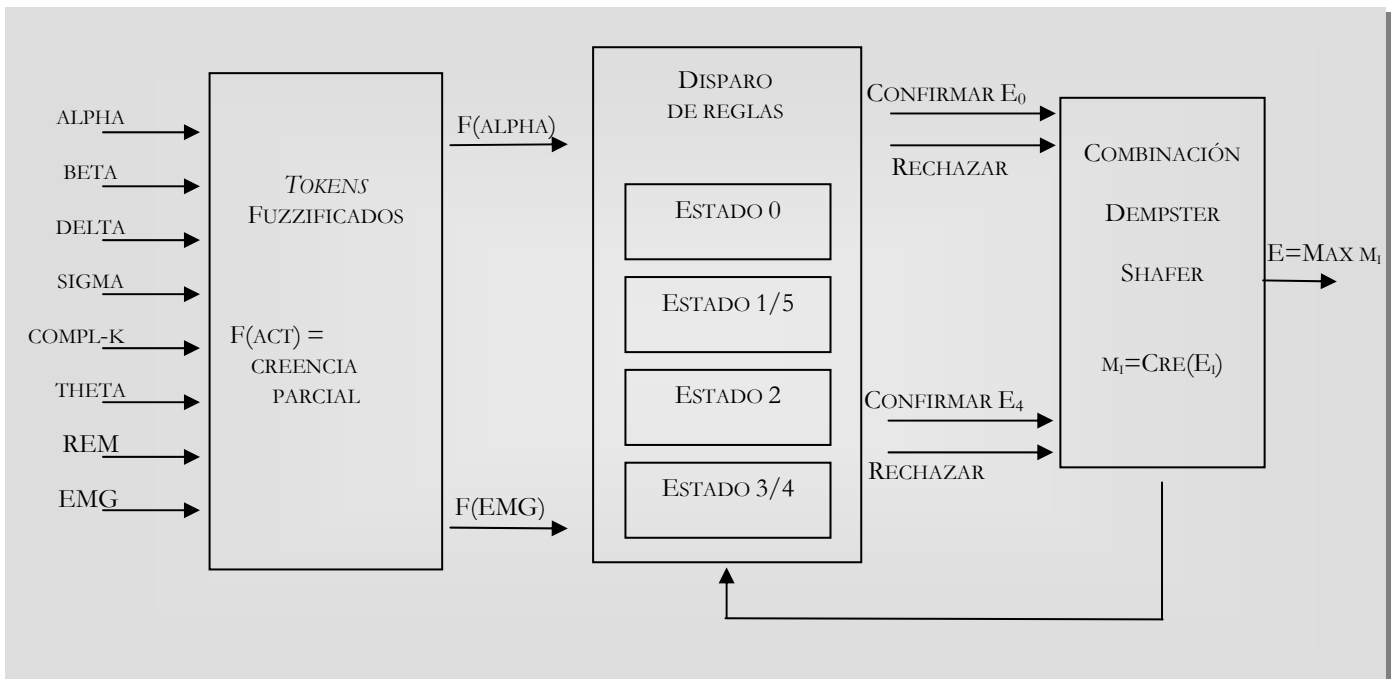


Figura 3.2. Implementación del autómata de creencia

Los resultados obtenidos por el sistema muestran que los mayores acuerdos hombre-máquina se presentan en la detección de transiciones de estados de sueño y sobre todo en la distinción entre los estados de sueño 3 y 4, distinción calificada como una de las grandes fuentes de inconsistencia entre los clasificadores expertos.

Por último, el tercer modelo de procesamiento de información utiliza una RNA, en concreto una red perceptrón multicapa entrenada con un algoritmo de propagación hacia atrás. Las entradas de la red son los distintos token de EEG y las salidas son los estados de sueño: vigilia, 1/5, 2, 3/4. La discriminación entre las fases 1/5 y 3/4, utiliza las mismas reglas que la aproximación basada en el autómata de creencia. El conjunto de entrenamiento se obtuvo construyendo un conjunto de 24 vectores basados en las reglas de R&K. A diferencia de los dos modelos anteriores, la RNA utiliza estrictamente la información contenida en los token que abarcan intervalos de un minuto.

Los resultados de validación agrupados según los tres modelos muestran un rendimiento similar. La Tabla 3.4 muestra el acuerdo total hombre-máquina para los seis estados de sueño. El sistema experto presenta un sesgo marginal, y probablemente será más robusto que los otros dos modelos si se utiliza una población más grande. Sin embargo, es

necesario destacar que la RNA obtiene buenos resultados debido a que utiliza sólo la información por minuto. Comparando los resultados del sistema experto con los del autómata de creencia, se observa que el sistema experto tiende a cometer menos errores en la detección del estado de vigilia, pero éstos aumentan con la detección del estado REM. Las diferencias en la clasificación se deben a que el sistema experto da más importancia a los REM mientras que el autómata se centra más en los sleep spindles.

REGISTRO	SISTEMA EXPERTO	AUTÓMATA	RNA
A	88.0	86.3	85.9
B	91.5	87.9	92.0
C	86.7	82.2	83.8
D	72.4	79.5	80.0
E	92.8	88.5	84.9
TOTAL (%)	86.3	84.9	85.2

Tabla 3.4. Porcentaje de acuerdo hombre-máquina para cinco conjuntos diferentes de individuos (A,....,E)

Los errores debidos a la clasificación errónea de las fases 3 y 4, se cometen principalmente clasificando dichas fases como fases 2. Otro foco de error se encuentra en la clasificación de la fase 1, considerada como un estado de transición y que no presenta una asociación con una actividad de EEG específica.

Es necesario destacar que ninguno de los tres modelos consigue un rendimiento del 90%. Sin embargo, cuando las fases 3 y 4 se combinan en un único estado, el sistema experto es el sistema que consigue los mejores resultados y se acerca bastante a esta cifra. De las tres implementaciones, la más compleja es el sistema experto. La ventaja de esta implementación es su capacidad de explicación, ya que permite mostrar al usuario el análisis realizado y su desarrollo incremental. El autómata de creencia proporciona un marco de trabajo matemático para combinar información, lo cual simplifica mucho la implementación. No es necesario ningún tipo de inferencia y el procesamiento difuso de los token de entrada es directo y fácilmente modificable. La asignación de creencias es una característica extra del modelo, donde el clínico puede ver la confianza que el sistema pone en su propia clasificación. El modelo de RNA presenta como característica más destacable la utilización de la información contenida en cada minuto de datos solamente, y de esta forma su rendimiento puede ser mejorado mediante la utilización del contexto. Sin embargo, esta implementación tiene sus inconvenientes para el uso clínico, ya que no muestra claramente qué necesita para ser mejorada y no dispone de mecanismos de explicación. En la Tabla 3.5 se muestra un pequeño resumen de los tres sistemas comentados desde el punto de vista de sus ventajas e inconvenientes.

	VENTAJAS	INCONVENIENTES
SISTEMA EXPERTO	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Comete menos errores en la detección de vigilia ✓ Al combinar los estados 3 y 4 en un estado obtiene los mejores resultados ✓ Dispone de mecanismos de explicación 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Necesita varias fases de ejecución para refinar las clasificaciones
AUTÓMATA	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Elimina artefactos al comienzo del registro ✓ Incluye flexibilidad en el procesamiento 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ No dispone de mecanismos de explicación
RNA	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Mejora sus resultados con la utilización de la información contextual a nivel de minuto 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ No dispone de mecanismos de explicación ✓ No utiliza directamente el conocimiento del experto

Tabla 3.5. Ventajas e inconvenientes de los tres modelos desarrollados por Príncipe et al. [lxiv]

Dentro del ámbito de las RNAs existen varios trabajos posteriores al de Príncipe. En el trabajo de Schaltenbrand [lxvi] se lleva a cabo un análisis automático en tiempo real de los registros de sueño en cuatro fases:

- (1) Extracción de características a partir de los canales de datos (EEG central, EOG, y EMG) utilizando técnicas de procesamiento de señal. El resultado para cada intervalo de 30 segundos (epoch) es un vector de características que los autores asumen como la mejor representación de las propiedades de la señal.
- (2) Clasificación automática de estados de sueño utilizando una red multicapa alimentada hacia adelante.
- (3) Supervisión de la decisión automática utilizando dos medidas: un índice de ambigüedad, calculado en el espacio de salida de la red multicapa; y una distancia de rechazo, calculada a través de una RNA no supervisada.
- (4) Análisis numérico del sueño utilizando un análisis espectral de la actividad de fondo del EEG y una detección de patrones de sueño para las actividades transitorias.

Esta aproximación consigue mejoras significativas sobre los métodos existentes. La más importante es que el sistema no requiere la utilización de un conjunto de entrenamiento para cada clasificación, por lo tanto es totalmente automático, y además, lleva a cabo la clasificación en tiempo real. El proceso de supervisión añadido permite la validación de la clasificación y la devolución al experto de la decisión final para aquellos

intervalos específicos que no pueden ser clasificados por el sistema. El nivel de rendimiento conseguido por el sistema ha sido satisfactorio y puede ser considerado como una alternativa útil para la clasificación de estados de sueño.

También dentro del ámbito de las RNAs, en 1996 se publicó otra aproximación a la clasificación automática de los estados de sueño, centrada en pacientes pediátricos [lxvii]. En este trabajo se utiliza una RNA basada en árboles de decisión, entrenada utilizando un algoritmo de propagación hacia atrás. El sistema utiliza un generador de árboles de decisión para proporcionar el conocimiento que defina la arquitectura de la red de neuronas, incluyendo las tareas de selección de características e inicialización de pesos de la red. Los resultados del sistema muestran que los porcentajes de acuerdo más bajos entre el sistema y el experto ocurren en la clasificación de la fase 1, resultado esperado ya que al ser un estado de transición del estado de vigilia a otras fases de sueño, los expertos son normalmente inconsistentes a la hora de su clasificación. Sin embargo, los valores más altos se consiguen en las fases REM y 2. Este estudio demuestra lo prometedor que resulta la utilización de un algoritmo inductivo basado en árboles de decisión como aproximación inicial a la solución antes de realizar el entrenamiento de la RNA, técnica que hace posible el comienzo de la propagación hacia atrás desde un punto “bueno” lo que reduce el número de epochs de entrenamiento y evita los mínimos locales. Además, el algoritmo de crecimiento del árbol de decisión elimina muchos de los atributos irrelevantes y proporciona una inicialización sencilla de la red.

Sin alejarnos demasiado de la idea de las RNAs, Holzman et al. en su trabajo de 1999 [lxviii], defienden la conveniencia de disponer de un sistema experto, basado en una estructura de red ganglionar artificial (GL), para facilitar la clasificación de los distintos estados de sueño en niños. Este sistema presenta un modelo para identificar los estados de sueño, incorporando una formalización objetiva, en términos de variables de estado que caracterizan los patrones registrados. Las ventajas de utilizar GLs son, entre otras, la potencia de sus capacidades de explicación, la facilidad para incluir incertidumbre, tanto en los datos como en el proceso de razonamiento, y la posibilidad de evitar inconsistencias. En este trabajo se desarrollan varios algoritmos para la detección de patrones en las señales de EEG, EOG, y EMG, y los resultados obtenidos indican que las tasas de error varían para cada caso clínico estudiado. Sin embargo, es necesario evaluar estos resultados considerando que el error es importante solamente en aquellos casos en donde el patrón específico que se intenta evaluar es relevante a la hora de determinar un estado de sueño

específico. Por ello, el entrenamiento de los algoritmos de detección de patrones característicos se centró en la optimización del rendimiento en estos casos relevantes. Otro aspecto que merece especial atención es la inconsistencia en el proceso de clasificación del experto, es decir, la incertidumbre en el proceso de razonamiento. Los resultados indican que existe un grado de contradicción moderado en las valoraciones del experto, teniendo en cuenta que los intervalos temporales utilizados por este último son más “gruesos” que los que utiliza el sistema.

Para finalizar este breve recorrido por las distintas aproximaciones al problema de clasificación automática de estados de sueño, se puede concluir que esta clasificación resulta una tarea compleja incluso cuando el paciente no presenta ningún tipo de anomalía en el sueño. Si a ello le añadimos que puede existir algún trastorno asociado que provoca alteraciones del ciclo normal de sueño, las distintas aproximaciones presentan resultados mucho menos convincentes.

3.2.3. Sistemas de detección y clasificación de eventos apneicos

Tal y como ya hemos indicado, una parte de los sistemas desarrollados dentro del ámbito de los trastornos respiratorios enfocan sus desarrollos hacia la detección y clasificación de eventos apneicos sin tener en cuenta la progresión de los estados de sueño. Además, cada sistema presenta su aproximación particular basándose en distintas señales fisiológicas relacionadas con la función respiratoria.

Un ejemplo claro lo constituye el trabajo de George et al. [lxix], con el desarrollo de un algoritmo para el análisis de los datos de la Saturación de oxígeno (SaO_2) almacenados de forma continua durante la noche. A partir del hecho de que toda apnea o hipopnea está asociada con una caída de SaO_2 , los autores defienden que mediante la identificación de cambios cíclicos en la SaO_2 se podría obtener un índice de apnea-hipopnea altamente correlacionado con el índice de apnea-hipopnea obtenido de forma manual. Este método resulta suficientemente preciso, con valores muy bajos de falsos positivos y falsos negativos. Presenta la ventaja de ser un método rápido que elimina un gran número de errores humanos, aunque también presenta serias limitaciones. El método no permite la distinción entre apneas e hipopneas ni tampoco admite la clasificación de dichos eventos como centrales, obstructivos o mixtos, ya que solamente detecta una de las consecuencias fisiológicas de los eventos apneicos: la desaturación de oxígeno. Por otra parte, con este

método la detección de apneas centrales cortas resulta muy difícil, y algunas veces imposible.

En la misma línea de estudio de la señal de SaO_2 , Rauscher et al. [lxx] utilizan un algoritmo de búsqueda de resaturaciones rápidas – definidas como incrementos de la SaO_2 de un 3% o más en 10 segundos – para la detección de apneas e hipopneas durante el sueño a causa de los episodios compensatorios de hiperventilación que siguen a estos eventos. Debido a la curva de disociación de la oxihemoglobina, las alteraciones respiratorias durante el sueño no siempre originan caídas significativas en la SaO_2 , y una búsqueda automática de desaturaciones podría “olvidar” las apneas e hipopneas que aparecen sobre una línea de base muy alta. Como casi todo evento apneico viene seguido de una hiperventilación compensatoria, originando un incremento muy rápido de SaO_2 y en general que sobrepasa el valor preapneico, los autores defienden que la búsqueda de resaturaciones rápidas resulta ser más sensible para la detección de eventos respiratorios a partir de la oximetría, que la búsqueda de desaturaciones. A pesar de ello, los resultados del sistema arrojan un número de falsos positivos que se explican por dos razones:

- (1) Existen apneas e hipopneas cuya duración es demasiado corta como para ser valoradas como eventos reales a través de la polisomnografía, aunque lo suficientemente largas como para provocar cambios en la SaO_2 ; y
- (2) Los niveles de detección están muy próximos al límite de confianza del oxímetro utilizado.

En consecuencia, se puede establecer que el único propósito de este método consiste en facilitar el análisis cuantitativo de los datos de los exámenes realizados a pacientes, que presenten síntomas vagos que sugieran la presencia de apneas del sueño, pero no el de establecer un criterio de prescripción polisomnográfica.

En 1997, Macey et al. diseñaron un sistema experto para la detección de apneas centrales en niños. En este caso la señal de estudio es la señal respiratoria abdominal sobre la que el sistema realiza la clasificación de los eventos. El proceso consiste en la detección de posibles eventos apnea, y la obtención posterior de sus propiedades. Las medidas de estas propiedades se transforman en entradas para una RNA que se entrena para calcular la probabilidad de que un evento dado sea una apnea. El rendimiento de esta implementación mejora con respecto al sistema previamente diseñado [lxxi], y es consistente con diferentes

conjuntos de entrenamiento y prueba. Se corrige un alto porcentaje en la detección de apneas (95%), con una tasa de falsos positivos significativa (40%). Este valor explica que el sistema no tiene el mismo rendimiento que los expertos humanos y la razón principal estriba en las diferencias que se presentan en la respiración infantil (variabilidad de la señal, diferencias en amplitud, ciclos respiratorios irregulares, ...), relacionadas con el sueño REM y los estados de sueño profundo que ocurren a lo largo de la noche.

Uno de los sistemas más recientes para el diagnóstico de SAS y en particular para el diagnóstico del Síndrome de Apneas Obstructivas del Sueño (SAOS), es el sistema experto CADOSA, desarrollado por Daniels et al. [lxxii] en 1997. CADOSA es un sistema de ayuda en las decisiones clínicas en un laboratorio de sueño, en particular proporciona ayuda para distinguir las apneas obstructivas de otras alteraciones del sueño alternativas o coexistentes. La característica principal del sistema experto es la utilización de conjuntos difusos para representar el conocimiento médico vago e incierto, y un mecanismo de inferencia difusa para emular el proceso de diagnóstico. La aproximación presentada por Daniels combina evidencias de la historia del paciente, un examen físico, un cuestionario para valorar la propensión al sueño, y varios test de laboratorio que incluyen la oximetría nocturna.

En la evaluación que proporcionan los autores sobre el sistema, la proporción de pacientes diagnosticados de forma correcta como pacientes que padecían SAOS, fue del 95%. Sin embargo, en esta evaluación no se tuvieron en cuenta las relaciones entre síntomas, y observando el tamaño limitado de la muestra estudiada, los autores concluyen que el sistema debe continuar siendo desarrollado y mejorado.

Dentro de las distintas aproximaciones no comerciales, que tratan tanto la clasificación de estados de sueño como la detección y clasificación de eventos apneicos, se describe a continuación el sistema que constituye referencia obligada en esta tesis, ISAS, que fue desarrollado por el INESC^{10,11} - Norte de Portugal y validado extensivamente en el hospital de Santo Antonio de Oporto. ISAS [lxxiii] es un sistema integrado para la monitorización de pacientes durante el sueño y su arquitectura, que aparece representada en la Figura 3.3, incluye los siguientes elementos:

¹⁰ Instituto de Engenharia de Sistemas e Computadores, Portugal

¹¹ Departamento de Electrónica e Telecomunicações de Aveiro, Portugal

- (1) HIDRA [lxxiv]: Elemento responsable de la detección y parametrización de la actividad del EEG.
- (2) SAIAS [lxxv]: Elemento responsable de la detección de las apneas ocurridas durante el sueño y su posterior clasificación como centrales, obstructivas o mixtas.
- (3) OSCAR: Elemento que determina la saturación de oxígeno en sangre y la frecuencia cardíaca a partir de los datos suministrados por un oxímetro comercial.
- (4) *TIMEMARKER*: Elemento que actúa como un reloj para sincronizar la información que proviene de los distintos dispositivos de detección.

El sistema ha sido diseñado utilizando una aproximación orientada a objetos, lo que permite separar las distintas tareas que realiza el sistema y ejecutarlas en paralelo.

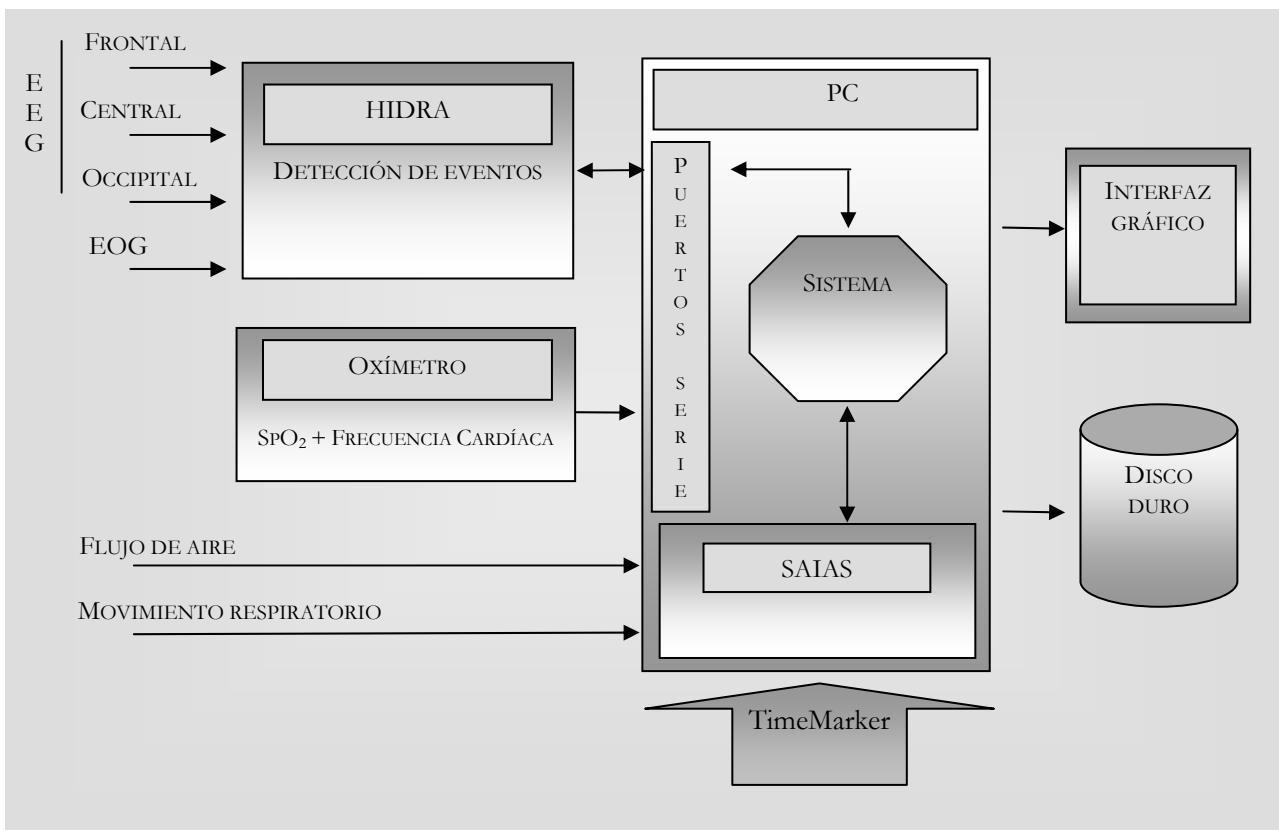


Figura 3.3. Arquitectura del sistema ISAS

La información de salida suministrada por el sistema al finalizar un examen de sueño consiste en un conjunto de tablas que contienen información estadística sobre distintos

episodios y tipos de apneas sufridos por el paciente. También se suministran gráficos de la señal de saturación de oxígeno frente a la señal de frecuencia cardíaca, y una tabla de duración de las distintas actividades cerebrales exhibidas por el paciente a lo largo de toda la noche.

Uno de los principales problemas que presenta esta aproximación hace referencia a la clasificación de las fases de sueño. Como no se consigue una capacidad de discriminación del EMG y EOG adecuada, el sistema no es capaz de distinguir correctamente entre las fases REM y vigilia. Otra dificultad que aparece, en este caso debida a la estrategia de supervisión de las fases de sueño (minuto a minuto, a lo largo de toda la noche), es la identificación de una misma fase, de forma repetitiva y con intervalos cortos de duración, cuando en realidad se trata de la misma fase mantenida a lo largo de un periodo de tiempo mucho mayor.

El problema más importante de ISAS estriba en el método de detección de apneas, que se realiza en base a umbrales aplicados sobre las señales de función respiratoria. No obstante, a lo largo del sueño la amplitud de la señal decrece, y se hace necesaria una recalibración de los umbrales para una correcta detección de apneas. El problema fundamental es la incapacidad del sistema para determinar si la eventual disminución en la amplitud de una señal de función respiratoria ha sido debida a un episodio apneico o a una transición de fases de sueño. Ello nos lleva a destacar también, que las tareas de clasificación de etapas de sueño y de detección y clasificación de eventos apneicos se realizan de forma independiente sin ningún tipo de interacción entre ellas.

Para concluir esta descripción de sistemas de detección y clasificación de eventos apneicos, diremos que existen muchas aproximaciones para abordar esta tarea. La comparación de resultados entre los sistemas descritos no es sencilla ya que estos van a depender de las señales fisiológicas monitorizadas, de la calidad de dichas señales y de los criterios de clasificación utilizados en cada uno de ellos. La Tabla 3.6. resume los distintos modelos comentados a lo largo de este epígrafe.

APROXIMACIONES NO COMERCIALES	
SISTEMAS DE PREDICCIÓN DE SAS	Modelos de pronóstico basado en características clínicas <ul style="list-style-type: none"> – Edad, sexo, IMC, y ronquido [Viner et al.] – Ronquido y paradas respiratorias [Kapunai et al.] – Paradas respiratorias, hipertensión, edad e IMC [Croker et al.] Modelos basados en RNAs <ul style="list-style-type: none"> – Edad, sexo, IMC, somnolencia diurna y ronquido [Chafin et al.] – Circunferencia del cuello, peso y altura [El-Sohl et al.]
SISTEMAS CLASIFICACIÓN DE ESTADOS DE SUEÑO	Modelos basados en Sistemas Expertos <ul style="list-style-type: none"> – [Jansen y Dawant], [Príncipe et al.], [Holzman et al.] Modelos basados en máquinas de estado finito y la teoría de D-S <ul style="list-style-type: none"> – [Príncipe et al.] Modelos basados en RNAs <ul style="list-style-type: none"> – [Príncipe et al.], [Schaltenbrand], [Koprinska et al.]
SISTEMAS DE DETECCIÓN Y CLASIFICACIÓN DE EVENTOS APNEICOS	Modelos basados en el análisis de la señal de SaO ₂ <ul style="list-style-type: none"> – [George et al.], [Rauscher et al.] Modelos basados en la señal de esfuerzo respiratorio <ul style="list-style-type: none"> – [Macey et al.] Modelos basados en las señales de flujo de aire, esfuerzo respiratorio y SaO ₂ <ul style="list-style-type: none"> – [Daniels et al.]
ISAS	– Sistema integrado de análisis de sueño, y detección y clasificación de eventos apneicos

Tabla 3.6. Cuadro resumen de las aproximaciones no comerciales comentadas

A tenor de lo expuesto, se resalta de nuevo la necesidad de un sistema que realice una clasificación de estados de sueño de acuerdo a los criterios del clínico y teniendo en cuenta la existencia de un posible trastorno respiratorio; un proceso de caracterización de eventos apneicos sobre un marco de fases de sueño; y un diagnóstico inteligente del Síndrome de Apneas del Sueño.

3.3. Resumen

Desde hace años se ha intentado automatizar la tarea de revisión y clasificación de los registros de sueño para reducir la carga de trabajo del clínico, el volumen de papel que se genera, y a su vez permitir un estudio más exhaustivo de los mismos. Los sistemas comerciales constituyen un ejemplo de los sistemas automáticos para la realización de las

tareas de clasificación de estados de sueño y detección de ciertos desórdenes respiratorios que se producen durante el mismo. La mayoría de ellos se centran en el Síndrome de Apneas del Sueño, pero estos sistemas carecen de capacidades explicativas y no permiten la interpretación contextual tanto de la clasificación de estados de sueño dentro de un marco de alteraciones respiratorias, como de la clasificación de eventos apneicos dentro de la fase por la que transcurre el sueño del paciente.

Debido a las carencias presentes en los sistemas comerciales, han surgido diversas líneas de investigación para resolver los múltiples problemas que presentan estos sistemas. Las distintas aproximaciones han seguido vertientes muy diferentes que se podrían englobar en tres: sistemas de predicción del Síndrome de Apneas del Sueño, sistemas de clasificación de estados de sueño, y sistemas de detección y clasificación de eventos apneicos. El primer grupo de sistemas intenta obtener una estimación sobre si los pacientes sufren el Síndrome de Apneas del Sueño y, de esta forma, decidir qué pacientes necesitan una polisomnografía completa y qué pacientes pueden evitar dicha prueba. Estos sistemas suelen utilizar un test de evaluación que serviría de guía clínica para distinguir, dependiendo de las características físicas del paciente, ciertos tipos de apneas o incluso determinar la existencia de algún otro tipo de trastorno del sueño. El segundo grupo de sistemas, sistemas automáticos de clasificación de estados de sueño, surge como una necesidad reconocida por muchos autores. La tarea de clasificación es probablemente la parte de información más importante del análisis del sueño. Un sistema automático de clasificación puede verse no sólo como una herramienta cuantitativa y consistente, sino también como un dispositivo de reducción de trabajo. En estos sistemas se han utilizado distintas aproximaciones, dependiendo de la metodología de procesado de señal elegida, para aplicar en pasos posteriores las definiciones de R&K como reglas guía más que como definiciones estrictas. El último grupo al que hace referencia este capítulo está constituido por los sistemas de detección y clasificación de eventos apneicos. En este caso no se puede hablar de problemas comunes a todos ellos ya que utilizan como fuentes de datos distintas señales fisiológicas. Cada sistema analiza sus resultados de acuerdo a las posibilidades de las señales que trata, y justifica así la imposibilidad de distinguir entre apneas e hipopneas, así como la incapacidad de clasificar los distintos tipos de eventos detectados.

Capítulo 4. CONSIDERACIONES DE DISEÑO

El proceso del *software*, foco de atención de la última década, se define como un marco de trabajo de las tareas que se requieren para construir software de alta calidad [76]. Para resolver los problemas reales que se nos plantean en un entorno de trabajo, es necesario incorporar un modelo de proceso o paradigma de ingeniería del software, en función de la naturaleza del problema y de la aplicación. Los modelos de proceso software constituyen todavía un tema de investigación, pero está claro que es posible identificar un número de modelos generales o paradigmas de desarrollo de software, entre los que se encuentran [77]:

- (1) *Modelo en cascada*. El modelo contempla el proceso del software como una entidad compuesta de un número de estados tales como la especificación de requisitos, el diseño del *software*, la implementación, las pruebas, y así sucesivamente. Una vez que se da por finalizada la definición de cada estado, el desarrollo continúa hacia el siguiente estado [78].
- (2) *Programación exploratoria*. Proceso que implica el desarrollo de un sistema de trabajo lo más rápido posible y, posteriormente, la modificación del mismo hasta conseguir un rendimiento adecuado. Esta aproximación es la más utilizada en el desarrollo de sistemas inteligentes en donde es difícil establecer una especificación detallada de los mismos y en donde se busca la calidad más que la exactitud [77].
- (3) *Prototipado*. Esta aproximación es similar a la programación exploratoria en el sentido de que la primera fase de desarrollo implica la construcción de un programa de uso experimental, cuyo objetivo es el establecimiento de los requisitos del sistema, junto con una reimplementación del software para obtener un sistema de calidad [79].
- (4) *Transformación formal*. Que implica el desarrollo de una especificación formal del sistema software y la transformación de dicha especificación en un programa, manteniendo un sistema correcto [77].

- (5) *Integración de un sistema a partir de componentes reutilizables.* Esta técnica asume que los sistemas están constituidos principalmente por componentes que ya existen. El proceso de desarrollo del sistema se convierte en una tarea de integración más que en una tarea de creación [77].

En nuestro caso, para el desarrollo del sistema que se está describiendo, se ha utilizado el paradigma de *Programación exploratoria* [77]. La programación exploratoria está basada en la idea del desarrollo de una implementación inicial, expuesta al usuario para que éste haga sus propios comentarios y que sufre numerosos refinamientos hasta alcanzar el sistema adecuado. El proceso completo se muestra en la Figura 4.1.

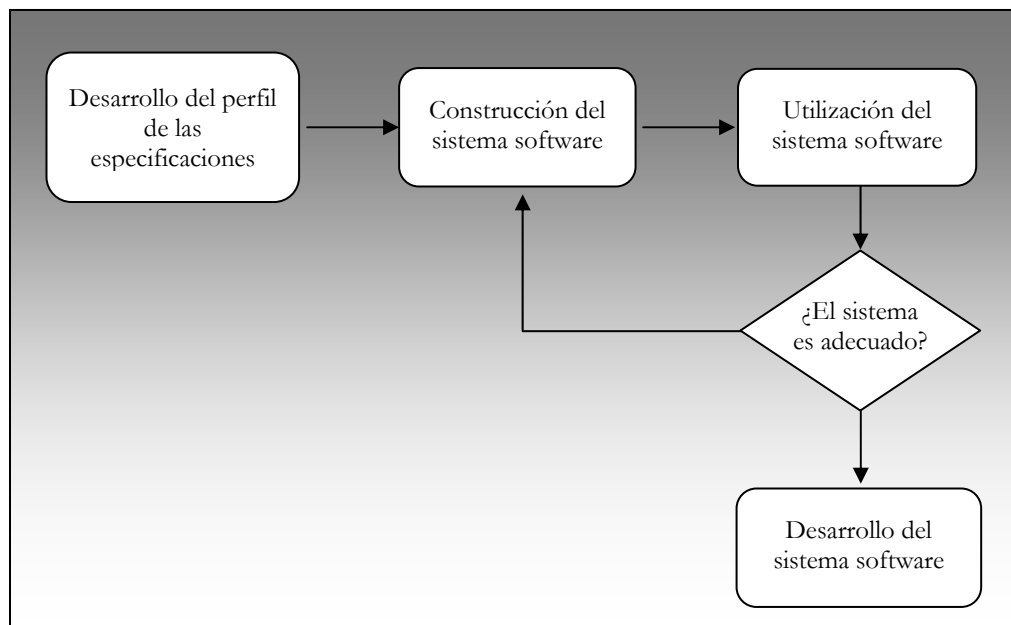


Figura 4.1. Programación exploratoria

La programación exploratoria constituye un método adecuado para el desarrollo de sistemas en los que es difícil establecer especificaciones detalladas de los mismos, y ha sido empleada principalmente para el desarrollo de sistemas inteligentes que intentan emular ciertas capacidades del hombre. Así como no somos capaces de entender cómo el hombre realiza sus tareas, es imposible establecer una especificación detallada para el *software* que intente emular el comportamiento humano. La clave del éxito de esta aproximación está en la utilización de técnicas que permiten realizar iteraciones del sistema rápidamente.

Esto es lo que ocurre cuando se trata de implementar un sistema que, de alguna manera, imite la forma en que un experto en Neumología analiza el registro de un conjunto de señales fisiológicas para obtener un diagnóstico sobre la existencia del Síndrome de Apneas del Sueño. El proceso de razonamiento que utilizan los expertos para extraer la información relevante de las señales registradas es difícil de comprender y modelizar. Ni siquiera ellos mismos son capaces de hacer explícito dicho proceso, de modo que establecer una especificación detallada inicial del *software* es prácticamente imposible. Por lo tanto, el modelo de programación exploratoria se ha juzgado como el más indicado para el desarrollo de un sistema como el que se pretende.

Una de las diferencias más importantes entre la programación exploratoria y una aproximación basada en una especificación formal se encuentra en los procesos de verificación y validación del software generado. El proceso de verificación tiene sentido solamente cuando un programa se compara con sus especificaciones. Si no existen especificaciones, el proceso de verificación es imposible y se debe descartar el concepto de programa “correcto”. El proceso de validación debe demostrar la calidad del programa más que su conformidad con las especificaciones. La calidad no es algo que se pueda medir fácilmente, y solamente se pueden emitir juicios subjetivos sobre la calidad de un programa. Sin embargo, esto no invalida su utilidad. No se puede garantizar que el rendimiento humano sea correcto pero estaremos satisfechos si el rendimiento es el adecuado para la tarea que se está desarrollando.

La clave del éxito de la programación exploratoria como metodología de desarrollo es el empleo de técnicas que faciliten la modificación del sistema, de forma que los cambios sugeridos por los usuarios se puedan incorporar y probar tan rápido como sea posible [77,80]. Esta necesidad se tiene en cuenta durante la etapa de desarrollo y se refleja en la arquitectura del sistema, que es altamente modular, de forma que resulta muy asequible la identificación y modificación, si cabe, de cada una de las tareas que realiza el sistema, e incluso la incorporación de nuevas tareas.

4.1. Establecimiento de requisitos

Para el éxito de un desarrollo de *software* es esencial una comprensión total de los requisitos. El establecimiento de los requisitos software consiste en una descripción

abstracta de los servicios que se espera que el sistema proporcione y de las restricciones bajo las cuales el sistema debe trabajar. Los requisitos son funcionales y no funcionales. En el primer caso, hablamos de los servicios que ofrece el sistema desde el punto de vista del usuario, y en el segundo, de las restricciones impuestas al sistema y el conjunto de estándares que el sistema debe satisfacer [80].

En este apartado describiremos el entorno de aplicación y la necesidad de un sistema de monitorización inteligente de apneas del sueño así como los requisitos que debe cumplir, para posteriormente mostrar un diseño del mismo.

4.1.1. Entorno de aplicación y necesidad del sistema

El *Síndrome de Apneas del Sueño* (SAS) constituye un problema de salud debido a su prevalencia, a las numerosas complicaciones que comporta, a las repercusiones socio-laborales, y al impacto negativo sobre la calidad de vida y la supervivencia de estos enfermos. Se estima que el SAS afecta a un 2-4% de la población general adulta en el mundo industrializado. El problema afecta preferentemente a varones de edad media, y más del 60% de ellos son obesos [81]. Las mujeres suman un 12-35% de los casos y la mayoría de ellas son posmenopáusicas [82,83]. Las tasas de muerte en pacientes con SAS son mayores que en la población general, y la mayoría de los casos se cree que son debidos a complicaciones cardiovasculares. Esta hipótesis quedó sustentada a través de un estudio de casos de SAS, en que se demostró que un 55% de las muertes ocurrió durante el sueño, lo que sugiere una relación causal de SAS [84]. El papel de los facultativos de Asistencia Primaria es clave en la cadena de sospecha diagnóstica, remitiendo a los pacientes con probabilidad clínica de SAS hacia Atención Especializada, directamente representada en muchos casos por las Unidades de Sueño [48].

Los primeros centros y unidades dedicadas al estudio de los trastornos del sueño comienzan a crearse fundamentalmente en el ámbito de las Neurociencias clínicas – Neurofisiología y Neurología – de Medicina Interna y de Neumología, y el número de dichos centros crece de forma exponencial a lo largo de la década de los 70. A lo largo del tiempo de existencia de la Medicina del Sueño, la evaluación sistemática de los pacientes ha ido evolucionando. Como en el resto de la Medicina, la exploración general

y las pruebas diagnósticas usuales ocupan también un lugar fundamental en la evaluación del paciente con trastornos de sueño. Dependiendo del juicio clínico del médico pueden estar indicadas otras pruebas diagnósticas, incluido el estudio polisomnográfico [3].

La Unidad de Sueño es una entidad asistencial donde se diagnostica, se trata, o en su defecto, se orienta a los pacientes que consultan o son enviados por padecer trastornos de sueño o relacionados con él. Esta unidad cuenta con una sección de consulta ambulatoria, y un laboratorio de sueño que dispone de recursos técnicos neurofisiológicos para hacer los estudios polisomnográficos [85] y se divide en dos estancias, que son el dormitorio o sala de registro y la sala de control. En la Tabla 4.1 se resumen las características mínimas que debe cumplir un laboratorio de sueño, las variables que se monitorizan en un estudio polisomnográfico, así como los resultados que debe reflejar dicho estudio [35].

LABORATORIO DE SUEÑO
CARACTERÍSTICAS MÍNIMAS
<ol style="list-style-type: none"> 1. Habitación tranquila, oscura y con temperatura controlada. 2. Preferentemente localizado en un hospital y con un plan de atención urgente al paciente en caso de eventualidades graves. 3. Técnico entrenado específicamente para realizar los registros y con amplios conocimientos en las técnicas de reanimación cardiopulmonar. 4. El estudio de sueño se realizará a lo largo de una noche entera (p. ej., de 10:00 p.m. a 8:00 a.m.). 5. Se considerará válido para interpretación si ha habido un mínimo de 3 horas de sueño EEG.
VARIABLES A MONITORIZAR
COMO MÍNIMO DEBE REGISTRARSE:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Flujo aéreo. Mediante un termistor, un pneumotacógrafo o un analizador de CO₂. 2. Esfuerzo ventilatorio. Mediante bandas elásticas torácico-abdominales o sistema similar. 3. Intercambio gaseoso. Se monitorizará la SaO₂ por pulsioximetría. 4. ECG. 5. Estado de sueño a través de EEG (1 o 2 canales), EOG (izquierdo y derecho), y EMG (submentoniano). 6. Presión de CPAP, si una vez conocido el diagnóstico de SAS se desea evaluar la respuesta al tratamiento. <p>La lectura del registro, con ayuda en su caso de un autoanalizador, puede ser llevada a cabo por el mismo técnico que realizó el estudio y debe basarse en los criterios de interpretación de los estudios de sueño ampliamente aceptados [34].</p>
INFORME DEL ESTUDIO
DEBERÁ REFLEJARSE COMO MÍNIMO:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Las variables registradas y el tipo de estudio (p. ej., sin o con CPAP). 2. La arquitectura del sueño: latencia, eficacia, tiempo total de sueño, porcentajes de las distintas fases de sueño e hipnograma. 3. Tipo de alteraciones respiratorias (eventos centrales, obstructivos o mixtos), número total, número medio por hora y duración (rango mínimo-máximo y duración media). 4. SaO₂ basal (al inicio del registro), desaturación máxima y desaturación media. 5. Descripción del ritmo cardíaco basal, de las arritmias aparecidas y de su relación con los eventos apneicos y episodios de desaturación arterial de O₂.

Tabla 4.1. Características de un laboratorio de sueño, variables del análisis e informe del estudio

Para un paciente que es remitido a una Unidad de Sueño, el diagnóstico definitivo de SAS debe realizarse sobre los resultados del estudio polisomnográfico. Este estudio está considerado todavía como el *estándar de oro* para el diagnóstico de la apnea del sueño y otros trastornos relacionados con el sueño, e implica que el paciente pase una noche en el laboratorio de sueño, en donde se monitorizan un conjunto de variables respiratorias y neurofisiológicas bajo la supervisión de un clínico experto durante todo el estudio. En caso de que el estudio resulte positivo – el paciente sufre el SAS – es necesaria una segunda noche de estudio en la que se realiza el test terapéutico con presión positiva continua nasal (nCPAP) [86]. Esta metodología diagnóstica consume mucho tiempo y dinero y, al ser la demanda de estudios muy numerosa, suelen

producirse largas listas de espera. Por otra parte, la morbilidad y mortalidad que presenta el SAS [43] y el hecho de que el tratamiento con CPAP suele ser eficaz [86,87], aumentan la importancia que tiene la demora diagnóstica en dicho proceso. Por estas razones, es aconsejable el desarrollo de métodos alternativos de diagnóstico fiables, sencillos y baratos [88,89], como puede ser la poligrafía respiratoria, procedimiento simplificado que no incluye parámetros neurofisiológicos, desarrollado a través de la monitorización de la saturación de oxígeno, flujo aéreo y movimientos respiratorios.

A raíz de un reciente estudio, en el que Douglas et al. encuentran que el registro de las variables neurofisiológicas durante el sueño tiene un valor limitado en el diagnóstico de SAS y en particular del SAOS [90], el interés por la poligrafía respiratoria ha aumentado. Según los resultados del estudio de García Díaz et al. [91], la poligrafía respiratoria es un método específico y altamente sensible para el diagnóstico de SAS, comparándolo con la polisomnografía convencional. No obstante, estos equipos están diseñados para el registro domiciliario no supervisado y en esas condiciones el rendimiento diagnóstico puede ser inferior [89]. Además, es necesario tener en cuenta que la monitorización de variables neurofisiológicas es necesaria en el ensayo terapéutico con CPAP, ya que el objetivo de este tratamiento no es solamente normalizar el Índice de apnea-hipopnea, sino también normalizar la arquitectura del sueño [86,92]. Por estas razones, el empleo de la poligrafía respiratoria sólo se justifica si existe la posibilidad de realizar una polisomnografía convencional en el mismo centro, o en otro de referencia.

Hoy en día muchos laboratorios de sueño disponen de sistemas automáticos para, entre otras tareas, la clasificación de estados de sueño y la detección de eventos respiratorios de tipo apneico. Estos sistemas facilitan tanto la visualización de datos como el almacenamiento de los mismos, evitando los problemas que existían anteriormente cuando el análisis polisomnográfico se realizaba examinando metros y metros de papel. A su vez, también representan una reducción en el tiempo empleado por el clínico en el análisis. Sin embargo, tales sistemas no ofrecen los resultados esperados ni en la tarea de clasificación del sueño, ni en la detección de eventos apneicos.

En el primer caso, hay que tomar como punto de partida los reducidos niveles de acuerdo entre clínicos en la clasificación visual de estados de sueño, sobre todo cuando el paciente presenta algún tipo de trastorno. La esperanza puesta en el hecho de que la clasificación computarizada ofrecería resultados mucho menos ambiguos que la clasificación visual, se encontró con que muy pocos métodos de análisis de sueño computarizados están siendo utilizados en la práctica clínica diaria, a pesar de los numerosos esfuerzos realizados y obviamente el gran potencial de dichos métodos. En particular los sistemas comerciales, con muy pocas excepciones, están diseñados para imitar a los métodos sobre papel, con todas sus restricciones. Muchos de los problemas asociados con el análisis automático del sueño no son debidos a las escasas posibilidades del análisis computarizado o a su fiabilidad, sino que son el resultado del concepto de clasificación visual de estados de sueño a través de un *estándar de oro* inadecuado y/o ambiguo. La adopción conservadora de estas reglas, desarrolladas con el propósito de comparar registros de papel entre distintos laboratorios y no como guías clínicas, ha restringido el desarrollo no sólo del análisis computarizado sino de toda la investigación en el área del sueño – que, por supuesto, no era el propósito original de los miembros del comité que desarrollaron dichos estándares. Al respecto, no es necesario ni se debe definir nuevos estándares. En su lugar, se aprovecharán nuevas aproximaciones como es el caso de la aplicación de técnicas de Inteligencia Artificial [93].

Los sistemas automáticos para la detección y clasificación de apneas e hipopneas se agrupan en función de las señales respiratorias que utilizan para realizar dichos procesos. Existen numerosos trabajos que analizan la señal de Saturación de Oxígeno (SaO₂), buscando descensos de la señal para identificar eventos apneicos (Ver Capítulo 3). Aunque estos métodos se consideran suficientemente precisos y fiables también presentan una serie de limitaciones. Debido a que solamente detectan una de las consecuencias fisiológicas de las apneas o hipopneas (desaturación de oxígeno), no son capaces de separar apneas de hipopneas, ni de distinguir entre eventos centrales, mixtos u obstructivos. Con esta aproximación la detección de apneas centrales cortas es casi imposible, ya que no es probable que estas últimas originen caídas significativas en la SaO₂. En cualquier caso, estos métodos de análisis no pretenden de ninguna manera sustituir a la polisomnografía tradicional, sino que se definen como una parte de la misma.

El principal objetivo del registro de los parámetros respiratorios durante el sueño es primero anotar el número de eventos respiratorios y segundo, definir su naturaleza, es decir, si los eventos son obstructivos, centrales o mixtos. Para ello y analizando las distintas aproximaciones publicadas (Ver Capítulo 3), se observa que la detección de eventos respiratorios de tipo apneico realizada sobre la señal de flujo en vías aéreas superiores obtiene unos resultados aceptables, y que es necesaria la monitorización de las señales de esfuerzo torácico y esfuerzo abdominal para poder clasificar los eventos detectados.

Para finalizar este apartado se presenta una tabla resumen incluyendo los comentarios realizados sobre el entorno de aplicación y la necesidad de un sistema integrado de diagnóstico inteligente de SAS.

CUADRO RESUMEN
El SAS afecta preferentemente a varones en su mayoría obesos Resulta fundamental una exploración general y pruebas diagnósticas para la evaluación del paciente con trastornos de sueño La unidad de sueño – consulta y laboratorio – es la entidad de diagnóstico de trastornos de sueño El diagnóstico de SAS se realiza sobre los resultados de la prueba polisomnográfica El desarrollo de métodos alternativos surge por que dicha prueba es costosa en tiempo y dinero, y existen largas listas de espera Estos métodos, al no ser completos, sólo se justifican si existe la posibilidad de completarlos con una polisomnografía convencional Hoy en día la mayoría de los laboratorios de sueño disponen de sistemas automáticos de clasificación de estados de sueño, y detección y clasificación de eventos apneicos En el primer caso el nivel de acuerdo de estos sistemas con el clínico no es adecuado debido al estándar de clasificación utilizado En el segundo caso, los resultados obtenidos dependerán de las señales utilizadas para el análisis

Tabla 4.2. Cuadro resumen del entorno de aplicación y necesidad de un sistema integrado de diagnóstico inteligente de SAS

4.1.2. Requisitos funcionales

En este apartado se especifican el conjunto de servicios del sistema que el usuario espera obtener del mismo. Como ya se ha comentado, esta tarea no es sencilla y tampoco va a resultar completa debido a las características del campo de aplicación del sistema que se quiere desarrollar.

El proceso de monitorización inteligente de apneas del sueño es una tarea compleja. A la hora de determinar si un paciente padece el Síndrome de Apneas del

Sueño es necesario tener en cuenta numerosos factores. El objetivo es conseguir establecer un diagnóstico particularizado, que determine el tipo de síndrome apneico que sufre el paciente de la misma forma que lo haría un experto humano. Para alcanzar esta meta, el sistema debe satisfacer un conjunto de requisitos de partida, que aparecen reflejados en la Tabla 4.3, y que a continuación serán detallados convenientemente.

REQUISITOS FUNCIONALES
Recomendación para la realización de un análisis polisomnográfico
Detección de eventos apneicos en la señal de flujo en vías aéreas superiores
Análisis del comportamiento de la señal de SaO ₂
Clasificación de los eventos detectados
Construcción de un hipnograma razonado
Interpretación inteligente de:
Eventos apneicos en el marco del hipnograma
Fases de sueño en el marco de eventos apneicos
Cálculo de parámetros numéricos (IAH, IAH por tipo, ...)
Elaboración de un diagnóstico particularizado

Tabla 4.3. Requisitos funcionales del software

Antes de efectuar un análisis polisomnográfico el paciente debe ser evaluado para determinar si existen ciertos factores que permitan al clínico sospechar de la existencia de SAS, y por lo tanto sea conveniente realizar dicho análisis. Como ya se ha comentado, la realización de un estudio polisomnográfico es una prueba que resulta muy costosa económicamente y muy incómoda para el paciente. Por esta razón, se justifica la implementación de un conjunto de criterios cuya evaluación permita reducir el número de análisis innecesarios.

Las definiciones de apnea e hipopnea hacen referencia a una ausencia o reducción de la señal de flujo respiratorio en vías aéreas superiores respectivamente [24]. Esto nos lleva a realizar una tarea de análisis sobre dicha señal para obtener una clasificación simbólica de la señal de flujo respiratorio a lo largo de todo el registro. Durante el sueño, esta señal está sujeta a cambios tanto de amplitud como de frecuencia, ya que la respiración se vuelve más regular a medida que el sueño se estabiliza y las oscilaciones que pueda presentar se vuelven menos pronunciadas [27]. Pero también hay que tener en cuenta que existen disminuciones - e incluso ausencias - de flujo respiratorio que no son debidas a progresiones normales del sueño, sino que reflejan trastornos respiratorios de tipo apneico. Por todo ello el sistema deberá ser capaz de reconocer: (1)

disminuciones de flujo respiratorio a causa de transiciones de fase de sueño, y (2) eventos apneicos en el contexto de la fase de sueño por la que transcurre el paciente.

En tercer lugar, el sistema deberá realizar un análisis de la señal de SaO_2 ya que fisiológicamente todo evento apneico está asociado con una caída en la señal de SaO_2 [lxix]. Aunque bastaría con que este análisis se centrara en aquellos intervalos de tiempo posteriores a la ocurrencia de un evento en el flujo respiratorio, el sistema deberá indicar todas las desaturaciones y resaturaciones (ver Capítulo 3) que se produzcan a lo largo de la noche, el valor de SaO_2 más bajo alcanzado, así como el tiempo que el paciente pasa entre determinados valores de SaO_2 (i. e. entre valores del 80% y 85%, entre valores del 85% y el 90%, etc.). El objetivo de este tipo de análisis está enfocado hacia la realización de comparaciones entre el comportamiento de la señal de SaO_2 antes y después de que un paciente reciba el tratamiento adecuado a su caso concreto, ya que dicha señal constituye uno de los posibles reflejos de las mejoras que origina un tratamiento sobre un paciente con SAS.

Para todo evento apneico detectado, el sistema debe determinar su clasificación, lo que permitirá a su vez determinar también el tipo de síndrome que sufre el paciente (ver Capítulo 2). La clasificación de dichos eventos se realiza a partir de las señales de esfuerzo torácico y abdominal. En aquellos intervalos de tiempo delimitados por la ocurrencia de un evento apneico, el sistema deberá caracterizar el comportamiento de las señales de esfuerzo. Atendiendo a su definición, una apnea/hipopnea se dice que es obstructiva cuando el esfuerzo ventilatorio persiste para reanudar la respiración. En este caso el sistema debe detectar la presencia de esfuerzo tanto torácico como abdominal. Si hablamos de apneas/hipopneas centrales, hacemos referencia a la pérdida temporal del esfuerzo respiratorio y el sistema tendrá que comprobar la ausencia de esfuerzo torácico y abdominal, acompañando a la ausencia o reducción del flujo respiratorio. El caso de las apneas mixtas se considera una combinación de los dos tipos anteriores, ya que el comportamiento del esfuerzo es el de una apnea central al comienzo del evento para evolucionar hacia el de una apnea obstructiva al final del mismo.

Como ya se ha comentado, los trastornos respiratorios durante el sueño originan alteraciones del ciclo normal del mismo. A la hora de construir el hipnograma es necesario tener en cuenta que determinadas transiciones, poco comunes en un

momento determinado de la noche de sueño, tienen que ser contempladas bajo la existencia de eventos apneicos. A su vez, el sistema utilizará el hipnograma como contexto para la interpretación de dichos eventos detectados.

En los últimos párrafos de esta memoria se han ido perfilando las distintas tareas que debe acometer el sistema para ofrecer al usuario una interpretación inteligente de los distintos eventos detectados, que se analizarán bajo la fase de sueño durante la que ocurren, y de la progresión de estados de sueño bajo la sospecha de existencia de SAS. De esta forma se ofrecerá un diagnóstico particularizado como producto final de la integración de toda la información, una vez concluido el análisis de las distintas señales mencionadas. Dicho diagnóstico determinará el tipo de síndrome apneico que sufre el paciente. Ello supone, por un lado el cálculo de índices de Apnea/Hipopnea – global y para los distintos tipos de apneas e hipopneas -, y su análisis conjunto con variables como la edad del paciente, rasgos físicos – como la obesidad -, hábitos de sueño, o incluso el tipo de población que atiende el clínico o el centro de salud; y por otro lado, la interpretación de estos datos en el marco de los resultados que proporciona la evaluación de un conjunto de criterios para determinar la recomendación sobre la realización de un análisis polisomnográfico, representado en el sistema por el Módulo de Prescripción Polisomnográfica. Este proceso de diagnóstico aparece resumido en la tabla siguiente.

EL PROCESO DE DIAGNÓSTICO SUPONE	
✓	Cálculo de IAH global y para cada tipo de evento apneico
✓	Análisis del IAH junto con variables de contexto:
✓	Edad, rasgos físicos – obesidad -, hábitos de sueño, tipo de población atendida en el laboratorio de sueño
✓	Resultados del módulo de Prescripción Polisomnográfica

Tabla 4.4. Cuadro resumen de las tareas del proceso de diagnóstico de SAS

4.1.3. Requisitos no funcionales

El conjunto de especificaciones de los requisitos no funcionales establece las restricciones bajo las que debe trabajar el sistema y los estándares que se deben cumplir

en el sistema desarrollado. El éxito del sistema depende de muchos factores, no sólo de la capacidad de detectar y clasificar correctamente los eventos apnéicos y obtener un diagnóstico adecuado. En primer lugar debemos tener en cuenta que se está acometiendo el diseño de una herramienta de ayuda al clínico, por lo que el manejo del sistema no debe superar las capacidades técnicas del usuario, ya que podría implicar un rechazo del propio sistema. La interacción clínico-sistema será lo más natural posible, sin introducir más complejidad al proceso de análisis de los resultados de la prueba polisomnográfica. Otro aspecto de este problema lo constituye la presentación de resultados. Muchos de los sistemas antecedentes abruman al usuario con una gran cantidad de información debido al elevado número de señales fisiológicas que es necesario visualizar. Los resultados del sistema deben presentarse de forma organizada, agrupando este conjunto de señales fisiológicas en relación a la función biológica que representan. Cuando el volumen de información es elevado, como ocurre en nuestro caso, también se hace imprescindible la presentación de una versión integrada y resumida de la información resultante, permitiendo que el usuario desglose la misma según le interese en cada momento.

Otro punto que se debe tener en cuenta al hablar de requisitos no funcionales es la flexibilidad del sistema. En primer lugar es necesario aclarar que las entradas al sistema, las señales fisiológicas, provienen de un sistema de adquisición de datos comercial (ver Capítulo 3). Teniendo esto en cuenta, el sistema desarrollado debe ser lo suficientemente flexible como para operar sobre los datos obtenidos a partir de distintos sistemas. Los módulos encargados del preprocesado del registro de las señales fisiológicas tendrán que estar lo suficientemente aislados del resto del sistema para que el análisis no dependa, en ningún momento, de la información proporcionada por el sistema de adquisición de datos.

También es necesario puntualizar aspectos relativos a la fiabilidad del *software* que se desarrolla. El sistema se dirá fiable si el experto está de acuerdo con los resultados que le proporciona. Sin embargo, debido a la variabilidad existente en los juicios emitidos por el clínico, tener un estándar de comparación es prácticamente imposible. Por ello, la validación del sistema se realizará teniendo esto en cuenta, tal y como se verá en capítulos posteriores.

Los requisitos no funcionales expuestos aparecen resumidos en la tabla siguiente.

REQUISITOS NO FUNCIONALES
Facilidad de manejo
Naturalidad en la interacción con el clínico
Presentación de resultados de forma ordenada, de acuerdo a la relación entre señales biológicas, resumida e integrada
Flexibilidad del sistema
Fiabilidad del <i>software</i> desarrollado

Tabla 4.5. Requisitos no funcionales del *software*

4.1.4. Modelo del sistema

En este apartado se pretende ofrecer una descripción del entorno y de la forma en que el sistema interactúa con él. Se hace referencia primero a una especificación desde el punto de vista clínico para continuar con una explicación desde la perspectiva del *software* que se desarrolla.

En el entorno clínico de una Unidad de Sueño el proceso de diagnóstico de SAS involucra varias tareas. Inicialmente el paciente es examinado y debe responder a un determinado cuestionario con el que se pretende determinar sus hábitos de sueño, identificar los síntomas que presenta, así como ciertos aspectos relativos a su comportamiento. Todo ello ayudará al clínico a determinar si es necesaria la realización de una prueba polisomnográfica previa a un tratamiento, o si por el contrario las evidencias que presenta el paciente permiten abordar el tratamiento directamente. Sin embargo, la historia y la simple exploración física no predicen adecuadamente ni la presencia o ausencia de eventos apneicos, ni la severidad (si existe) de SAS [lvii,94]. En ambos casos se hace necesaria la monitorización de un conjunto de señales fisiológicas relativas a la función respiratoria y neurofisiológica, y como mínimo deben registrarse [49]:

- Flujo aéreo, bien mediante un termistor, pneumotacógrafo o analizador de CO₂
- Esfuerzo ventilatorio, mediante bandas elásticas torácico-abdominales
- Intercambio gaseoso, a través de la SaO₂
- Electrocardiograma (ECG)

- Fase de sueño, que se obtiene a través de uno o dos canales de EEG, dos canales de EOG (izquierdo y derecho), y el EMG submentoniano
- Presión de CPAP, cuando una vez conocido el diagnóstico de SAS se desea evaluar la respuesta al tratamiento

Una vez finalizada la prueba polisomnográfica, se emite un informe que deberá indicar, también como mínimo [35]:

- Las variables registradas y el tipo de estudio realizado, es decir, si se ha realizado con o sin CPAP.
- La arquitectura del sueño expresada en términos de latencia, eficacia, tiempo total de sueño, porcentajes de las distintas fases de sueño, y el hipnograma o mapa de sueño.
- Tipo de síndrome respiratorio, es decir, si predominan las apneas obstructivas, centrales o mixtas, el número de eventos apneicos detectados, su número promedio por hora y su duración.
- La SaO₂ basal, cuyo valor se obtiene al comienzo del registro, la desaturación máxima y la desaturación media.
- La interpretación final obtenida a partir del análisis realizado.

Por otro lado, desde la perspectiva del *software* desarrollado se presenta un modelo de monitorización de apneas durante el sueño en el que se aprecian las relaciones entre éste y los distintos elementos de su entorno, tal y como se observa en la Figura 4.2.

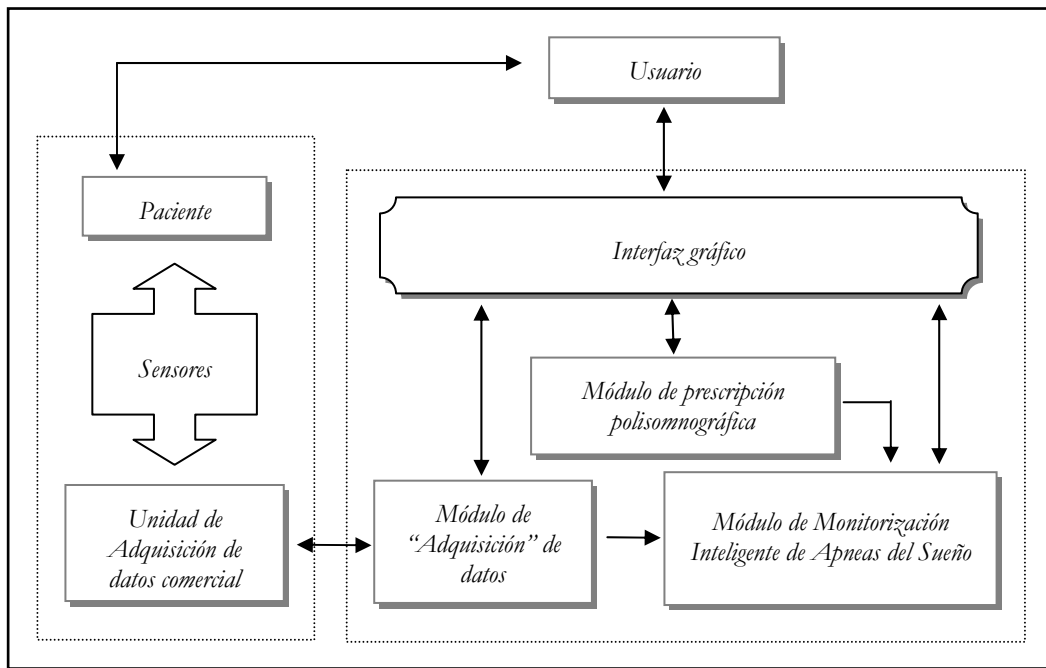


Figura 4.2. Modelo del sistema y su interacción con el entorno

Los elementos externos al sistema son el paciente al que se le realizará la prueba polisomnográfica, los sensores a partir de los cuales se obtendrán las distintas señales fisiológicas y, en nuestro caso, la unidad de adquisición de datos del sistema comercial existente (ver Capítulo 3). Esta unidad de adquisición proporciona un conjunto de ficheros binarios que se corresponden con los valores registrados de las señales monitorizadas, cada una de ellas a través de un canal específico y con una frecuencia determinada expresada en Hz, tal y como se observa en la tabla resumen que a continuación se acompaña [95].

SEÑAL	ETIQUETA	CANAL	FRECUENCIA DE MUESTREO (Hz)
Canal EEG C3A2	C3A2	Ch0	100
Canal EEG O1A2	O1A2	Ch1	100
Canal EEG O2A1	O2A1	Ch4	100
Canal EEG C4A1	C4A1	Ch5	100
Canal EOG izquierdo	LOC	Ch2	50
Canal EOG derecho	ROC	Ch3	50
Canal EMG	CHIN	Ch6	100
Flujo aéreo	FLOW	Ch11	12.5
Esfuerzo torácico	THOR	Ch12	12.5
Esfuerzo abdominal	ABD	Ch13	12.5
Posición	POS	Ch14	12.5
Saturación de oxígeno	SAO2	Ch15	12.5

Tabla 4.6. Características de adquisición de las señales fisiológicas

El cuarto elemento externo es el usuario del sistema que será el encargado de realizar ciertas tareas tal y como expresa la Figura 4.3. La primera de ellas consiste en identificar el paciente objetivo del estudio. Otra tarea asignada al usuario consiste en la cumplimentación de un cuestionario de evaluación del paciente que permitirá conocer los hábitos de sueño del mismo, así como su comportamiento habitual durante el día. También debe encargarse en cierto sentido de la configuración de la interfaz gráfica en lo que a visualización de señales se refiere. Debido al elevado número de éstas, el usuario puede elegir qué señales desea visualizar en cada momento, asignarle un código de colores y establecer los límites superior e inferior de las gráficas en las que se representan dichas señales.

Además, el usuario del sistema es también responsable de la tarea de *parametrización*. Por parametrización se quiere indicar el establecimiento de los umbrales de detección de los distintos eventos apneicos, así como de aquellas particularidades que se quieran obtener de determinadas señales, como por ejemplo la modificación del criterio que define una desaturación.

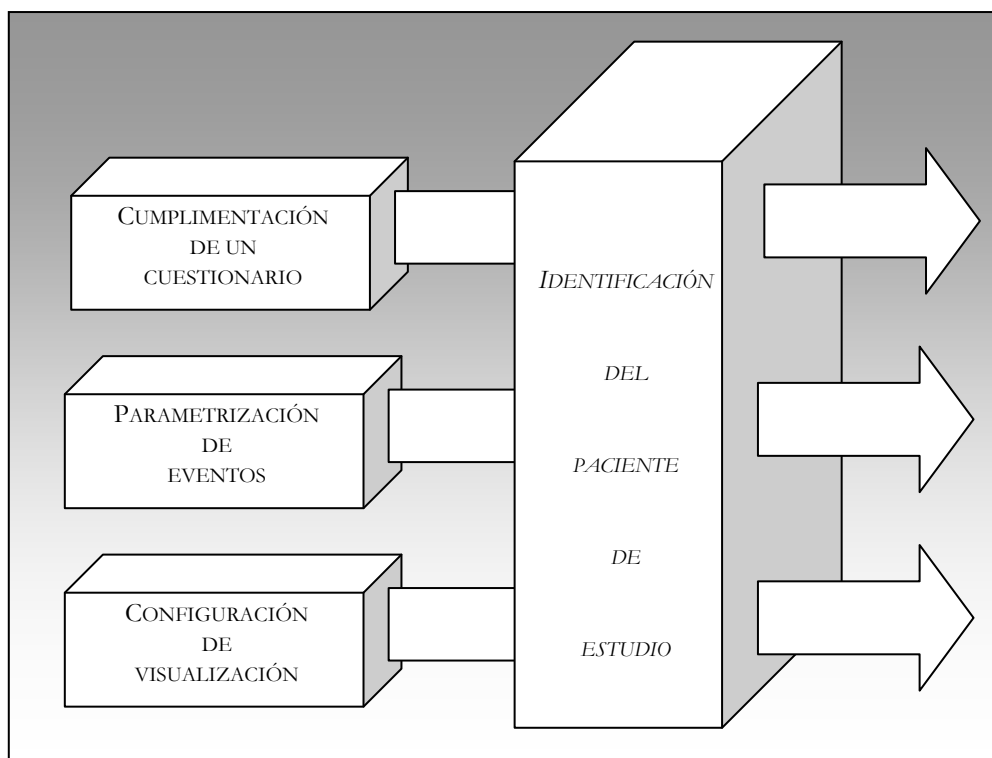


Figura 4.3. Diagrama de tareas realizadas por el usuario

Con respecto al *software* que se ha de desarrollar, se han distinguido cuatro elementos funcionales, de acuerdo con las tareas principales que debe realizar un sistema de este tipo: (1) elaboración de un cuestionario de preevaluación, (2) adquisición de los datos, (3) procesamiento de los datos, y (4) visualización de los resultados obtenidos.

El *módulo de prescripción polisomnográfica* es el encargado de mostrar al usuario las preguntas a las que el paciente debe contestar, y realizar una evaluación de las mismas para obtener una indicación sobre la posibilidad de la existencia de SAS y la conveniencia o no de realizar una prueba polisomnográfica.

La denominada tarea de *Adquisición de datos* difiere de las tareas implementadas en los sistemas convencionales, ya que el sistema diseñado se aprovecha del módulo implementado por el sistema comercial existente. Sus atribuciones se encuentran a nivel de comprobación de la existencia de los ficheros y de transferencia de datos a las estructuras propias del sistema, así como hacer estos datos disponibles a los demás módulos del sistema que los necesiten.

El módulo de *Monitorización Inteligente de Apneas del Sueño* es el módulo que se encargará de las tareas de análisis de las distintas señales registradas, detección y clasificación de eventos apneicos, obtención y construcción del hipnograma y elaboración de un diagnóstico particularizado para el paciente con el que se está trabajando.

Por último, es necesario un módulo de interfaz que permita ofrecer al personal clínico, como usuario del sistema, los resultados del procesamiento y que facilite la interacción con el propio sistema. Es decir, se encargará de visualizar las señales registradas y presentar los resultados obtenidos en la fase de monitorización inteligente, tanto en formato gráfico como a través de un informe de texto detallado.

4.2. Diseño del sistema

Siguiendo el esquema del modelo propuesto, tanto desde el punto de vista clínico como desde el desarrollo de un sistema *software*, y para poder alcanzar los requisitos especificados, se propone la siguiente arquitectura del sistema (Figura 4.4). En los distintos módulos que aparecen en ella se ha utilizado por un lado la tecnología de

sistemas basados en conocimiento para realizar procesos de razonamiento allí donde existían una serie de reglas bien establecidas para un determinado dominio, y por otro las técnicas más clásicas de programación para la implementación de algoritmos de análisis de señales, y como medio para combinar todos los paradigmas computacionales que conviven en el *software* desarrollado.

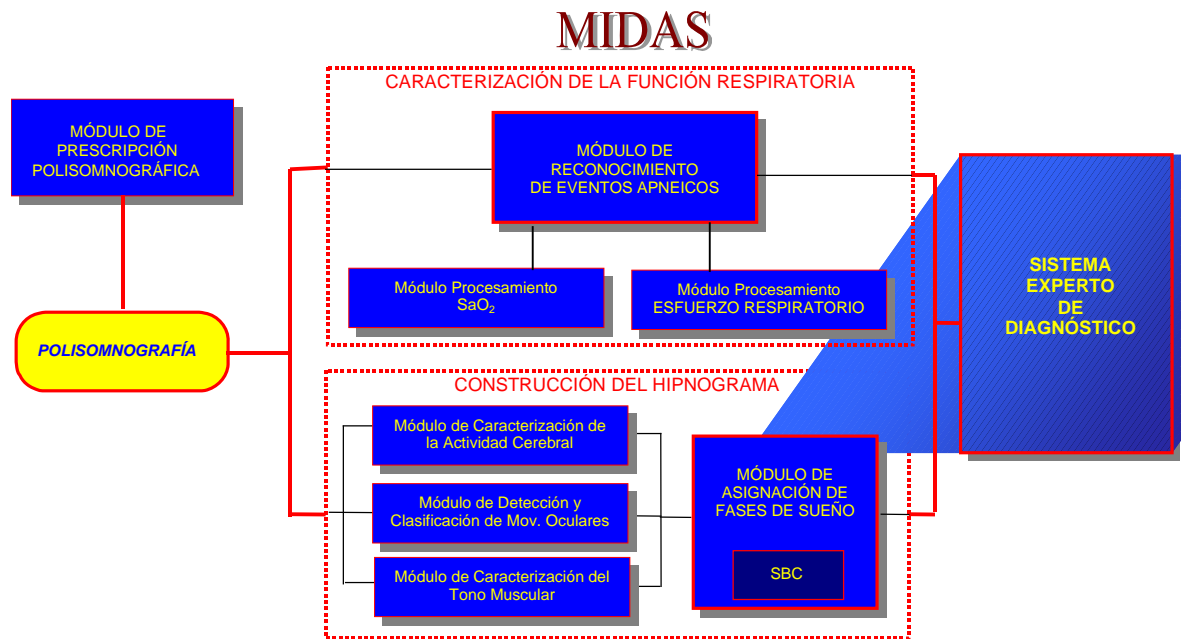


Figura 4.4. Arquitectura global del sistema MIDAS

La arquitectura final del sistema es claramente modular e incluye cuatro elementos perfectamente diferenciados:

- Un *módulo de prescripción polisomnográfica*, cuyo objetivo es tratar de evaluar los hábitos de sueño del paciente, y determinar la conveniencia o no de realizar una prueba polisomnográfica en términos de posibilidad de existencia del Síndrome de Apneas del Sueño.
- Un *módulo de caracterización de la función respiratoria*, encargado de la detección de los distintos eventos apneicos a partir de la señal de flujo respiratorio, y de su posterior clasificación utilizando las señales de saturación de oxígeno y esfuerzos respiratorios.

- Un *módulo de construcción del hipnograma*, o secuencia de estados de sueño por los que transita un paciente durante una noche de sueño, mediante el análisis de la Actividad Cerebral - en especial los ritmos alpha, beta, delta y theta, así como complejos-k y spindles -, y las señales de EOG y EMG.
- Un *módulo de diagnóstico*, que es el encargado de reunir la información producida por los módulos anteriores para: (1) determinar las disminuciones de flujo respiratorio que están causadas por transiciones de fases de sueño, (2) interpretar las secuencias de fases de sueño en el contexto de las alteraciones respiratorias debidas a eventos apneicos, (3) reconocer y clasificar los eventos apneicos teniendo como contexto la fase de sueño por la que discurre el paciente, y (4) elaborar un diagnóstico particularizado para explicar el síndrome que sufre el paciente y su tipo.

El sistema cuenta con una interfaz gráfica que permite mostrar la información resultante del proceso global, así como realizar un seguimiento de los procesos de análisis de cada una de las señales fisiológicas involucradas.

A continuación, se realiza una descripción del módulo de prescripción polisomnográfica ya que es un elemento del sistema que opera de forma totalmente independiente al mismo. Los resultados que proporciona este módulo van a determinar la puesta en marcha del resto del sistema, ya que establecen en forma de sugerencia la necesidad de realizar una prueba polisomnográfica, proporcionando al clínico una segunda opinión sobre la eventualidad de que el paciente efectivamente presente el Síndrome de Apneas del Sueño.

4.3. Prescripción de análisis polisomnográficos

El diagnóstico del Síndrome de Apneas del Sueño se realiza normalmente en base a un conjunto de características clínicas representativas y a los resultados de la polisomnografía nocturna. Tal y como se ha comentado, la polisomnografía es una prueba cara y consume mucho tiempo, y por ello resulta de interés determinar la presencia de SAS utilizando solamente la información referente a la historia del paciente y al examen físico que se le realiza. Si fuese posible realizar una predicción lo

suficientemente precisa, ello ayudaría a optimizar la utilización de los laboratorios de sueño, a reducir el número de análisis polisomnográficos innecesarios [96], y a dar prioridad a determinados pacientes en función de la gravedad del trastorno que presenten [97].

El estudio de las características que presentan los pacientes con SAS y de las quejas por las que acuden a la consulta de la Unidad de Sueño, ha dado lugar al diseño de numerosos cuestionarios que permiten al clínico evaluar la posibilidad de que dichos pacientes padezcan el Síndrome de Apneas del Sueño. En este trabajo se ha escogido el protocolo de Johnson y Halberstat para aconsejar al clínico sobre la necesidad de realizar una prueba polisomnográfica bajo la sospecha de que el paciente pueda padecer SAS. Dicha elección está basada en la sencillez y la buena adecuación del cuestionario, ya que recoge los síntomas y las características físicas del paciente más representativos que caracterizan al síndrome. Para la evaluación de este protocolo se ha utilizado el modelo clásico de tratamiento de incertidumbre de Shortliffe y Buchanan.

4.3.1. Evidencias clínicas del Síndrome de Apneas del Sueño

El SAS presenta un amplio espectro de evidencias clínicas, en donde es necesario distinguir entre las características físicas del paciente y las manifestaciones clínicas producto de la existencia del síndrome. Ambos grupos de evidencias deben ser incluidos en los protocolos de evaluación utilizados por el clínico a la hora de realizar una predicción sobre la existencia de SAS y recomendar la realización de una prueba polisomnográfica.

Entre las características físicas de los pacientes asociadas con un riesgo creciente de padecer apneas del sueño, se incluyen el hecho de ser hombre, ser obeso, y tener una edad alrededor de los cuarenta años. También está tipificado como factor de riesgo el grosor del cuello, si supera los 43 cm de circunferencia en el caso de los hombres, y los 40 cm en las mujeres.

Las manifestaciones clínicas más comunes de los pacientes con sospecha de SAS aparecen resumidas en la Tabla 4.7 [98].

MANIFESTACIONES CLÍNICAS	
RONQUIDO	<ul style="list-style-type: none"> – Hallazgo universal en pacientes con SAS – El paciente informa o no de la presencia de ronquido dependiendo de la edad, el sexo y la educación – Es importante determinar su duración, frecuencia, e intensidad, asociadas a las paradas respiratorias – Por sí sola es una variable de pronóstico pobre
PRESENCIA DE PARADAS RESPIRATORIAS	<ul style="list-style-type: none"> – Observación realizada por el compañero de cama
SUEÑO NO REPARADOR	<ul style="list-style-type: none"> – Suele venir acompañado de somnolencia diurna – Por sí sola es una variable de pronóstico pobre
SOMNOLENCIA DIURNA EXCESIVA	<ul style="list-style-type: none"> – Consecuencia de la fragmentación del sueño – Puede observarse en otras patologías distintas al SAS – El paciente informa o no dependiendo de su capacidad para compensar la privación de sueño cambiando su estilo de vida

Tabla 4.7. Manifestaciones clínicas del Síndrome de Apneas del Sueño

La característica más estudiada es, sin duda, la somnolencia diurna excesiva y existen varias pruebas para medir el grado de somnolencia diurna de un paciente. Entre ellas se encuentran el Test de Latencia Múltiple (MSLT) [99] y el Test de Mantenimiento de la Vigilia (MWT) [100], y sencillos cuestionarios como la Escala de Somnolencia de Stanford (SSS) [101] y la Escala de Somnolencia de Epworth (ESS) [102], entre otros.

El MSLT documenta la capacidad de un individuo para quedarse dormido durante cinco tests realizados a intervalos de dos horas a lo largo del día. En el MWT se mide la latencia de comienzo del sueño - tiempo que tarda el paciente en quedarse dormido - con el paciente sentado en una habitación tranquila con una iluminación tenue, intentando permanecer despierto más que quedarse dormido. Tanto el test MSLT como el MWT son instrumentos valiosos en la práctica clínica pero su coste y su complejidad hacen que su aplicación en estudios de investigación amplios y en la práctica clínica sea difícil.

La Escala de Somnolencia de Stanford y la Escala de Somnolencia de Epworth, son cuestionarios rápidos y sencillos, que proporcionan una medida del nivel general de somnolencia diurna del individuo. Esta medida representa la probabilidad del paciente a quedarse dormido en un conjunto de situaciones.

Los resultados obtenidos mediante las distintas pruebas comentadas, determinan la existencia de algún trastorno asociado al sueño a partir de la evaluación del síntoma de somnolencia diurna excesiva. Entre estos trastornos se encuentran el Síndrome de Apneas Obstructivas del Sueño (SAOS), el trastorno de movimientos periódicos de las piernas (PLMD), la narcolepsia, la hipersomnia idiopática y otros trastornos diversos. Sin embargo, estos resultados por sí solos no permiten distinguir cuál es el trastorno que presenta el paciente, sino que es necesario acompañarlos de una exploración física y un informe sobre otros síntomas que pueda presentar dicho paciente.

Teniendo en cuenta todas estas evidencias clínicas y su importancia dentro del SAS, se justifica la elección de un protocolo que permita determinar las características físicas del paciente y la presencia o ausencia de un conjunto de síntomas, para predecir con una cierta probabilidad la existencia del SAS e incluso determinar la gravedad del mismo.

4.3.2. Prescripción polisomnográfica

A tenor de lo expuesto en el epígrafe anterior, en este módulo se evalúa la posibilidad de existencia del Síndrome de Apneas del Sueño indicando la conveniencia de efectuar una prueba polisomnográfica. Para realizar dicha tarea, se ha elegido el modelo propuesto por Johnson y Halberstat [103], en donde la valoración de las respuestas del paciente a un cuestionario se ha llevado a cabo mediante la aplicación del modelo de factores de certeza de Shortliffe y Buchanan [104]. El objetivo que se pretende con el desarrollo de este módulo es doble: por un lado, optimizar recursos hospitalarios evitando la realización de pruebas innecesarias, o priorizando las pruebas en función de la posible severidad del SAS, y por otro lado, proporcionar al clínico una segunda opinión sobre la posibilidad de que el paciente efectivamente presente el síndrome, y recomendar en caso afirmativo la realización de la prueba polisomnográfica. En cualquier caso, es el propio clínico quien decide si la prueba es realmente necesaria o no.

CUESTIONARIO DE EVALUACIÓN	Sí	No	No Sabe
Qué le ocurre cuando se despierta			
¿Se despierta cansado, adormilado o atontado, poco dispuesto a afrontar el día?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Tiene dolores de cabeza durante la mañana?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Está adormilado durante el día?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Se duerme fácilmente durante el día?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Tiene problemas de concentración, es poco productivo en el trabajo o le cuesta completar sus tareas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Se aturde con las tareas rutinarias?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Ha llegado a su casa en automóvil pero no le resulta fácil recordar el trayecto realizado?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Estado emocional			
¿Tiene problemas en sus relaciones familiares, amigos, parientes o compañeros de trabajo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Teme hallarse desplazado del mundo real, ser incapaz de pensar claramente, que está perdiendo memoria o emocionalmente enfermo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Le han comentado sus familiares o amigos haber observado un cambio negativo en su conducta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Está irritable o enfadado, principalmente en las primeras horas de la mañana?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Condiciones físicas, médicas y hábitos			
¿Tiene sobrepeso o es obeso?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Tiene tensión arterial elevada?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Tiene dolores en sus articulaciones o costillas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Tiene problemas para respirar a través de la nariz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Toma a menudo alcohol antes de ir a dormir?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si es usted hombre, ¿tiene su cuello una circunferencia superior a los 42 centímetros?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Conducta durante el sueño			
¿Ronca ruidosamente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Tiene frecuentes pausas en la respiración mientras duerme (superiores a 10 segundos)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Le cuesta descansar durante la noche, girando y moviéndose en la cama?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Es su postura durante el sueño poco usual?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Tiene insomnio? (Despertándose frecuentemente y sin razón aparente)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Se levanta a orinar varias veces durante la noche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Suda en la cama?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Se ha caído alguna vez de la cama?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Figura 4.5. Cuestionario de evaluación de Johnson y Halberstat

El cuestionario de Johnson y Halberstat incluye 25 preguntas organizadas en una taxonomía definida por las siguientes clases: (a) estado del paciente al despertar, (b) estado emocional del paciente, (c) condición física y hábitos del paciente, y (d) conducta del paciente durante el sueño, tal y como aparece representado en la Figura 4.5.

Una vez que el paciente ha respondido a todas las preguntas, se procede a la evaluación de sus respuestas. Partiendo de las ideas básicas del modelo de los factores de certidumbre de Shortliffe y Buchanan, se asume que cada respuesta a una pregunta del test constituye una evidencia e_i . La *sospecha de que el paciente padezca el Síndrome de Apneas del Sueño* se define como la hipótesis de trabajo H. Cada una de las evidencias e_i apoya en mayor o menor grado a la hipótesis H.

Johnson y Halberstat identifican un grupo de preguntas dentro del cuestionario para las que una respuesta afirmativa se considera claramente indicativa de presencia del Síndrome de Apneas del Sueño. A las evidencias correspondientes a este conjunto de preguntas se les asigna heurísticamente un factor de certidumbre de 0.8, mientras que al resto de las preguntas se les asigna un factor de certidumbre de 0.2 como valor umbral asociado a una evidencia no patognómica. Es decir, el factor de certidumbre de las reglas:

$$e_j \longrightarrow H$$

en donde $j = 3, 4, 18, 19$, es igual a 0.8. La potencia evidencial de dichas relaciones causales es 0.8.

El conjunto de evidencias restantes apoya a la hipótesis H con un factor de certidumbre de 0.2. Es decir, la potencia evidencial de las relaciones causales:

$$e_k \longrightarrow H$$

En donde $k = 1, 2, 5..17, 20..25$, es 0.2.

Con esta distinción se pretende potenciar aquellas preguntas que se corresponden con evidencias clínicas que representan una mayor contribución para determinar la existencia del SAS, tal y como ya se ha comentado en este capítulo.

Dentro del conjunto total de evidencias que han sido descritas al comienzo de este epígrafe, algunas de ellas podrían ser consideradas como combinación lógica de evidencias más simples. Estas evidencias son:

- e_1 : El paciente se despierta cansado, adormilado o atontado, poco dispuesto a afrontar el día
- e_5 : El paciente tiene problemas de concentración, es poco productivo en el trabajo o le cuesta completar sus tareas
- e_9 : El paciente teme hallarse desplazado del mundo real, ser incapaz de pensar claramente, estar perdiendo memoria o estar emocionalmente enfermo
- e_{12} : El paciente tiene sobrepeso o es obeso
- e_{20} : Al paciente le cuesta descansar durante la noche, se gira y se mueve en la cama
- e_{22} : El paciente tiene insomnio y se despierta frecuentemente y sin razón aparente

Sin embargo, el resultado de considerar dichas evidencias como evidencias simples o como una única evidencia, en términos de cuantificación del apoyo a la hipótesis H , no varía.

Así, la certeza de la hipótesis se calcula a partir de las evidencias correspondientes que, de acuerdo con el modelo de Shortliffe y Buchanan, supone la evaluación de un conjunto de evidencias independientes referidas a la misma hipótesis, según se muestra en la Figura 4.6 [105].

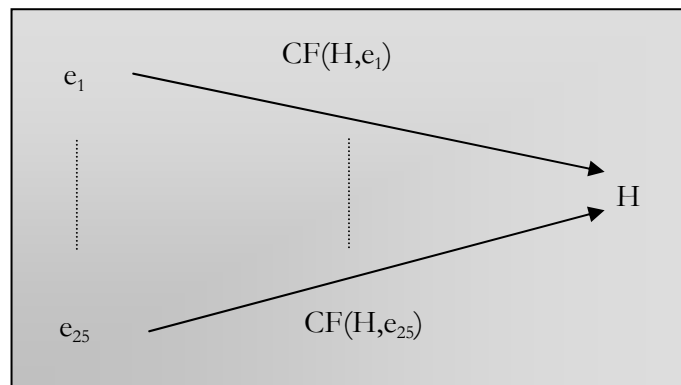


Figura 4.6. Relación de evidencias e hipótesis para la evaluación del cuestionario

Teniendo en cuenta las condiciones expuestas, el resultado de la evaluación global del cuestionario es un factor de certidumbre de la hipótesis SAS dada toda la evidencia disponible, de la forma:

$$0 \leq CF(SAS/Evidencia) \leq 1$$

en donde el valor 0 indica que, de acuerdo con el cuestionario, no hay evidencias que se asocien con el síndrome, y el valor 1 indica que existe suficiente peso evidencial como para considerar seguro que el paciente padece SAS. El valor numérico finalmente obtenido es procesado simbólicamente según los criterios mostrados en la Tabla 4.8, y el resultado se le presenta al usuario en términos de *posibilidad de Síndrome de Apneas del Sueño* (Figura 4.7).

CF (SAS/EVIDENCIA)	POSIBILIDAD DE SAS
CF = 0.0	Desconocida
0.0 < CF ≤ 0.2	Ligeramente posible
0.2 < CF ≤ 0.4	Posible
0.4 < CF < 0.6	Bastante posible
0.6 ≤ CF < 0.8	Muy posible
0.8 ≤ CF < 1.0	Casi segura
CF = 1.0	Segura

Tabla 4.8. Asignación de etiquetas semánticas a la posibilidad de SAS en función del CF resultante

Aunque el proceso de asignación de etiquetas semánticas a valores numéricos es siempre arbitrario e impreciso, este conjunto de siete etiquetas lingüísticas está justificado porque es capaz de recoger la incertidumbre asociada al dominio clínico con el que se está trabajando.

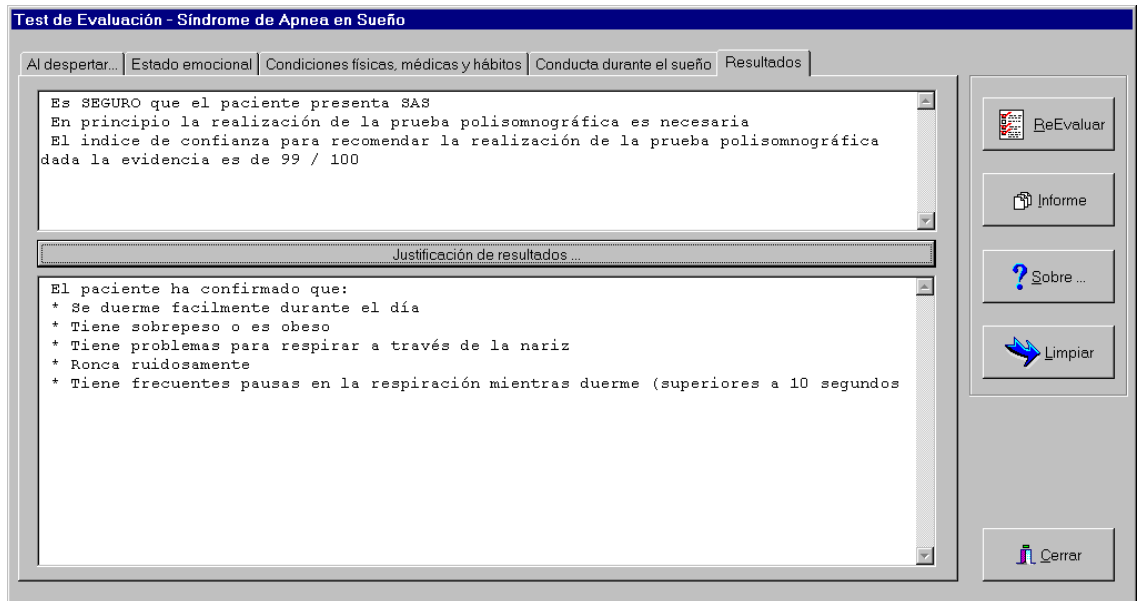


Figura 4.7. Ventana de resultados del módulo de Prescripción Polisomnográfica

Es necesario resaltar que el módulo también ofrece los resultados de la evaluación del test mediante un índice de confianza, que cuantifica el apoyo que ofrecen las distintas evidencias evaluadas sobre la hipótesis de *posibilidad de SAS*, y justifica dichos resultados en forma de respuestas a las que el paciente ha contestado afirmativamente. Además, el módulo permite al clínico realizar el test varias veces al mismo paciente, y de esta forma poder comparar los resultados obtenidos antes y después de que el paciente reciba un tratamiento. Por ejemplo, ante un paciente para el que se obtiene un resultado positivo en el test, es decir que *Es seguro que el paciente padezca el síndrome*, una vez realizada la prueba polisomnográfica y establecido el tratamiento, el clínico puede comprobar en cierta forma la efectividad de dicho tratamiento realizando de nuevo el test.

4.4. Resumen

En todo proceso de creación de *software* se debe utilizar un modelo de desarrollo que describa las actividades implicadas en su producción. En la implementación del sistema que se presenta se ha utilizado un modelo de proceso llamado Programación Exploratoria, que se basa en la idea del desarrollo de una implementación inicial, puesta en funcionamiento lo más rápido posible y su posterior refinamiento hasta alcanzar el objetivo deseado. Para que este proceso tenga éxito es necesario el establecimiento de los requisitos software iniciales. En ellos se recoge información acerca del problema,

para realizar una definición comprensiva del mismo sobre la que posteriormente se basará el diseño e implementación del sistema de monitorización inteligente de apneas del sueño. El objetivo es proporcionar una visión global que ayude a comprender la naturaleza del problema. Se describen los objetivos que la solución software propuesta debe alcanzar desde el punto de vista funcional, el entorno que lo rodea, y su interacción con él, y finalmente se propone un modelo abstracto del software a desarrollar, sobre el que basar la arquitectura final del sistema.

Dentro de esta arquitectura del sistema se describe con un mayor nivel de detalle el módulo de Prescripción Polisomnográfica ya que constituye un elemento independiente y en base a sus resultados se procesan los módulos restantes que constituyen el sistema. En este módulo se implementa el protocolo de Johnson y Halberstat constituido por un conjunto de 25 preguntas que el paciente deberá contestar, y para la evaluación global de dicho protocolo se utiliza el modelo de factores de certidumbre de Shortliffe y Buchanan. Los resultados de este módulo se presentan al usuario en términos de posibilidad de SAS, directamente relacionada con la conveniencia de prescribir la prueba polisomnográfica.

Capítulo 5. ANÁLISIS DE LA FUNCIÓN RESPIRATORIA

El ciclo normal de sueño en el hombre se puede ver alterado por multitud de circunstancias. En ocasiones, se producen pausas respiratorias como consecuencia de la obstrucción parcial o completa de las vías aéreas superiores. Estas pausas respiratorias se denominan genéricamente *eventos apnéicos* y se distinguen dos tipos: *apnea*, cuando la obstrucción es completa y por tanto no existe flujo respiratorio en las vías aéreas superiores e *hipopnea* cuando la obstrucción es parcial y como consecuencia existe una reducción considerable en el flujo respiratorio, acompañada de una disminución de la concentración de oxígeno en sangre arterial. Ambos tipos de eventos deben tener una duración de al menos 10 segundos para ser considerados significativos [35,cvi].

Un evento apnéico puede clasificarse como obstructivo, central o mixto. Se dice que un evento apnéico es *obstructivo* si la parada respiratoria ocurre porque el aire no puede circular a través de la nariz o de la boca del individuo aunque persiste el esfuerzo por continuar respirando. Un evento apnéico se define como *central* si durante el mismo no hay evidencias de esfuerzo respiratorio. Y por último, un evento apnéico *mixto* es aquel en el que existe una pausa respiratoria de tipo central que viene seguida por esfuerzos ventilatorios obstructivos, es decir el evento comienza como un evento central y finaliza como obstructivo.

Esta taxonomía clínica se ha incorporado en el subsistema de caracterización de la función respiratoria. A partir de los datos recogidos en una prueba polisomnográfica, este subsistema analiza la información correspondiente a las variables respiratorias del paciente (Flujo de aire en vías aéreas superiores o *Airflow*, Saturación de oxígeno o SaO_2 , y Esfuerzo respiratorio, torácico y abdominal), para detectar posibles anomalías de tipo apnea o hipopnea, y para clasificar dichas anomalías como obstructivas, centrales, o mixtas.

En este capítulo se describen en detalle el diseño, la implementación y el funcionamiento del subsistema desarrollado para caracterizar la función respiratoria y de cada uno de los módulos que lo componen, así como los algoritmos implementados que satisfacen los requisitos funcionales especificados en el Capítulo 4.

Cada módulo implementa una función claramente definida dentro del proceso global de caracterización. Así, mientras el *módulo de reconocimiento de eventos apneicos* analiza la señal de flujo de aire para localizar los distintos tipos de eventos, el *módulo de procesamiento de la señal de SaO₂* localiza los descensos de saturación de oxígeno producidos durante la noche, y el *módulo de procesamiento de las señales de esfuerzo respiratorio* analiza las señales de esfuerzo torácico y abdominal buscando patrones característicos de tipo obstructivo, central o mixto. La comunicación entre estos módulos y el subsistema de diagnóstico de SAS se establece exclusivamente a través de la información de más alto nivel que produce cada uno (necesaria para que se alcance la función software final deseada). En las siguientes secciones de este capítulo se describen en detalle la estructura y funcionalidad de cada uno de estos módulos, especificando:

- La definición del problema a resolver, o lo que es lo mismo, la identificación del objetivo a conseguir;
- El desarrollo técnico, que describe el modo en que se resuelve el problema mediante una descripción procedimental;
- Finalmente, la integración de soluciones, que ofrece los resultados o salidas obtenidas para tratar los problemas para los que se construyó el módulo.

5.1. Módulo de reconocimiento de eventos apneicos

Los eventos apneicos se caracterizan por presentar una disminución del flujo respiratorio en mayor o menor grado. Por ello, es evidente la necesidad de realizar un análisis de dicha señal con el fin de detectar aquellos tramos de la señal de flujo en los que se haya producido un evento de tipo apneico.

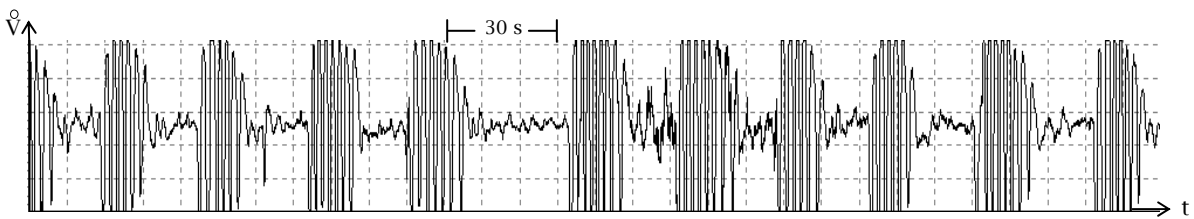


Figura 5.1. Señal de flujo respiratorio perteneciente a un paciente con SAOS

Las definiciones de eventos y tipos de eventos anteriormente mencionadas son de marcado carácter cualitativo. Aunque existen multitud de criterios de carácter cuantitativo, ninguno de ellos está estandarizado. Además, hay que tener presente que el dispositivo de medida empleado para el registro de la señal de flujo respiratorio, afecta a la selección de un criterio u otro. Cuando el flujo respiratorio se registra mediante un termistor, como es el caso de la señal de la Figura 5.1, la amplitud de la señal registrada sólo muestra una correlación gruesa con la magnitud real del flujo respiratorio [46], ya que es una medida indirecta del flujo. Es decir, se trata de un sistema de medida impreciso y esencialmente semicuantitativo, lo que hace difícil precisar una cuantificación exacta de las disminuciones del flujo respiratorio [cvii]. Por este motivo la definición de una apnea se matiza diciendo que *debe existir un cese o una reducción prácticamente total del flujo respiratorio, es decir, una reducción superior al 80%* (Figura 5.2a). Los criterios que se aplican para definir una hipopnea consideran reducciones desde el 30% hasta el 70% en la amplitud de la señal con respecto a la amplitud en el período más próximo de respiración normal. Sin embargo, uno de los criterios más extendidos es aquel que caracteriza la hipopnea mediante una reducción superior al 50% [45]. En la señal esto aparecerá como una serie de ciclos respiratorios consecutivos con un flujo de aire menor de lo normal (Figura 5.2b).

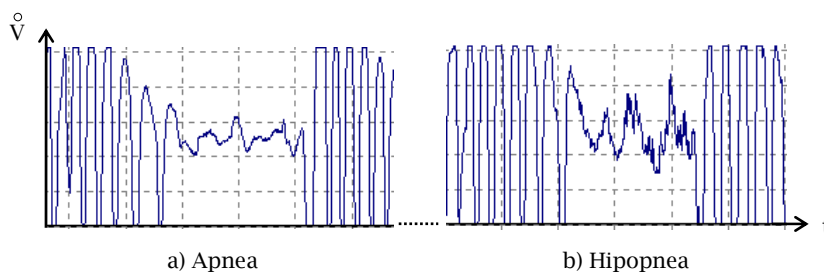


Figura 5.2. Comportamiento de la señal de flujo respiratorio registrada mediante termistor

5.1.1. Desarrollo técnico

El planteamiento definido para el desarrollo de este módulo es la realización de un procesado simbólico de la señal de flujo respiratorio que permita obtener una caracterización cualitativa de la misma, de tal forma que refleje las anomalías respiratorias ocurridas. Este proceso de análisis de la señal de flujo respiratorio consta de cinco pasos:

- (1) Segmentación de la señal en ciclos respiratorios
- (2) Cálculo del flujo de aire de cada ciclo respiratorio
- (3) Clasificación simbólica del flujo de aire de cada ciclo respiratorio
- (4) Caracterización simbólica de la señal de flujo respiratorio
- (5) Identificación de posibles eventos apneicos

Segmentación de la señal en ciclos respiratorios

La identificación de la existencia de ventilación pulmonar requiere la realización de un estudio de la calidad de las respiraciones [cviii]. En este sentido, se comienza dividiendo la señal en ciclos respiratorios. Considerando que la señal de flujo respiratorio presenta sólo valores positivos, para facilitar la búsqueda de los ciclos respiratorios, se efectúa una transformación lineal sobre dicha señal, según se indica en la Ecuación 5.1, de manera que el valor de amplitud cero se corresponde con la ausencia de respiración.

$$x_c[n] = x[n] - \bar{x} \quad [Ec. 5.1]$$

siendo

$x_c[n]$ la señal de flujo resultante

$x[n]$ la señal de flujo original, y

\bar{x} el valor medio de la señal calculado sobre el registro completo.

Los ciclos respiratorios se delimitan en función de los cortes de la señal con el cero, de manera que un ciclo completo viene delimitado por tres cortes consecutivos. El primero y el segundo delimitan una inspiración, y el segundo y el tercero una espiración (Figura 5.3).

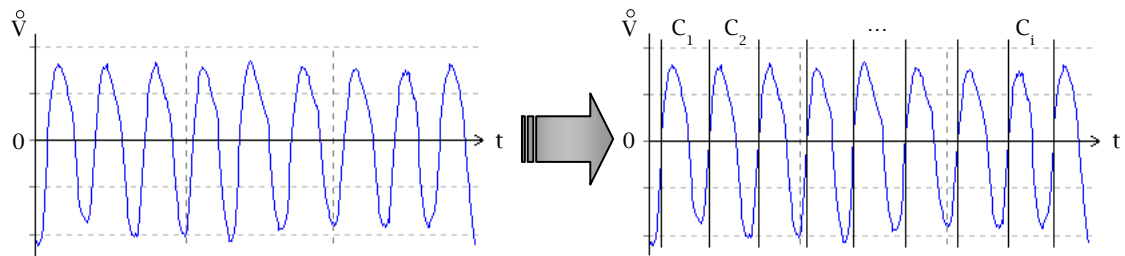


Figura 5.3. Segmentación de la señal de flujo respiratorio en ciclos respiratorios

Sin embargo, debido al hecho de que la señal pertenece a un paciente con un posible trastorno respiratorio, este método presenta ciertas limitaciones. Se sabe que el cambio de una inspiración a una espiración y viceversa, se produce en el cruce exacto de la señal con el cero, pero, es posible que la delimitación de un ciclo respiratorio realizada de esta forma, incluya una pausa respiratoria.

Una pausa respiratoria se define como una situación en la que la señal de flujo respiratorio presenta valores muy próximos a cero durante un intervalo de tiempo determinado. La Ecuación 5.2 define una pausa respiratoria de la forma:

$$x[n] \quad \text{tal que} \quad |x[n]| \leq \delta \quad \text{con} \quad n \in [i, f] \quad \text{y} \quad (f - i) > \lambda \quad [Ec. 5.2]$$

donde

$x[n]$ es la señal de flujo respiratorio

λ es la duración mínima de una pausa

δ es la amplitud máxima de la señal durante la pausa

i, f representan los instantes de comienzo y fin de la pausa respectivamente

En la Figura 5.4 se puede observar una situación de este tipo. A través de un proceso de experimentación se ha podido establecer heurísticamente que un valor de 1 segundo para λ permite detectar las pausas respiratorias significativas. Así mismo, analizando las señales de flujo respiratorio de varios pacientes, se ha determinado un valor de 25 unidades para δ , ya que proporciona un mayor acuerdo con la identificación visual de una pausa respiratoria por parte del experto colaborador.

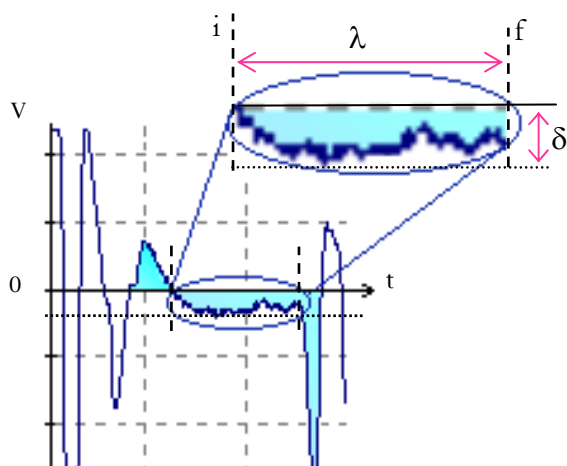


Figura 5.4. Ciclo respiratorio que incluye una pausa respiratoria

Una vez definida una pausa respiratoria, se describe a continuación el proceso de detección de la misma. El algoritmo empleado se basa en las propiedades estadísticas de la señal para detectar regiones planas que definen pausas respiratorias. Para ello se calcula en un primer paso la desviación estándar (σ) de la señal de flujo respiratorio utilizando una ventana de 1 s con un desplazamiento de 0,1 s [lxxi]. Para comprobar si un determinado ciclo respiratorio contiene una pausa, se analiza el comportamiento de la σ en el tramo que corresponde a dicho ciclo. Se dice que un ciclo es *Normal* si su σ es superior a 3 unidades durante todo el ciclo. Si por el contrario se detecta dentro del ciclo un tramo cuya σ sea inferior o igual a 3 unidades durante un período de 3 s, entonces se dice que dicho tramo define una pausa respiratoria. Sin embargo, cuando la duración de este tramo no supera los 3 s, es necesario añadir ciertas condiciones para que el tramo que se analiza sea considerado como una pausa, que indica una anomalía respiratoria en la señal de flujo. Estas condiciones se detallan a continuación:

- (1) La duración del tramo debe ser al menos de un segundo.
- (2) La señal de flujo respiratorio en ese tramo debe presentar valores próximos a cero. Es decir, los valores absolutos de la señal de flujo respiratorio en el tramo no superan un valor umbral establecido. Este valor umbral ha sido determinado a partir de la casuística disponible y se ha fijado en 35 unidades.
- (3) El tramo considerado no coincide en el extremo de la inspiración ni de la espiración del ciclo respiratorio.
- (4) Aquellos tramos considerados pausas respiratorias, separados al menos un segundo, se unen para formar un único tramo.

Una vez determinado el comportamiento del ciclo y delimitadas la pausa o pausas existentes, se denotan como ciclos respiratorios independientes tanto las pausas detectadas como los tramos que las preceden y/o suceden.

El resultado final de todo este proceso es la división de la señal de flujo respiratorio en ciclos respiratorios de longitud variable, en función de la respiración del paciente durante el registro.

Cálculo del flujo de aire de cada ciclo respiratorio

Los eventos apneicos se definen en función de las variaciones en la amplitud de la señal de flujo respiratorio, cuando ésta se registra con un termistor [3], como ya ha sido comentado. En este punto del proceso de análisis se calcula la amplitud media de la señal tomada en valor absoluto, como valor de representación del flujo de aire de un ciclo respiratorio.

El flujo de aire de un ciclo cuya morfología ha sido definida como normal, viene dado por la ecuación:

$$F_c = \frac{\sum_{n=i}^m |x[n]|}{m - (i - 1)} + \frac{\sum_{n=m+1}^f |x[n]|}{f - m} \quad [Ec. 5.3]$$

donde

F_c es el flujo de aire de un ciclo respiratorio

$x[n]$ es la señal de flujo respiratorio

i, m representan los instantes de comienzo y fin de la inspiración respectivamente

$m+1, f$ representan los instantes de comienzo y fin de la espiración respectivamente

El flujo de los ciclos correspondientes a las pausas respiratorias se asume que es cero. Y el flujo de los ciclos correspondientes a tramos de inspiración y espiración aislados antes o después de una pausa, se calcula aplicando el sumando de la Ecuación 5.3 que corresponda.

Concluido este paso, se dispone de la información referente al flujo de aire de cada uno de los ciclos, lo que permitirá comparar la evolución del mismo en el tiempo.

Clasificación simbólica del flujo de aire de cada ciclo respiratorio

El siguiente paso consiste en etiquetar simbólicamente la eventual reducción del flujo de aire en cada ciclo respiratorio. A tenor de lo expuesto, la información sobre la calidad de la respiración del paciente viene avalada por el valor de la amplitud del flujo en cada ciclo respecto a la amplitud de las respiraciones previas durante un período de respiración estable. Por tanto, el objetivo es caracterizar lingüísticamente el grado de reducción del flujo de aire de cada ciclo con respecto a un valor de normalidad, calculado en una situación previa de respiración normal.

En la Tabla 5.1 se muestra la correspondencia entre los grados de reducción y las etiquetas semánticas utilizadas.

REDUCCIÓN RESPECTO AL VALOR DE NORMALIDAD (ρ)	ETIQUETA LINGÜÍSTICA
$40\% < \rho$	Normal
$40\% \leq \rho < 50\%$	Ligeramente Disminuido
$50\% \leq \rho < 80\%$	Claramente Disminuido
$80\% \leq \rho$	Totalmente Disminuido

Tabla 5.1. Niveles de reducción correspondientes a las etiquetas utilizadas para el flujo respiratorio

La elección de los rangos asignados a cada etiqueta viene dada por los criterios médicos de clasificación de eventos apneicos, que han sido expuestos en el apartado de definición del problema. La asignación de la etiqueta *TOTALMENTE DISMINUIDO* a un ciclo

respiratorio es indicativa de que el flujo en él es prácticamente nulo y que por tanto ese ciclo probablemente sea parte de una *apnea*. La etiqueta *CLARAMENTE DISMINUIDO* se asigna a un ciclo que presente una reducción del flujo suficiente como para ser considerado parte de una *hipopnea*. Finalmente, la etiqueta *LIGERAMENTE DISMINUIDO* indica que el flujo disminuye aunque no lo bastante como para cumplir el criterio que define una hipopnea. En este último caso, el ciclo se considera bien normal o bien perteneciente a un evento apneico, dependiendo de la clasificación de los ciclos contiguos. La inclusión de este caso adicional permite establecer un límite impreciso entre la respiración normal y una anomalía respiratoria de tipo apneico.

El valor de normalidad se calcula como el valor medio del flujo de los ciclos normales tomando como ventana temporal el minuto previo al ciclo que se quiere clasificar. Sobre esta ventana temporal, se incluirán en el cálculo los ciclos clasificados como *NORMAL*, así como los que han sido clasificados como *LIGERAMENTE DISMINUIDO* pero no forman parte de un evento. El primer minuto de registro de la señal se utiliza para calcular el primer valor de normalidad y por lo tanto dicho minuto no será clasificado. A partir de ese instante se asocia sucesivamente a cada ciclo la etiqueta correspondiente, y se recalcula el valor de normalidad para el ciclo siguiente.

Caracterización simbólica de la señal de flujo respiratorio

Una vez obtenida la representación cualitativa de la información relevante de cada ciclo respiratorio, se agrupan ciclos consecutivos con etiquetas idénticas en un único segmento temporal, tal y como aparece representado en la Figura 5.5.

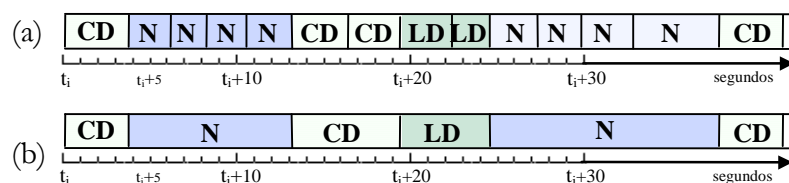


Figura 5.5. Caracterización simbólica del flujo respiratorio: (a) Antes de la agrupación, (b) Después de la agrupación

(N- *NORMAL*; LD- *LIGERAMENTE DISMINUIDO*; CD- *CLARAMENTE DISMINUIDO*; TD- *TOTALMENTE DISMINUIDO*)

Identificación de posibles eventos apneicos

Los procesos de segmentación y caracterización simbólica de la señal de flujo permiten la identificación de los posibles eventos apneicos, mediante la localización de eventos significativos y la clasificación simbólica de los mismos. Un evento se considera significativo si su duración supera los 10 segundos.

En este proceso de localización pueden presentarse varias situaciones que se comentan a continuación, algunas de las cuales aparecen representadas en la Figura 5.6. El elemento común a todas ellas es la presencia de varios segmentos de clasificación simbólica distinta de *NORMAL*, entre segmentos con etiqueta *NORMAL*.

La primera situación es aquella en la que se identifica un único segmento etiquetado como *LIGERAMENTE DISMINUIDO*. Si la duración de dicho segmento es mayor de 10 segundos, se marca un evento *LIGERAMENTE DISMINUIDO*.

La segunda situación representada en la figura es un caso particular de la identificación de uno o varios segmentos consecutivos en los que existe una clara reducción del flujo, es decir, que aparecen etiquetados como *TOTALMENTE DISMINUIDO* o *CLARAMENTE DISMINUIDO*. Si la duración acumulada de estos segmentos supera los 10 segundos, se combinan en un único segmento y se marca el evento asociando la etiqueta del tipo de disminución predominante.

Finalmente, la tercera situación es aquella en la que una vez detectada la situación anterior, ésta no cumple el criterio de duración mínima de 10 s. En este caso, si la combinación de los segmentos detectados viene precedida de un segmento *LIGERAMENTE DISMINUIDO*, y la suma de las duraciones de todos ellos supera los 10 segundos, se agrupan

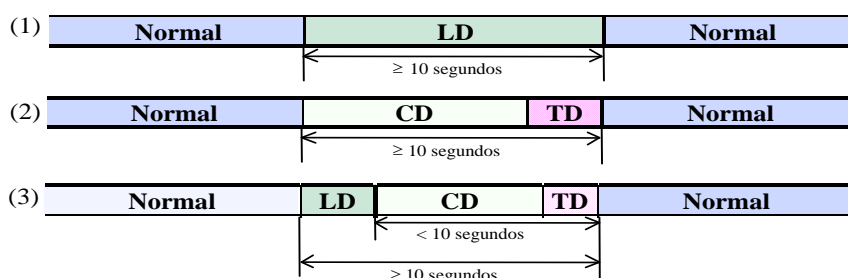


Figura 5.6. Identificación de posibles eventos apneicos

(LD- *LIGERAMENTE DISMINUIDO*; CD- *CLARAMENTE DISMINUIDO*; TD-*TOTALMENTE DISMINUIDO*)

dichos segmentos en un único evento etiquetado con la categoría del tipo de disminución predominante.

Mediante el pseudocódigo que aparece en la Figura 5.7 se han resumido los pasos que constituyen el proceso de análisis de la señal de flujo respiratorio realizado.

```
1. Segmentar la señal en ciclos respiratorios
  1.1. Transformación lineal de la señal. Ausencia de flujo => señal=0
  1.2. Repetir Delimitar ciclo hasta fin de señal
    1.2.1. Identificar puntos que delimitan un ciclo
      Inicio de inspiración, fin de inspiración, inicio de espiración, fin
      de espiración
    1.2.2. Comprobar si ciclo delimitado incluye pausa
      Calcular  $\sigma$  de la señal en el ciclo con una ventana de 1 s, cada 0,1 s
      Si  $\sigma > 3$  entonces ciclo NORMAL
      Si  $\sigma \leq 3$  entonces comprobar condiciones de pausa
      Si existe pausa
        Delimitar pausa y tramos normales anteriores y/o posteriores
2. Calcular flujo de aire en cada ciclo delimitado
3. Clasificación simbólica del flujo de aire en cada ciclo
  3.1. Calcular valor de comparación o de normalidad
  3.2. Comparar reducción de flujo de cada ciclo con valor de normalidad
  3.3. Asignar etiqueta correspondiente a dicha reducción
4. Caracterización simbólica de la señal de flujo respiratorio
  4.1. Agrupar ciclos consecutivos con etiquetas iguales en un segmento
      temporal
5. Identificación de posibles eventos apneicos
  5.1. Localizar segmentos TD, CD o LD
  5.2. Comprobar duración
  5.3. Identificar segmentos significativos como posibles eventos apneicos
```

Figura 5.7. Pseudocódigo del proceso de análisis de la señal de flujo respiratorio

Salidas del módulo

El resultado final proporcionado por el módulo consiste en una serie de intervalos temporales en los que el flujo de aire presenta una anomalía respiratoria probablemente de tipo apneico. Estos intervalos constituyen un marco de referencia temporal para llevar a cabo el análisis de las señales de saturación de oxígeno y de esfuerzo respiratorio. Dichas señales aportarán la información contextual necesaria para clasificar estas anomalías detectadas en los diferentes tipos de eventos apneicos.

Estos resultados se ofrecen también de forma gráfica, tal y como aparece representado en la Figura 5.8. En esta figura se observa la señal de flujo respiratorio sobre la que se han delimitado los intervalos temporales con algún tipo de anomalía respiratoria mediante un rectángulo, y se ha representado el resultado de la clasificación de los mismos mediante un código de colores.



Figura 5.8. Interfaz gráfica del subsistema de análisis del flujo respiratorio. Pantalla de visualización de resultados

5.2. Módulo de procesamiento de la señal de Saturación de oxígeno

Este módulo es el encargado de detectar las caídas en la señal de Saturación de oxígeno (SaO_2), atendiendo al hecho de que prácticamente todo evento apneico aparece asociado a una caída en esta señal [lxix], y de determinar la distribución de valores que presenta la señal de SaO_2 a lo largo del registro.

Una *desaturación* se define como una caída del 4% en la señal de SaO_2 cuya duración sea mayor o igual a 10 segundos. Un proceso diseñado para detectar dichas caídas permite confirmar las posibles hipopneas que se identifican en el módulo de reconocimiento de eventos apneicos. Sin embargo, existen estudios que demuestran que los eventos apneicos no originan de forma invariable caídas significativas en la señal de SaO_2 [41,cix], con lo cual una búsqueda automatizada de desaturaciones, tal y como se han definido, podría generar un número elevado de falsos negativos. Por ello, es necesario encontrar un mecanismo de búsqueda complementario al anterior. Se sabe que todos los eventos apneicos vienen acompañados de hiperventilación compensatoria [81], que causa incrementos rápidos en la señal de SaO_2 , denominados *resaturaciones*, en un porcentaje del 3% o más en un intervalo de 10 segundos. De esta forma, es posible implementar un proceso de búsqueda de resaturaciones, que va a permitir el reconocimiento de aquellos eventos apneicos que no originen caídas significativas de la SaO_2 . En la Figura 5.9 aparece representada la señal de SaO_2 sobre la que se han señalado desaturaciones y resaturaciones.

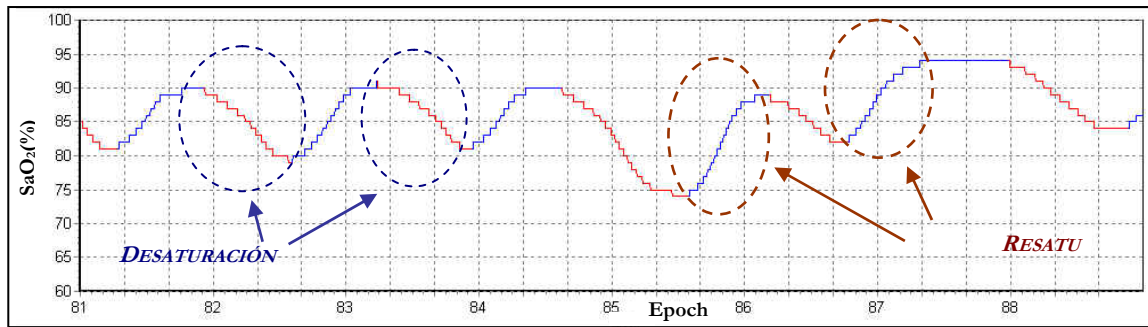


Figura 5.9. Ejemplos de desaturaciones y resaturaciones

Así pues, el procesamiento de la señal de SaO₂ implica la búsqueda de dos tipos de situaciones, que se identifican a través de su comportamiento y duración, tal y como se refleja en la Tabla 5.2.

	COMPORTAMIENTO	DURACIÓN
DESATURACIÓN	Disminución del 4%	≥ 10 segundos
RESATURACIÓN	Incremento del 3%	≤ 10 segundos

Tabla 5.2. Características que se detectan en la señal de SaO₂

Desarrollo técnico

El proceso de detección de desaturaciones y resaturaciones incorpora un módulo sencillo de detección de artefactos, que trata los errores generados por el dispositivo de adquisición de datos de SaO₂ tanto a nivel de muestras individuales, como a nivel de incrementos/decrementos sufridos por la señal de saturación. En el primer caso, todas aquellas muestras que se encuentren fuera del intervalo [100%, 50%] se considerarán artefactos [95] y su valor se iguala al valor de la muestra que las precede. En el segundo caso, el artefacto viene definido por el máximo cambio que puede tener lugar entre dos muestras de la señal separadas un período de tiempo determinado. La variación de la SaO₂ no puede ser mayor de un 10% en un intervalo de 5 segundos [lxx]. Este criterio será utilizado para descartar aquellas desaturaciones o resaturaciones que no se corresponden con eventos reales.

Para facilitar la detección de desaturaciones y resaturaciones, el algoritmo implementado incorpora en una primera fase, un *filtro de media desplazada* [cx] de período N.

Este filtro se aplica en dos pasadas sobre la señal para evitar desplazamientos de fase. La primera pasada se realiza sobre las muestras de la señal original, y la segunda, en sentido contrario, sobre las muestras ya filtradas.

La determinación del período de tiempo N sobre el que se obtienen los nuevos valores de las muestras de la señal debe hacerse teniendo en cuenta las siguientes consideraciones. Por un lado este intervalo debe ser lo suficientemente pequeño como para no enmascarar cambios en la señal. Por otro lado, debe ser lo suficientemente grande como para que un valor calculado sobre el número de muestras que contiene resulte significativo, y no sea excesivamente sensible a pequeños cambios de la señal, lo cual originaría problemas en la detección de desaturaciones y resaturaciones. Tomando como punto de partida estudios previos [lxx], que obtienen un valor de SaO_2 cada 5 segundos, y adaptándolo al problema en cuestión, se calculó de forma empírica el valor del período N en 60 muestras, que es aproximadamente el equivalente a cinco segundos de la señal de SaO_2 .

Tras aplicar a la señal el filtro de media desplazada sobre 60 puntos (5 segundos de señal), se calcula una diferenciación de la señal filtrada, entre la segunda muestra anterior y posterior a cada muestra $x_f[n]$. Es decir,

$$\Delta x[n] = x_f[n+2] - x_f[n-2] \quad [Ec. 5.4]$$

siendo x_f las muestras de la señal filtrada. A partir de la señal diferenciada se obtiene una nueva señal, donde a cada muestra $x_f[n]$ se le asigna un valor 1, -1 o 0, según el valor resultante de la diferencia $\Delta x[n]$ sea positivo, negativo o cero.

Finalmente, se buscan en la señal diferenciada secuencias de la forma: INICIO DE CAÍDA + FIN DE CAÍDA + INICIO DE SUBIDA + FIN DE SUBIDA, tal y como aparece en la Figura 5.10, que verifiquen las características de una desaturación y de una resaturación señaladas en la Tabla 5.2.

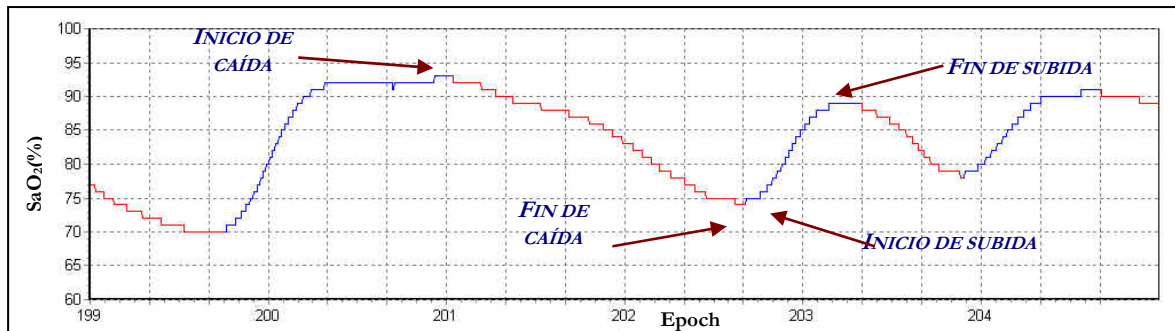


Figura 5.10. Secuencia de eventos mediante los que se definen una desaturación y una resaturación

En el proceso de búsqueda de estas secuencias, se distinguen dos fases. En una primera fase se identifican los elementos de una posible secuencia. El criterio para detectar el elemento INICIO DE CAÍDA es la ocurrencia de un primer valor positivo después de una ráfaga de valores negativos y/o ceros. Para identificar el elemento FIN DE SUBIDA se busca el último valor negativo antes de un valor positivo.

Una segunda fase realiza un análisis de las secuencias encontradas, en el que se caracterizan dichas secuencias en términos de magnitud y duración, y se determina su validez. Para el caso de una desaturación, la magnitud de la caída de la señal de SaO₂ debe ser al menos de 4%, y su duración de al menos 10 segundos. En este caso, la secuencia INICIO - FIN DE CAÍDA no debe contener una meseta de duración mayor de 30 segundos, ya que de esta forma se asegura que el descenso es progresivo [lxxiii]. El punto definido como FIN DE CAÍDA será el valor más bajo alcanzado después de un INICIO DE CAÍDA válido, siempre que la duración del descenso no supere los 2 minutos. Una vez detectado este punto, se comprueba si la magnitud del descenso es al menos de 4% y si han transcurrido al menos 10 segundos desde el comienzo de la bajada, en cuyo caso se confirma esta bajada como una desaturación. Por otra parte, para el caso de una resaturación, la magnitud del incremento debe ser de 3% y la duración no debe superar los 10 segundos.

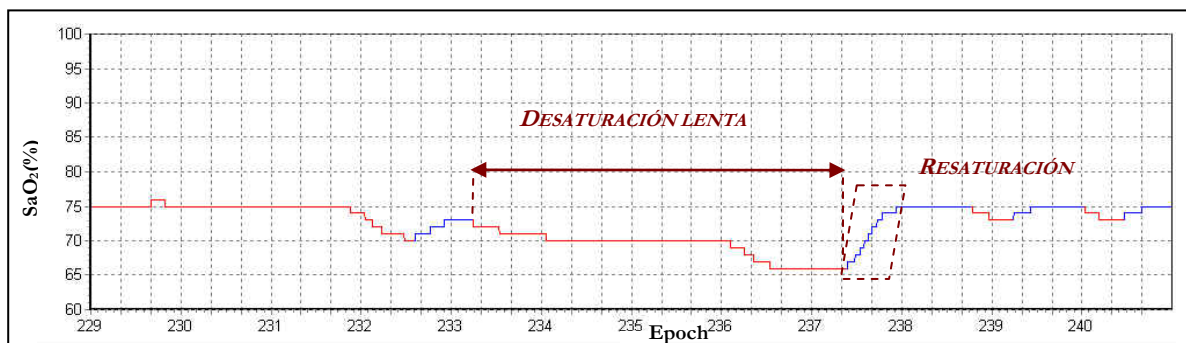
El caso más común es que los cuatro elementos de la secuencia de búsqueda cumplan las restricciones comentadas. Sin embargo, es posible encontrar situaciones diferentes que es necesario resaltar.

- (a) La distancia entre los elementos INICIO DE CAÍDA y FIN DE CAÍDA es superior a 2 minutos. Este es el caso de aquellos pacientes que presentan desaturaciones muy lentas,

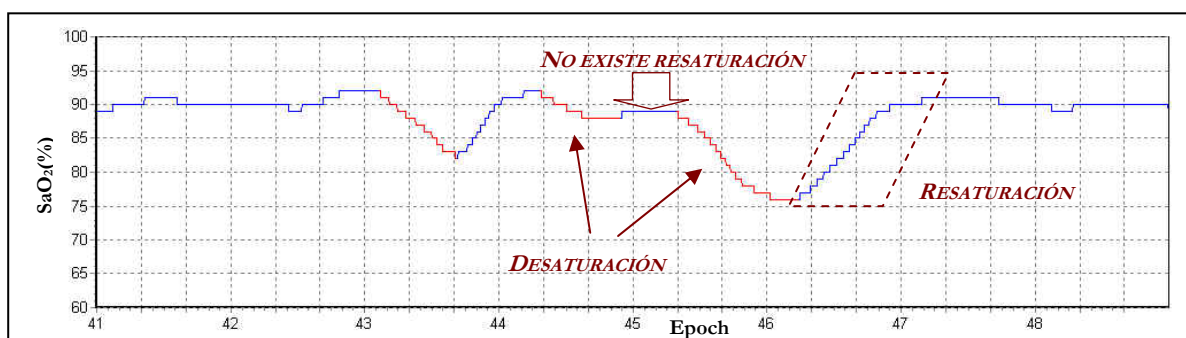
pero cuya recuperación es lo suficientemente rápida como para constituir una resaturación tal y como se ha caracterizado.

- (b) La magnitud de la caída entre los elementos INICIO DE CAÍDA y FIN DE CAÍDA es inferior a 4%. Esta situación suele ocurrir cuando el paciente presenta eventos apnéicos muy seguidos, en los que la señal de SaO_2 no recupera los valores previos al primer evento apnéico y vuelve a caer como consecuencia del siguiente evento. Posteriormente, la señal de SaO_2 recupera cumpliendo las condiciones de una resaturación.

En la Figura 5.11 se pueden ver ejemplos de este tipo de situaciones, que han sido consideradas como secuencias válidas en el análisis, aunque serán señaladas como casos particulares.



a) Caídas de SaO_2 lentas con resaturación válida



b) La señal de SaO_2 no recupera entre eventos apnéicos

Figura 5.11. Casos particulares en la detección de los elementos desaturación y resaturación

El proceso de análisis de la señal de Saturación de oxígeno se resume en la Figura 5.12.

1. Obtención de la señal filtrada
2. Obtención de la señal diferenciada
3. Buscar patrones de la forma
Inicio caída + Fin caída + Inicio subida + Fin subida
4. Para cada patrón
 - 4.1. Comprobar si **Inicio caída + Fin caída** definen una desaturación
 - 4.2. Comprobar si **Inicio subida + Fin subida** definen una resaturación
 - 4.3. Si el patrón es válido, registrar indicando su tipo

Figura 5.12. Pseudocódigo del proceso de análisis de la señal de SaO₂

Salidas del módulo

La información de salida que proporciona el análisis realizado es una lista de elementos desaturación/resaturación situados temporalmente y clasificados de acuerdo a la clase de criterios que cumplen. Es decir, si sólo cumplen las características de una resaturación (caso a), si sólo cumplen las características de una desaturación (caso b), o si cumplen las características de ambos elementos (caso general). Para simplificar, este análisis podría restringirse a aquellos fragmentos del registro posteriores a la ocurrencia de algún evento apneico. Sin embargo, el análisis se realiza sobre el registro completo de la señal de SaO₂ porque resulta útil y necesario para el clínico disponer del número total de desaturaciones/resaturaciones, los índices de saturación de oxígeno nocturna, que expresan el valor mínimo y el valor medio¹² alcanzados [cxi], y la distribución de valores que presenta la señal de SaO₂ a lo largo de toda la noche. Además, esta señal es una de las que más claramente refleja las mejoras obtenidas con el tratamiento mediante CPAP, que suele corregir la mayor parte de las desaturaciones [cxii].

Los resultados que proporciona el análisis realizado sobre la señal de SaO₂ aparecen representados en la Figura 5.13, en la que se han marcado en rojo las desaturaciones encontradas.

¹² La media de SaO₂ nocturna para todo el registro se obtiene mediante la fórmula de Bradley [12], que registra, para cada epoch, el valor más alto y más bajo de saturación y calcula la media de los valores obtenidos para cada epoch. Se basa en la similitud del patrón desaturación-resaturación en los pacientes con SAS con una onda seno, y estima la media de SaO₂ de cada epoch mediante la media de los valores alto y bajo.

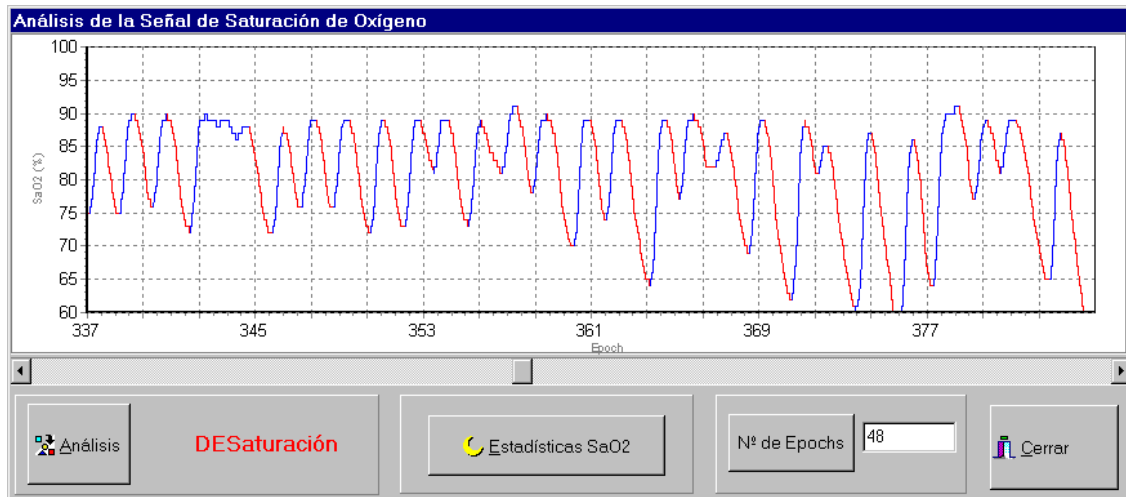


Figura 5.13. Interfaz gráfica del subsistema de análisis de la señal de SaO₂. Pantalla de visualización de resultados

La Figura 5.14 muestra los resultados numéricos del análisis realizado sobre la señal de SaO₂ respecto a la distribución de valores de la señal a lo largo de todo el registro de sueño, al número global de desaturaciones/resaturaciones detectadas, y al número de cada uno de los casos particulares antes comentados.

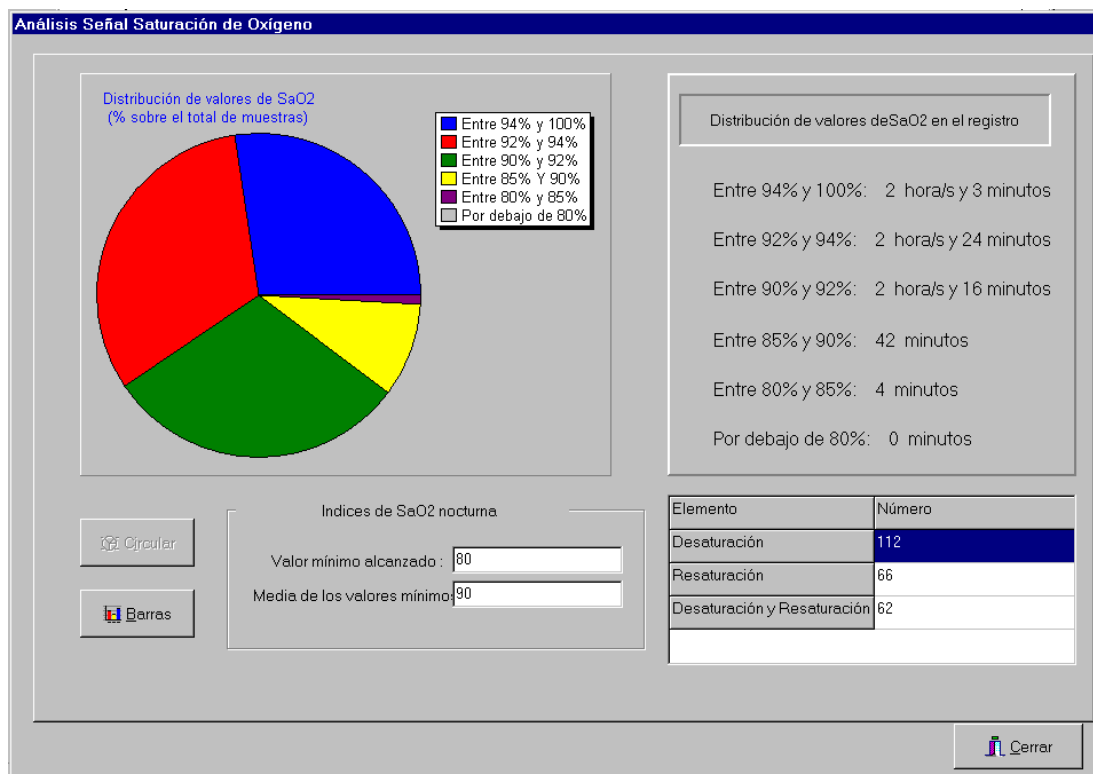


Figura 5.14. Pantalla de visualización de los resultados del análisis numérico de la señal de SaO₂

5.3. Módulo de procesamiento de las señales de Esfuerzo respiratorio

La clasificación de los distintos tipos de eventos apneicos detectados se realiza mediante el análisis de las señales de esfuerzo respiratorio: esfuerzo torácico y esfuerzo abdominal. De esta forma tal y como hemos comentado al comienzo de este capítulo, definimos un evento como *obstrutivo* cuando persiste el esfuerzo por continuar respirando; un evento se define como *central* cuando existe un cese temporal del esfuerzo respiratorio; y por último, un evento se denomina de tipo *mixto* cuando ocurre un cese temporal del esfuerzo respiratorio seguido por la ocurrencia de esfuerzos ventilatorios obstructivos.

En este módulo se caracteriza, mediante un proceso de etiquetado simbólico, el comportamiento del esfuerzo torácico y abdominal, en aquellos intervalos en los que se ha localizado un evento apneico en la señal de flujo de aire. La correspondencia entre las etiquetas y los distintos tipos de eventos apneicos definidos se establece en la Tabla 5.3.

TIPO DE EVENTO APNEICO	ETIQUETA ASOCIADA AL COMPORTAMIENTO DEL ESFUERZO
Mixto	Mixto
Central	Ausencia
Obstrutivo	Presencia

Tabla 5.3. Correspondencia tipo de evento- etiqueta para el esfuerzo respiratorio

Desarrollo técnico

El análisis del comportamiento de las señales de esfuerzo respiratorio se define como un proceso secuencial dividido en dos etapas:

- 1) En la primera etapa se comprueba si el comportamiento de las señales de esfuerzo torácico y abdominal es de naturaleza *mixta*.
- 2) Si el resultado de la etapa anterior es negativo, en esta segunda etapa se comprueba si hay presencia o ausencia de esfuerzo respiratorio en el intervalo considerado.

Comportamiento mixto

El comportamiento del esfuerzo se define como *mixto* si el intervalo que se analiza comienza con una ausencia de esfuerzo respiratorio seguida de una reanudación del mismo.

El proceso que determina este comportamiento identifica en las señales de esfuerzo dos intervalos de señal bien diferenciados: un primer intervalo \mathbf{I}_A , que representa la *ausencia* de esfuerzo; y un segundo intervalo \mathbf{I}_P , que representa la *presencia* o reanudación del esfuerzo respiratorio. Las propiedades de cada intervalo son analizadas posteriormente para realizar la clasificación final. En la Figura 5.15 se observa un ejemplo de esfuerzo de tipo mixto sobre el que se representa esta división en intervalos.

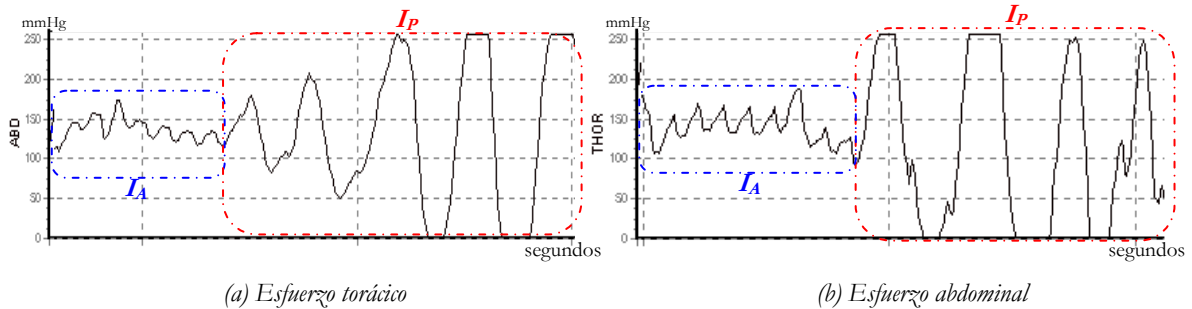


Figura 5.15. Señales de esfuerzo torácico y abdominal de naturaleza mixta

El proceso mencionado comienza con el cálculo de una secuencia de diferencias entre los máximos y mínimos locales de la señal. Es decir, se obtienen valores de la forma:

$$x_d[n] = \begin{cases} |x[k] - x[i]| \Leftrightarrow x[k] \text{ máximo}, x[i] \text{ mínimo anterior} \\ \quad \text{o } x[k] \text{ mínimo}, x[i] \text{ máximo anterior} \\ 0 & \text{en cualquier otro caso} \end{cases} \quad [\text{Ec. 5.5}]$$

donde

$x_d[n]$ son los valores de la secuencia de diferencias, y

$x[k], x[i]$ son las muestras de la señal

Sobre esta secuencia de diferencias, se buscan los intervalos \mathbf{I}_A y \mathbf{I}_P anteriormente comentados. Con este propósito se definen una serie de características que se detallan a continuación:

- (a) Los valores de la secuencia de diferencias $x_d[n]$ pertenecientes al intervalo \mathbf{I}_A no pueden superar un umbral d_{LA}
- (b) La duración del intervalo \mathbf{I}_A debe ser como mínimo du_{LA}

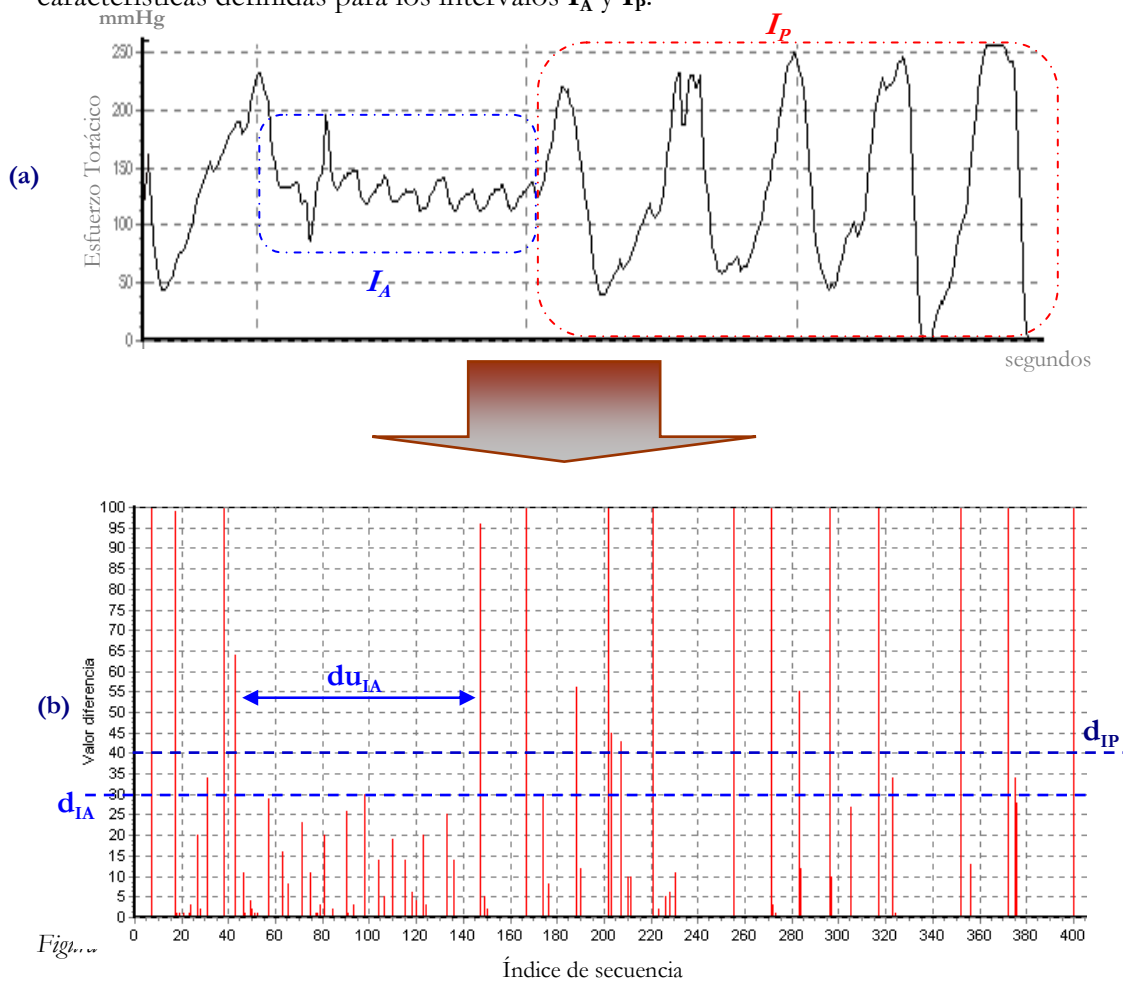
- (c) Existe un número de valores N_{IP} de la secuencia de diferencias $x_d[n]$ pertenecientes al intervalo I_P que deben superar un umbral d_{IP}

Las constantes de referencia utilizadas han sido obtenidas a partir de la heurística y son las que se muestran en la tabla siguiente.

CARACTERÍSTICA	CONSTANTE DE REFERENCIA
d_{IA}	30
du_{IA}	70
d_{IP}	40
N_{IP}	9

Tabla 5.4. Valores de referencia que definen las características de los intervalos I_A e I_P

En la Figura 5.16 se observa un intervalo de la señal de esfuerzo torácico (figura a), que da lugar a la secuencia de valores diferencia de la figura (b), calculada a partir de las muestras de esfuerzo en dicho intervalo. Sobre esta última figura se representan las características definidas para los intervalos I_A y I_P .



5.16. (a) Intervalo de la señal de esfuerzo torácico y (b) Secuencia de valores diferencia de dicho intervalo

Si se han encontrado los dos intervalos definidos, el resultado de este proceso es una confirmación de que realmente el comportamiento del esfuerzo en el intervalo analizado es de naturaleza mixta. En caso contrario, será necesario determinar si el esfuerzo está presente o ausente.

Comportamiento “presencia” o “ausencia”

El objetivo de este proceso consiste en determinar si existe o no esfuerzo en el intervalo que se analiza, y clasificar simbólicamente dicho intervalo con las etiquetas *Presencia* o *Ausencia* respectivamente. Para ello se consideran un conjunto de parámetros de la señal que a continuación se detallan:

- (a) **Desviación típica, σ_i .** Este parámetro estadístico, que representa la dispersión de las muestras con respecto a la media [Ec. 5.6], tomará valores elevados si la amplitud de la señal es grande, y valores mínimos cuando la amplitud de la señal es baja.

$$\sigma_i = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_i x[i]^2 - \bar{x}^2} \quad [Ec. 5.6]$$

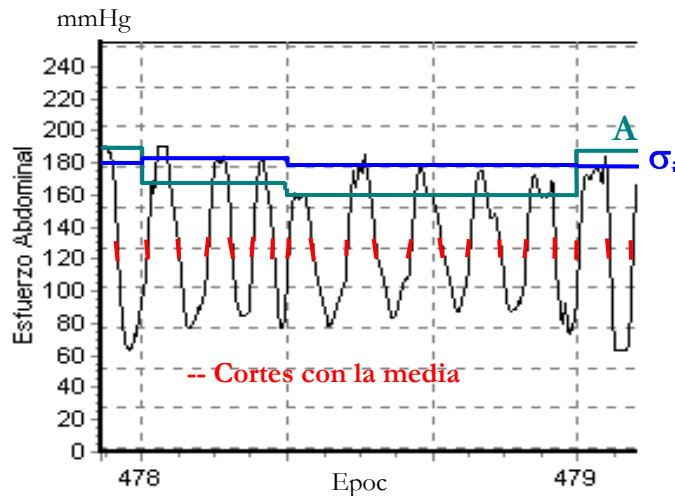
- (b) **Area total, A_i .** Se define como la integral de la señal en el fragmento de tiempo considerado, aunque en este caso se aproxima por la suma de los valores de las muestras de la señal en el intervalo [Ec. 5.7]. En este caso la *presencia* de la señal de esfuerzo vendrá caracterizada por valores elevados de este parámetro mientras que la *ausencia* implicará valores pequeños.

$$A_i = \int f(x)dx \approx \sum_i x[i] \quad [Ec. 5.7]$$

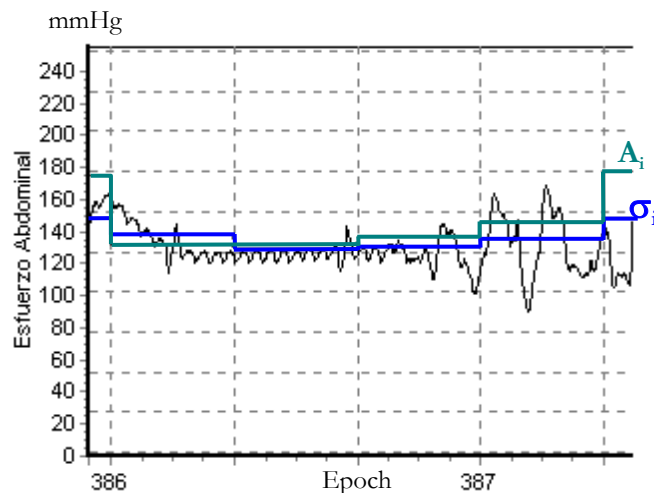
- (c) **Número de cortes con la media, C [Ec. 5.8].** Este parámetro se utiliza como elemento de confirmación y permitirá distinguir clasificaciones erróneas a partir de los dos parámetros anteriores. Para valores de este parámetro muy pequeños, podremos descartar la posibilidad de una *presencia* de señal aunque los parámetros σ_i y A_i presenten valores elevados.

Número de pares de la forma $(x[i-1], x[i])$ tal que $x[i-1] \leq \bar{x} \leq x[i]$ ó $x[i-1] \geq \bar{x} \geq x[i]$ [Ec. 5.8]

En la Figura 5.17 se representan gráficamente los valores de este conjunto de parámetros para dos intervalos de la señal de esfuerzo abdominal: (a) un intervalo en el que la señal de esfuerzo está *presente*, y (b) un intervalo en el que la señal está *ausente*. Con esta figura se quiere dar una idea de las diferencias que se consiguen establecer para ambos intervalos utilizando los parámetros descritos.



(a) Intervalo con presencia de esfuerzo

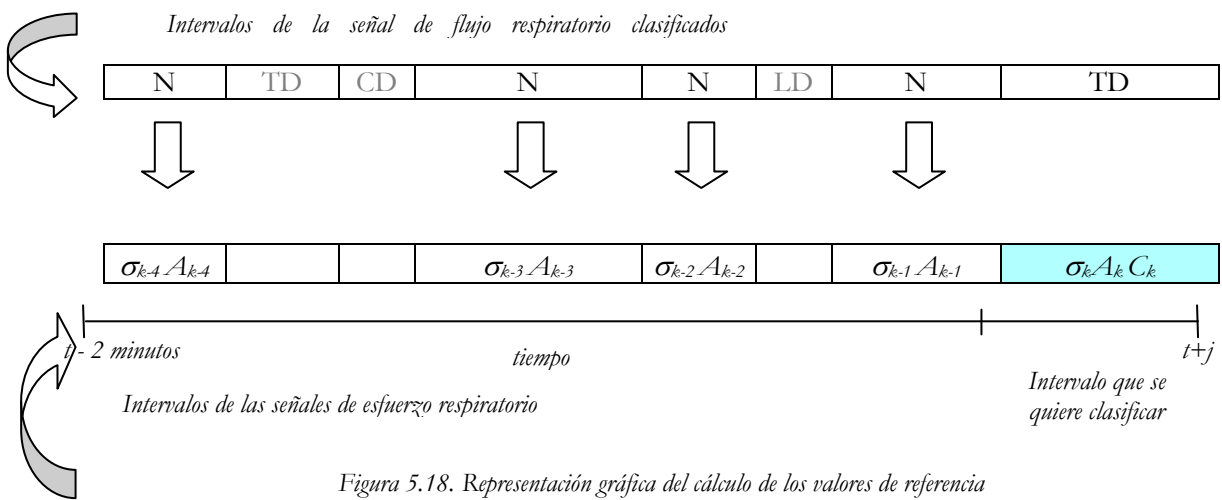


(a) Intervalo con ausencia de esfuerzo

Figura 5.17. Representación gráfica de los parámetros definidos para la señal de esfuerzo respiratorio

El proceso que se describe se ha dividido en dos etapas: (1) Clasificación simbólica de los parámetros mencionados para el intervalo que se analiza; y, (2) Caracterización del intervalo de esfuerzo respiratorio a partir de dicha clasificación.

La clasificación simbólica de los parámetros desviación típica y área total se determina comparando los valores de dichos parámetros en el intervalo actual con respecto a un valor de referencia V_R , tal y como se hace con la señal de flujo respiratorio. Este valor de referencia se define como el valor del parámetro en una situación de normalidad, y se calcula sobre los dos minutos inmediatamente anteriores al intervalo que se quiere clasificar, en los que el módulo de reconocimiento de eventos apneicos clasificó la señal de flujo respiratorio como *Normal*, tal y como aparece reflejado en el apartado 5.1. La Figura 5.18 explica gráficamente el proceso de clasificación simbólica de los parámetros desviación típica y área.



Por ejemplo, el valor de referencia para la desviación típica se calcula de la forma:

$$\sigma_R = \frac{1}{n} \sum_{i=k-n}^{k-1} \sigma_i \quad [Ec. 5.9]$$

en donde,

σ_i es la desviación típica de aquellos intervalos de las señales de esfuerzo respiratorio que se corresponden con intervalos de la señal de flujo de aire clasificados como *Normal*

n es el número de dichos intervalos localizados en los dos minutos inmediatamente anteriores al intervalo de esfuerzo respiratorio que se va a clasificar

Una vez obtenidos los valores de referencia para estos parámetros, la clasificación simbólica de cada uno de ellos se realiza de acuerdo a los criterios especificados en la Tabla

5.5. Para los parámetros *desviación típica* y *área* se ha definido un factor \mathfrak{I} obtenido heurísticamente, con el que se pretende favorecer la clasificación “Alta”. Está basado en la experiencia clínica, que determina que la mayoría de los eventos apneicos son de carácter obstructivo, y en la población que atiende el clínico, que presenta en su mayoría el Síndrome de Apneas Obstructivas del Sueño (SAOS). Para el parámetro *Cortes sobre la media* el factor de comparación se resume en un valor numérico obtenido de forma empírica.

COMPARACIÓN ENTRE PARÁMETROS	ETIQUETA LINGÜÍSTICA
$\sigma < \mathfrak{I}_\sigma * \sigma_R$	Baja
$\sigma \geq \mathfrak{I}_\sigma * \sigma_R$	Alta
$A < \mathfrak{I}_A * A_R$	Baja
$A \geq \mathfrak{I}_A * A_R$	Alta
$C < \mathfrak{I}_C$	Inexistentes
$C > \mathfrak{I}_C$	Numerosos

Tabla 5.5. Correspondencia entre los parámetros de análisis del esfuerzo respiratorio y las etiquetas lingüísticas

En la segunda etapa del proceso que determina el comportamiento de *Presencia* o *Ausencia* en las señales de esfuerzo respiratorio, se aplican un conjunto de reglas para resumir en una única etiqueta la información proporcionada por los parámetros estudiados y caracterizar así el intervalo completo. Dos ejemplos de reglas de este tipo se muestran a continuación:

Si: (1) La desviación típica del intervalo de Esfuerzo Torácico es baja

y: (2) El área total del intervalo de Esfuerzo Torácico es baja

Entonces: Se confirma la ausencia de Esfuerzo Torácico

Si: (1) La desviación típica del intervalo de Esfuerzo Abdominal es alta

y: (2) El área total del intervalo de Esfuerzo Abdominal es alta

y: (3) Los cortes con la media del intervalo de Esfuerzo Abdominal son insuficientes

Entonces: Se confirma la ausencia de Esfuerzo Abdominal

El resultado de este proceso es la asignación de una etiqueta de *Ausencia* o *Presencia* que permitirá la clasificación de los eventos apneicos como centrales o obstructivos respectivamente.

La Figura 5.19 resume el proceso de análisis de los intervalos de las señales de esfuerzo respiratorio en forma de pseudocódigo.

1. Comprobar si el comportamiento del esfuerzo es *mixto*
 - 1.1. Identificar intervalo *ausencia*
 - 1.2. Comprobar parámetros del intervalo *ausencia*
 - 1.3. Identificar intervalo *presencia*
 - 1.4. Comprobar parámetros del intervalo *presencia*
 - 1.5. Si ambos intervalos cumplen restricciones el comportamiento es *mixto* y pasar a 3
 - 1.6. Si no pasar a 2
2. Comprobar si el comportamiento del esfuerzo es *presencia* o *ausencia*
 - 2.1. Calcular parámetros desviación, área y cortes con la media
 - 2.2. Clasificar simbólicamente estos parámetros
 - 2.3. Clasificar simbólicamente el intervalo en función de 2.2
3. Proporcionar etiqueta del comportamiento resultante

Figura 5.19. Pseudocódigo del proceso de análisis de las señales de esfuerzo respiratorio

Salidas del módulo

El resultado, representado gráficamente en la Figura 5.20, es la caracterización simbólica del intervalo de esfuerzo analizado mediante las etiquetas *mixto*, *presencia* y *ausencia*, permitiendo la posterior clasificación de los eventos apneicos detectados. Tal y como se observa en la figura, los intervalos de esfuerzo respiratorio clasificados, dependen de aquellos intervalos de flujo que presentan algún tipo de anomalía respiratoria. De la misma forma que en la Figura 5.8, estos intervalos se delimitan gráficamente mediante un rectángulo y la clasificación obtenida para cada uno de ellos se identifica mediante un código de colores.



Figura 5.20. Interfaz gráfica del subsistema de análisis de las señales de esfuerzo respiratorio. Pantalla de visualización de resultados

5.4. Resumen

En este capítulo se describe el subsistema de análisis de la función respiratoria que trabaja con las señales de flujo de aire, saturación de oxígeno, esfuerzo torácico y esfuerzo abdominal, al objeto de detectar posibles anomalías respiratorias de carácter apneico. Este subsistema se divide en tres módulos. En el primero de ellos, el módulo de reconocimiento de eventos apneicos, se identifican los tramos de señal de flujo de aire en los que se produce una reducción total o parcial del flujo respiratorio. Dichos tramos se clasifican simbólicamente teniendo en cuenta el grado de reducción del flujo que presentan. En el segundo, el módulo de procesamiento de la señal de SaO_2 , se determinan las desaturaciones y resaturaciones que aparecen en esta señal como consecuencia de las anomalías respiratorias presentes en el paciente, y que van a permitir la identificación de hipopneas. El módulo de procesamiento de las señales de esfuerzo respiratorio es el tercer y último módulo de este subsistema, y en él se caracteriza el comportamiento de las señales de esfuerzo torácico y abdominal para poder distinguir los distintos tipos de eventos apneicos previamente detectados.

Capítulo 6. CONSTRUCCIÓN DEL HIPNOGRAMA

El *hipnograma* se define como la representación gráfica de la secuencia de estados o fases por las que transcurre el sueño del paciente. Esta representación permite obtener una rápida valoración de la estructura, organización y calidad del sueño registrado durante una noche completa [cxiii]. En el marco de un sistema de monitorización de apneas del sueño, el hipnograma constituye una herramienta de apoyo contextual para el diagnóstico de SAS. La información que proporciona se utiliza, fundamentalmente, para descartar ciertas situaciones ambiguas, y determinar el tiempo de sueño real. Sin embargo, los propios clínicos prescinden en ocasiones de esa información, bien por cuestiones de coste y/o tiempo (cuando deben recurrir a la clasificación manual de fases de sueño), bien por falta de confianza en los resultados de un análisis automático, por razones que se comentarán más adelante. Este hecho puede conducir a interpretaciones erróneas en el análisis de la función respiratoria, por lo que se ha considerado necesario el desarrollo de un subsistema de construcción del hipnograma. Es necesario tener en cuenta, además, el carácter heterogéneo de la implementación de sistemas automáticos para la clasificación del sueño, que abarca áreas tan diversas como el procesamiento de señal, el tratamiento de información incompleta cuantitativa y cualitativa, o la elicitación de conocimiento. Cabe concluir, entonces, que el diseño e implementación de una herramienta de construcción del hipnograma completa y fiable requiere un trabajo de investigación amplio y complejo.

Todo ello determina que la construcción del hipnograma sea enfocada como un aspecto complementario dentro del sistema global de monitorización de SAS y, en consecuencia, lo que se presenta en este capítulo es una descripción de la primera aproximación utilizada para la creación de una herramienta en la que se profundizará en trabajos futuros. En cualquier caso, respecto al sistema global, la construcción del

hipnograma se ha desarrollado como un proceso de carácter autónomo, y que actúa de forma totalmente independiente al resto de los módulos¹³.

6.1. Definición del problema

El objetivo básico del proceso de construcción del hipnograma es obtener la secuencia de fases por las que transcurre el sueño del paciente. El procedimiento típico empleado para ello se encuentra descrito en el manual publicado por Rechtschaffen y Kales [34], que constituye actualmente el paradigma de referencia para la clasificación del sueño. Según se describe en este manual, la información básica necesaria para clasificar las distintas fases de sueño se obtiene a partir de tres señales diferentes, registradas en la polisomnografía:

- el electroencefalograma (EEG)
- el electrooculograma (EOG)
- el electromiograma (EMG)

Para su tratamiento, estas señales son divididas en segmentos temporales de duración fija denominados *epochs*¹⁴. El procedimiento de construcción del hipnograma comienza con la extracción de características o detección de patrones relevantes en las señales mencionadas para, posteriormente y en función de dichas características, asignar una fase de sueño a cada epoch. Este procedimiento de clasificación ha sido automatizado en numerosas ocasiones y utilizando técnicas muy variadas, tal y como se ha comentado en el Capítulo 3 [lxi,lxii,lxiv,lxv]. Sin embargo, existen notables dificultades a la hora de conseguir la plena integración de los sistemas automáticos de clasificación del sueño en la rutina clínica diaria, debido al bajo nivel de acuerdo alcanzado entre los expertos y dichos sistemas automáticos [cxiv]. La causa principal de esas discrepancias experto-máquina se

¹³ A lo largo de este capítulo se utilizará el término “sistema” para destacar precisamente el carácter independiente y autónomo del proceso de construcción del hipnograma, en vez del término “subsistema”, más descriptivo de la situación real de dicho proceso como parte del sistema global.

¹⁴ En el desarrollo de este sistema se ha escogido un tamaño de epoch de 30 segundos, siguiendo la recomendación del paradigma R&K.

encuentra en el propio estándar utilizado para la asignación de fases, el paradigma R&K, que está constituido por un conjunto de reglas incompleto, ambiguo y limitado. Entre las limitaciones del paradigma que más influyen en su automatización [cxiv, cxv] se pueden citar:

- Considerar que todas las fases de sueño son homogéneas y pueden ser claramente diferenciadas. Sin embargo, numerosos estudios han demostrado que las fases tal y como están definidas poseen características electrofisiológicas que se solapan y que, en ocasiones, algunos epochs clasificados por los clínicos como pertenecientes a una determinada fase carecen de las características que se le suponen de acuerdo a las definiciones estrictas. Así, si se ciñe la clasificación exclusivamente a las reglas del paradigma R&K, pueden encontrarse epochs que aparentemente no pertenezcan a ninguna fase y epochs que apunten a varias.
- Emplear numerosas expresiones de carácter cualitativo, de manera que las reglas que establece dependen en gran medida de la interpretación subjetiva que haga el clínico.
- Describir el sueño como un fenómeno discreto, susceptible de ser segmentado en intervalos temporales de tamaño fijo (epochs). Sin embargo, la realidad es que el sueño es un proceso continuo. Según el paradigma, cada epoch se clasifica de acuerdo a la fase mayoritariamente presente en él, pero durante las transiciones entre fases, que son de carácter gradual, los epochs pueden incluir características de dos o más fases. Por tanto, debido a la rigidez de la segmentación en epochs, determinar las zonas de transición entre fases resulta un problema complejo, que influye directamente en la proporción de acuerdo entre expertos y, por extensión, entre los expertos y la máquina.
- Tratar exclusivamente del proceso de sueño “normal”, en adultos jóvenes y sanos, y es frecuente que este paradigma falle al ser aplicado a grupos distintos de pacientes, como ancianos, niños, o enfermos con determinados trastornos del sueño.

Sin embargo, a pesar de las críticas y del descontento que produce este estándar entre algunos sectores de la comunidad médica, que lo consideran un modelo del proceso de sueño poco adecuado, en la actualidad el paradigma R&K sigue siendo el único lenguaje aceptado internacionalmente para describir la arquitectura del sueño [cxv].

No corresponde al área de investigación de este trabajo diseñar un nuevo estándar para la clasificación de fases de sueño, sino intentar que el sistema de construcción del

hipnograma desarrollado resuelva o mitigue en cierta medida las limitaciones del paradigma. La aproximación propuesta para ello se centra en la elaboración de un modelo computacional inteligente que emule el comportamiento del clínico, sus criterios y métodos de interpretación de los datos, y sea así capaz de manejar información cualitativa y proporcionar conclusiones razonadas.

6.2. Desarrollo técnico

Para elaborar el modelo computacional mencionado, se ha diseñado el sistema de construcción del hipnograma cuya arquitectura modular se muestra en la Figura 6.1.

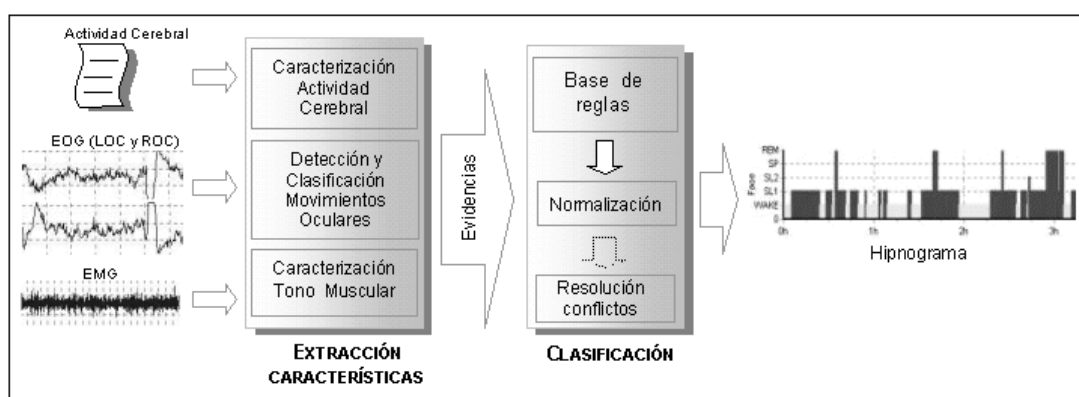


Figura 6.1. Arquitectura modular del sistema implementado para la construcción del hipnograma

En este sistema se realizan dos tareas fundamentales que se corresponden con los dos bloques que se muestran en la Figura 6.1:

(1) **Extracción de características:** Consiste en la detección de patrones relevantes en las señales de entrada. Esta tarea se lleva a cabo en tres módulos distintos, dependiendo del tipo de entrada analizada:

- (a) Módulo de caracterización de la Actividad Cerebral
- (b) Módulo de detección y clasificación de Movimientos Oculares
- (c) Módulo de caracterización del Tono Muscular

(2) **Clasificación:** Realiza la asignación de una fase de sueño a cada epoch.

Antes de proseguir con la explicación del desarrollo técnico del sistema, es necesario hacer dos observaciones. En primer lugar, y debido a las dificultades antes

mencionadas para la determinación de los puntos de transición entre fases, se ha decidido adoptar un criterio *conservador* tanto en la tarea de extracción de características como en la de clasificación. Las decisiones de diseño se han tomado buscando favorecer el mantenimiento de una misma fase en epochs consecutivos mientras no existan indicios notables de que se ha producido una transición.

En segundo lugar, hay que señalar que la selección de las características que se extraen en el primer bloque está directamente relacionada con el conjunto de reglas de clasificación que se ha escogido para definir cada fase en el segundo bloque. Con el fin de facilitar la comprensión del diseño y la interrelación de ambos bloques, se presentan en la Tabla 6.1 algunas de las reglas seleccionadas.

FASE DE SUEÑO	EEG (ACTIVIDAD CEREBRAL)	EOG*	EMG
VIGILIA	-Bajo voltaje, frecuencias mixtas -Ritmo alpha, en relajación		-Tono muscular contraído -Movimientos voluntarios
FASE 1	-Bajo voltaje, frecuencias mixtas -Ritmo theta -Atenuación de alpha, si sigue a vigilia -Absoluta ausencia de transitorios	-Hay SEMs	-Movimientos aislados -Tono muscular disminuye, si sigue a vigilia -Tono muscular aumenta, si sigue a REM
FASE 2	-Bajo voltaje, frecuencias mixtas -Aparición de transitorios -Delta no suficiente para definir sueño profundo	-No hay REMs, si sigue a fase REM. -No hay SEMs, si aparecieron transitorios	- Tono muscular activo pero relativamente bajo
SUEÑO PROFUNDO	-Ritmo delta -Puede haber transitorios	-No hay movimientos oculares	-Alcanza niveles muy bajos
FASE REM	-Bajo voltaje, frecuencias mixtas -Puede aparecer ritmo theta -Puede aparecer ritmo alpha -Ausencia de transitorios	-Hay REMs	-Alcanza su nivel más bajo (nunca mayor que epoch anterior)

*REM= "Rapid Eye Movement", movimiento ocular rápido; SEM="Slow Eye Movement", movimiento ocular lento.

Tabla 6.1. Esquema del conocimiento seleccionado para la clasificación del sueño

Las fases 3 y 4 se han agrupado en un único estado de *sueño profundo* siguiendo a varios autores que las consideran unificables [cxvi, cxvii], puesto que se diferencian únicamente en la cantidad de ritmo delta que contienen, y no en su repercusión en el estado fisiológico del paciente.

En el apartado siguiente se hará alusión al conocimiento descrito en la Tabla 6.1 para justificar algunas de las decisiones de diseño tomadas en el desarrollo, y en el apartado de clasificación de fases de sueño, se describe con más detalle la estructura e implementación de dicho conocimiento.

Extracción de características

Mediante la tarea de extracción de características se detectan e identifican diferentes patrones en las señales de entrada, a partir de los cuales, se describe el comportamiento de dichas señales en cada epoch. Esta tarea resulta imprescindible para reducir el volumen de datos de entrada, convertir la información numérica en información simbólica cuando corresponda, y poder así aplicar las reglas del paradigma R&K en el procesamiento posterior.

De las indicaciones presentadas en el esquema de conocimiento de la Tabla 6.1 se deduce que existen tres clases de información de entrada fundamentales a la hora de clasificar el sueño: la actividad cerebral, obtenida a partir del EEG; los movimientos oculares, detectados en el EOG; y la actividad muscular, registrada en el EMG. Los métodos utilizados para llevar a cabo la tarea de extracción de características son diferentes para cada uno de ellos, por lo que se han implementado en módulos independientes. Los resultados del procesamiento realizado en estos módulos constituyen el conjunto de características extraídas para cada epoch, tal y como aparece en la tabla siguiente.

MÓDULO	TIPO DE ENTRADA	CARACTERÍSTICAS RESULTANTES		TIPO DE INFORMACIÓN
CARACTERIZACIÓN DE LA ACTIVIDAD CEREBRAL	ANÁLISIS ESPECTRAL DEL EEG	Ritmo Alpha	Magnitud Evolución	Simbólica Simbólica
		Ritmo Beta	Magnitud Evolución	Simbólica Simbólica
		Ritmo Theta	Magnitud Evolución	Simbólica Simbólica
		Ritmo Delta	Magnitud Evolución	Simbólica Simbólica
		Complejos-K	Magnitud Evolución	Simbólica Simbólica
		Sleep-Spindles	Magnitud Evolución	Simbólica Simbólica
DETECCIÓN Y CLASIFICACIÓN DE MOVIMIENTOS OCULARES	EOG	Movimientos Oculares Rápidos		Numérica
		Movimientos Oculares Lentos		Numérica
CARACTERIZACIÓN DEL TONO MUSCULAR	EMG	Tipo de tono muscular		Simbólica
		Nivel del tono muscular		Simbólica
		Evolución		Simbólica
		Movimiento fásico		Simbólica

Tabla 6.2. Características extraídas para cada epoch como resultado del procesamiento realizado

En este conjunto de características se puede apreciar una doble combinación de información: por un lado, combinación de información numérica y simbólica y, por otro lado, combinación de información *estática* (que describe el comportamiento de la señal en un único epoch, como las características *magnitud* o *tipo de tono muscular*) e información *dinámica* (que describe la variación producida entre epochs consecutivos, p. e., cualquiera de las características denominadas *evolución*). El concepto de información *dinámica* fue introducido por Príncipe et al. [cxviii], aplicado a los ritmos alpha y beta, y en este trabajo se ha hecho extensible a todas las características definidas excepto para los movimientos oculares, ya que para éstos la información relevante es simplemente si *hay* o *no hay* movimientos, sin tener en cuenta su evolución.

A continuación, se describe con mayor detalle cada uno de los módulos de extracción de características mencionados.

Módulo de caracterización de la Actividad Cerebral

La actividad cerebral se divide en: (a) *tónica*, definida como “una combinación de componentes rítmicas de ondas de actividad eléctrica cerebral, cuyas características de amplitud y frecuencia varían a lo largo del registro de forma cuasi estacionaria”; y (b) *fásica*, definida como “patrones transitorios de corta duración que ocurren de forma aleatoria en el tiempo” [cxix]. Siguiendo este esquema, en el módulo que se describe se caracterizan seis componentes de actividad cerebral fundamentales: cuatro de tipo tónico o rítmico (ritmos alpha, beta, delta y theta) y dos de tipo fásico o transitorio (complejos-K y sleep-spindles).

Para caracterizar dichos componentes se transforman los valores numéricos correspondientes a los componentes presentes en cada epoch en términos cualitativos. Estos valores numéricos son el resultado del análisis espectral realizado por un sistema comercial sobre la señal de EEG [cxx], y representan la “cantidad de señal” existente en cada banda de frecuencias, en el caso de los ritmos, y el número de ocurrencias, en el caso de los componentes transitorios.

El objetivo de esta tarea consiste en describir cada componente de actividad cerebral en función de dos propiedades distintas: *magnitud* o “cantidad” de ese componente en el epoch, y *evolución* respecto al epoch anterior. La caracterización de las actividades de tipo rítmico y de tipo transitorio requiere criterios distintos.

Actividad cerebral de tipo rítmico (alpha, beta, delta y theta)

Para obtener el valor de la propiedad *magnitud*, se calcula el porcentaje de ocurrencia de cada actividad respecto a la actividad total presente en el epoch [cxxi]. A partir de la distribución de datos de estos porcentajes se calculan los cuartiles, que se utilizan para establecer los umbrales de cada categoría lingüística según los criterios de la Tabla 6.3. Dado que los cuartiles son medidas que dependen del orden de los datos y no se ven afectadas por valores atípicos, permiten definir unos límites adaptados al paciente y a los datos registrados.

% DE OCURRENCIA DE ACTIVIDAD CEREBRAL (AC) RESPECTO A LA ACTIVIDAD TOTAL EN EL EPOCH*	CATEGORÍAS LINGÜÍSTICAS
$AC \leq Q_1$	Muy bajo
$Q_1 < AC \leq \frac{Q_1 + Q_2}{2}$	Bajo
$\frac{Q_1 + Q_2}{2} < AC \leq \frac{Q_2 + Q_3}{2}$	Medio
$\frac{Q_2 + Q_3}{2} < AC \leq Q_3$	Alto
$Q_3 < AC$	Muy alto

* Q_1, Q_2 y Q_3 representan los tres primeros cuartiles de la distribución de porcentajes

Tabla 6.3. Porcentajes de ocurrencia de la actividad cerebral de tipo rítmico correspondientes a cada categoría lingüística de la propiedad *magnitud*

Para la propiedad *evolución* se ha definido el valor ΔAC_{min} , que representa la mínima variación que debe producirse en el porcentaje de ocurrencia de un tipo de actividad entre epochs consecutivos, para considerar que existe un cambio significativo. Para obtener este valor, se toma el intervalo comprendido entre los límites L_{inf} y L_{sup} , calculados como:

$$L_{sup} = Q_3 + \frac{3}{4}(Q_3 - Q_1) \quad [Ec. 6.1]$$

$$L_{inf} = Q_1 - \frac{3}{4}(Q_3 - Q_1) \quad [Ec. 6.2]$$

Dicho intervalo contiene prácticamente todos los valores hallados en la muestra, descartando los datos atípicos [cxxii]. A continuación se define la máxima variación posible

entre dos datos como $(L_{sup}-L_{inf})$, se duplica para considerar esa variación tanto en sentido positivo como negativo, y se divide en tantas partes como categorías lingüísticas se quieren delimitar. Por lo tanto, la variación mínima resulta en la siguiente expresión:

$$\Delta AC_{min} = 2 \frac{(L_{sup} - L_{inf})}{5} \quad [Ec. 6.3]$$

Tomando como intervalo correspondiente a la categoría central el que tiene su punto medio en una variación cero $((AC_{epoch} - AC_{epoch-1}) = 0)$, y considerando que el tamaño del intervalo asignado a cada categoría lingüística es la variación mínima ΔAC_{min} , los criterios para delimitar la propiedad *evolución* son los que se señalan en la Tabla 6.4.

EVOLUCIÓN RESPECTO AL EPOCH ANTERIOR ($E=AC_{EPOCH}-AC_{EPOCH-1}$)	CATEGORÍAS LINGÜÍSTICAS
$E < -3 \frac{\Delta AC_{min}}{2}$	Baja mucho
$-3 \frac{\Delta AC_{min}}{2} \leq E < -\frac{\Delta AC_{min}}{2}$	Baja ligeramente
$-\frac{\Delta AC_{min}}{2} \leq E \leq \frac{\Delta AC_{min}}{2}$	Se mantiene
$\frac{\Delta AC_{min}}{2} < E \leq 3 \frac{\Delta AC_{min}}{2}$	Sube ligeramente
$3 \frac{\Delta AC_{min}}{2} < E$	Sube mucho

Tabla 6.4. Variación de la actividad cerebral de tipo rítmico entre epochs consecutivos, correspondiente a cada categoría lingüística de la propiedad evolución

De esta forma, el margen de cambio entre categorías está adaptado al paciente concreto puesto que su cálculo depende de los cuartiles, y es lo suficientemente amplio como para evitar una excesiva sensibilidad a variaciones leves. Con esto se favorece que las clasificaciones que impliquen una transición se planteen sólo en los casos en los que el cambio detectado en la actividad cerebral sea realmente claro.

Componentes transitorios (complejos-K y sleep spindles)

La información disponible para este tipo de componentes de actividad cerebral se expresa como *número de ocurrencias*. Por ello, los umbrales que determinan las categorías lingüísticas se definen de manera completamente distinta a la actividad rítmica,

adecuándolos al tipo de valores numéricos manejados (valores positivos entre 0 y 10, generalmente).

Los umbrales que se han utilizado para definir las categorías lingüísticas de la propiedad *magnitud* se basan en criterios publicados [cxvii]. Adaptando esos criterios a epochs de 30 segundos, se definen las categorías que aparecen en la Tabla 6.5.

N° DE COMPLEJOS-K (CK)	N° DE SLEEP-SPINDLES (SP)	CATEGORÍAS LINGÜÍSTICAS
CK= 0	SP = 0	Muy bajo
CK= 1	SP = 1	Bajo
CK = 2	1 < SP ≤ 3	Medio
CK =3	SP = 4	Alto
3 < CK	4 < SP	Muy alto

Tabla 6.5. N° de ocurrencias de actividad cerebral de tipo transitorio correspondientes a cada categoría lingüística de la propiedad *magnitud*

En cuanto a la propiedad *evolución*, se emplean los mismos umbrales que los definidos para la actividad rítmica en la Tabla 6.4, pero con una variación mínima ΔAC_{\min} de 0.5

Como resultado final del procesamiento de la actividad cerebral rítmica y transitoria, se obtienen doce etiquetas lingüísticas (seis de *magnitud* y seis de *evolución*) en cada epoch, que caracterizan el comportamiento del EEG de forma estática y dinámica. En la Figura 6.2 se muestra un ejemplo de la caracterización resultante obtenida para un epoch y la Figura 6.3 resume el proceso de caracterización de la actividad cerebral en forma de pseudocódigo.

Actividad Cerebral		
	Magnitud	Evolucion
Delta	MUY BAJO (20,080%)	SE MANTIENE
Theta	ALTO (23,711%)	BAJA ALGO
Alpha	MEDIO (28,668%)	SE MANTIENE
Beta	MUY ALTO (27,541%)	SE MANTIENE
Comp-K	MUY BAJO (0)	SE MANTIENE
Spindles	MUY BAJO (0)	BAJA MUCHO

Figura 6.2. Caracterización de la actividad cerebral rítmica y transitoria

1. Para cada epoch
 - 1.1. Calcular porcentaje aportado por cada actividad de tipo rítmico
2. Para cada actividad de tipo rítmico
 - 2.1. Calcular cuartiles de la distribución de porcentajes
 - 2.2. Determinar umbrales de categorías para Magnitud
 - 2.3. Determinar umbrales de categorías para Evolución
3. Para cada epoch
 - 3.1. Para cada tipo de actividad cerebral
 - Clasificar porcentaje(actividad) en una categoría
 - Obtener valor evolución(actividad)
 - Clasificar evolución(actividad) en una categoría

Figura 6.3. Pseudocódigo del proceso de caracterización de la actividad cerebral rítmica y transitoria

Módulo de detección y clasificación de Movimientos Oculares

El electrooculograma se registra en dos canales, denominados LOC (*left oculogram*) y ROC (*right oculogram*). Dado que el ojo actúa como un dipolo rotativo, los movimientos oculares se reflejan en el EOG como variaciones de amplitud, siendo estas variaciones sincronas en ambos canales, pero de sentido opuesto. Se dice que un movimiento ocular es *rápido* (REM, rapid eye movement) cuando las ondas o grupos de ondas que lo componen son de gran amplitud, baja frecuencia y pendiente acentuada en los flancos, superpuestas a la actividad de fondo [cxix]. Como ya se mencionó en el Capítulo 2, no existe consenso respecto a qué valores concretos de amplitud y frecuencia caracterizan a los REM. En cuanto a los movimientos oculares *lentos* (SEM, slow eye movements), se diferencian de los REM en que la variación de amplitud es de pendiente más suave y de mayor duración, durando incluso hasta varios segundos. En las Figuras 6.4 y 6.5 pueden verse sendos ejemplos de los dos tipos de movimientos oculares.

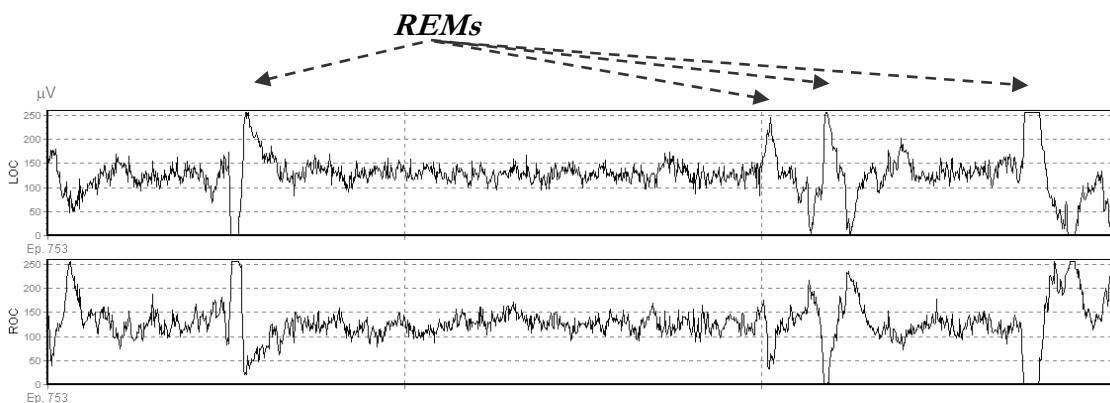


Figura 6.4. Epoch en el que se han marcado los movimientos oculares rápidos (REM)

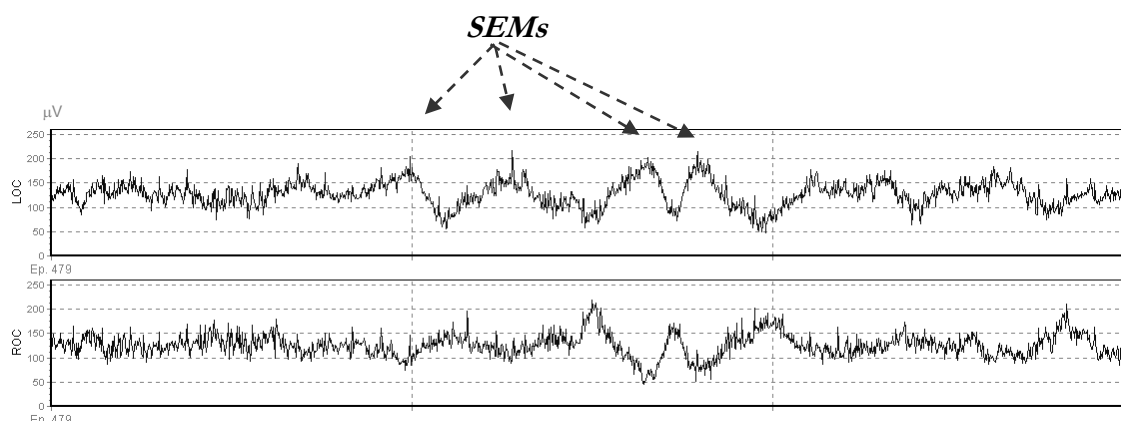


Figura 6.5. Epoch en el que se han marcado algunos movimientos oculares lentos (SEM)

El objetivo de la tarea llevada a cabo en este módulo es, pues, detectar y clasificar los movimientos oculares existentes en cada epoch, a partir de las señales de LOC y ROC.

El proceso de detección se realiza en dos pasos: primero, se localizan los tramos de señal que alcanzan amplitudes elevadas y, segundo, se compara la actividad ocular de ambos ojos, con el fin de comprobar que en esos tramos se cumplen las condiciones de sincronismo binocular y sentido opuesto. Ambos pasos se efectúan sobre la señal diferencia (LOC-ROC), calculada para cada epoch. La razón estriba en que las variaciones que encajen con las pautas descritas se presentarán en esta señal diferencia en forma de tramos de gran amplitud, mientras que las alteraciones del EOG que no cumplen las condiciones de sincronismo y sentido opuesto aparecerán como valores en torno a cero, puesto que en ese caso la distancia entre ambas señales se mantiene casi constante.

A partir de aquí, el proceso de detección se limita a los tramos detectados en el cuadrante positivo de la gráfica que contiene la señal diferencia. Ello es debido a que las variaciones de amplitud en el cuadrante negativo están asociadas a las variaciones del cuadrante positivo que son adyacentes a ellas en el tiempo, y se considera que forman parte del mismo movimiento ocular, como consecuencia de las condiciones de sincronismo y oposición.

Con el fin de confirmar que los tramos localizados se corresponden realmente con movimientos oculares y no con artefactos, se comprueba si la magnitud y la duración del tramo son significativas. El umbral de amplitud ha sido fijado en $40 \mu\text{v}$, partiendo de la definición de movimiento ocular en la que se indica como significativa una variación de al menos $20 \mu\text{v}$ en la señal original de EOG (ver Capítulo 2). La duración mínima se ha

establecido en 300 ms por ser un valor que permite descartar variaciones de corta duración, probablemente correspondientes a artefactos, pero conservan los movimientos oculares rápidos. La Figura 6.6 representa un ejemplo de la señal diferencia LOC-ROC en la que se han marcado los tramos que cumplen las condiciones de movimiento ocular. Esta figura se corresponde con el epoch representado en la Figura 6.4.

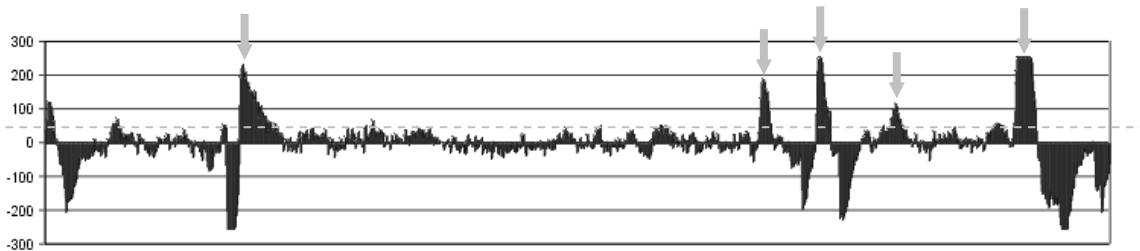


Figura 6.6. Identificación de tramos correspondientes a movimientos oculares sobre la señal diferencia LOC-ROC

Una vez localizados y confirmados los tramos de EOG en los que existen movimientos oculares, se identifica a qué tipo de movimiento corresponde cada tramo. Como no existen unos límites estándar para definir ni los movimientos oculares rápidos ni los lentos, se han establecido unas pautas específicas basadas en criterios heurísticos proporcionados por los expertos colaboradores. Si la pendiente inicial del tramo de incremento que define un movimiento ocular es superior a 4, y más del 40% de las muestras que forman dicho tramo están por encima de un umbral de corte establecido, entonces el movimiento detectado se clasifica como *rápido* o REM (Figura 6.7). En caso contrario, se clasifica como *lento* o SEM.

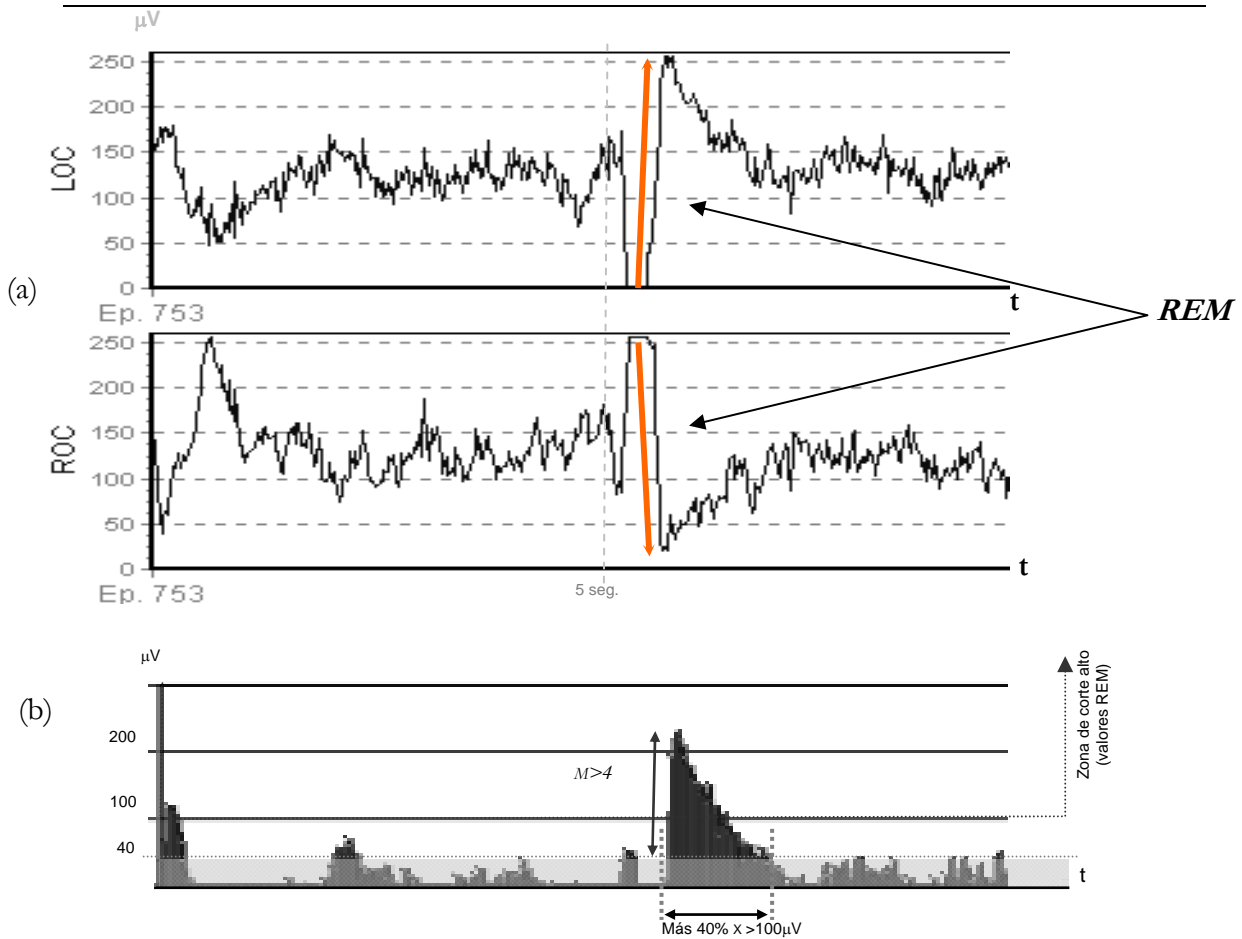


Figura 6.7. Ejemplo de localización y clasificación de un movimiento ocular rápido

(a) Señales de EOG registradas (b) Señal diferencia LOC-ROC, donde m es la pendiente del tramo que define un movimiento ocular

El resultado final del proceso que se describe es un valor numérico para cada tipo de movimiento ocular, que indica el número de ocurrencias del mismo en un epoch. La Figura 6.8 muestra el pseudocódigo que resume el proceso de caracterización del EOG.

```

1. Para cada epoch
  1.1. Obtener señal diferencia(LOC-ROC)
  1.2. Localizar movimientos oculares. Para cada muestra
      Inicializar indicadores (hueco=0, Longitud(Mov)=0)
      Si diferencia(muestra) > Umbral_Corte {posible Movimiento ocular}
          Incrementar Longitud(Mov)
          Reiniciar(Hueco)
      Si tamaño Hueco grande y Longitud(Mov)<>0
          Clasificar Movimiento localizado → SEM o REM
          Reiniciar Longitud(Mov)
          Reiniciar Hueco
  1.3. Actualizar contadores SEMs y/o REMs
    
```

Figura 6.8. Pseudocódigo del proceso de análisis del EOG

En el caso de los movimientos oculares no es necesaria la información dinámica, puesto que las reglas de clasificación del sueño (Tabla 6.1) hacen referencia únicamente a la ausencia o presencia de movimientos oculares en cada epoch, no a su evolución respecto a epochs anteriores.

Módulo de caracterización del Tono Muscular Predominante

La actividad muscular se caracteriza en función de la amplitud de la señal de EMG. Esta señal presenta un rango de amplitudes y frecuencias muy amplio, por lo que algunos autores recomiendan trabajar únicamente con su envolvente [cxxi], y ése ha sido el enfoque seguido en este trabajo. Para calcular la amplitud de la señal de EMG original, se opta por aproximarla mediante la amplitud de la señal diferencia entre sus envolventes superior e inferior (Figura 6.9).

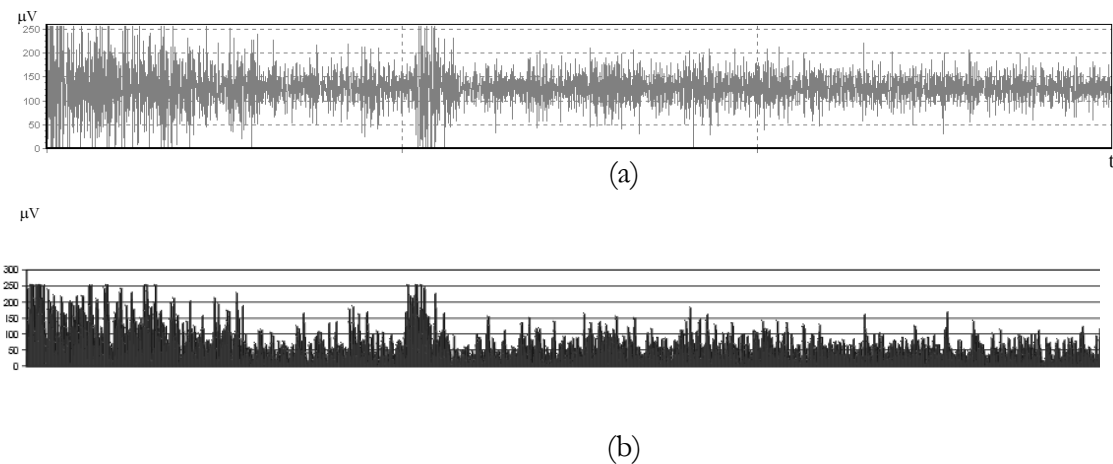


Figura 6.9. (a) Señal de EMG registrada durante un epoch. (b) Distancias entre la envolvente superior e inferior de la señal de EMG en ese epoch

Así pues, a partir de ahora cuando se hable de *amplitud* del EMG, se estará haciendo referencia a la aproximación mediante la diferencia entre las envolventes.

Para describir el comportamiento del EMG se han definido cuatro propiedades - *Tipo de tono muscular*, *Nivel del tono*, *Movimiento fásico* y *Evolución* -, adecuadas al tipo de conocimiento sobre la actividad muscular al que se hace referencia en el esquema de conocimiento de la Tabla 6.1.

(1) *Tipo de tono muscular*: Para la clasificación de las fases de sueño es necesario reconocer básicamente dos situaciones o tipos de tono muscular: si la señal es de baja

amplitud o el EMG está *relajado*, o bien si la amplitud es grande, considerando que el EMG se halla, entonces, *contraído*. Para diferenciar más claramente estas dos situaciones, se ha delimitado a mayores una zona intermedia, denominada de tono *medio*. Cada situación se corresponde con una categoría lingüística de la propiedad *tipo de tono*, definida utilizando los criterios que se describen en la Tabla 6.6.

AMPLITUD DEL EMG	CATEGORÍA
0 - 30 μ V	Relajado
31 - 75 μ V	Medio
76 - 255 μ V	Contraído

Tabla 6.6. Rangos de amplitud de EMG correspondientes a cada categoría lingüística definida para el tono muscular

Para determinar cuál es la situación que mejor describe el epoch que está siendo analizado, se calcula el histograma de las amplitudes presentes en dicho epoch, tomando como intervalos de definición del histograma los rangos indicados en la Tabla 6.6. El rango con mayor frecuencia determina el tipo de tono designado como predominante.

(2) *Nivel del tono predominante*. En un mismo epoch pueden aparecer combinados los tres tipos de tono muscular antes mencionados. Es necesario precisar, pues, cuál es la relación entre la duración del tono elegido como “predominante” y otros tipos de tonos presentes en el epoch¹⁵. Las categorías lingüísticas utilizadas para caracterizar el nivel del tono predominante son las que se muestran en la Tabla 6.7.

DURACIÓN DEL TONO PREDOMINANTE D_t (EXPRESADA EN % DE LA DURACIÓN DEL EPOCH)	ETIQUETA LINGÜÍSTICA
$D_t < 45\%$	Escasamente Predominante
$45\% \leq D_t < 60\%$	Ligeramente Predominante
$60\% \leq D_t < 80\%$	Claramente Predominante
$80\% \leq D_t$	Totalmente Predominante

Tabla 6.7. Etiquetas lingüísticas utilizadas para el nivel del tono predominante

(3) *Movimiento fásico*: Se ha definido un *movimiento fásico* como un pico en amplitud de escasa duración en la señal de EMG. Este tipo de picos se corresponde, en general, con movimientos voluntarios o con espasmos musculares. Con esta propiedad se pretende identificar la presencia de actividad muscular fásica o aislada en el epoch.

¹⁵ Esta información resulta esencial, sobre todo, para clasificar una fase REM, donde el tono muscular *relajado* tiene que ser el que predomine claramente en el epoch.

Para aproximar qué proporción de epoch se ve ocupada por movimientos fásicos, se localizan en primer lugar los tramos de EMG que contienen picos de amplitud. Esta localización se lleva a cabo utilizando una ventana temporal de 0.25 segundos de duración. Si la amplitud de más del 60% de las muestras comprendidas en dicha ventana alcanza magnitudes pertenecientes al rango 76-255 μV (tipo de tono *contraído*), se considera que hay un movimiento fásico en el tramo definido por esa ventana temporal. Una vez localizados estos tramos, se suma la duración total de todos ellos y, en función de esta duración, se asignan las categorías lingüísticas, siguiendo los criterios de la Tabla 6.8.

DURACIÓN EN SEGUNDOS DE TODOS LOS MOVIMIENTOS FÁSICOS HALLADOS EN EL EPOCH (DM_f)	ETIQUETA LINGÜÍSTICA
$DM_f < 1/8 \text{ epoch}$	Escaso
$1/8 \text{ epoch} \leq DM_f < 1/4 \text{ epoch}$	Alguno
$1/4 \text{ epoch} \leq DM_f < 2/4 \text{ epoch}$	Considerable
$2/4 \text{ epoch} \leq DM_f < 3/4 \text{ epoch}$	Bastante
$3/4 \text{ epoch} \leq DM_f$	Abundante

Tabla 6.8. Categorías lingüísticas que caracterizan un movimiento fásico

Esta propiedad resulta significativa sólo cuando el tono muscular es *relajado* o *medio*, puesto que con un tono contraído los movimientos fásicos quedan enmascarados por la actividad muscular de fondo.

- (4) *Evolución*: Esta propiedad indica el cambio observado en el EMG entre epochs consecutivos. Se identifican tres posibles situaciones, definidas por las condiciones que se indican en la tabla siguiente.

SITUACIÓN	CONDICIONES
SE RELAJA	El <i>Tipo de tono</i> muscular disminuye
	Los <i>Movimientos fásicos</i> disminuyen
	El <i>Tipo de tono</i> muscular es relajado y su <i>Nivel del tono predominante</i> aumenta
	El <i>Tipo de tono</i> muscular es medio o contraído, mantenido desde el epoch anterior
	El <i>Nivel del tono predominante</i> disminuye, porque aumenta el porcentaje de un tipo de tono más bajo ¹⁶ .
SE CONTRAE	El <i>Tipo de tono</i> muscular aumenta
	Los <i>Movimientos fásicos</i> aumentan
	El <i>Tipo de tono</i> muscular es contraído y su <i>Nivel del tono predominante</i> aumenta
	El <i>Tipo de tono</i> muscular es medio o relajado, mantenido desde el epoch anterior
	El <i>Nivel del tono predominante</i> disminuye, porque aumenta el porcentaje de un tipo de tono más alto.
SE MANTIENE	No se produce ninguna de las dos condiciones anteriores

Tabla 6.9. Situaciones que corresponden a las categorías lingüísticas de la propiedad evolución

El resultado final del procesamiento de la señal de EMG es la caracterización, tanto estática como dinámica, del comportamiento de la actividad muscular en cada epoch. En la Figura 6.10 se presenta un ejemplo de estos resultados tal y como los presenta el sistema, y la Figura 6.11 resume en forma de pseudocódigo el proceso de caracterización de la señal de EMG.

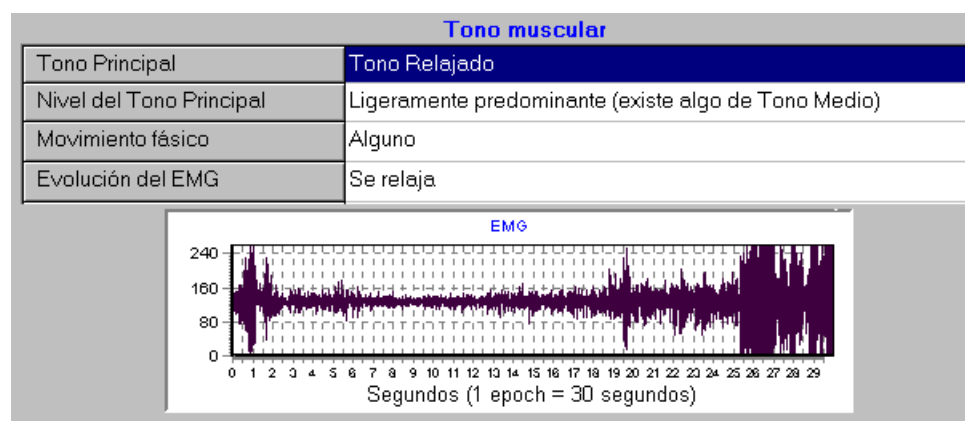


Figura 6.10. Caracterización del EMG en un epoch

¹⁶ Al determinar el *Nivel del tono predominante* se anota también cuál es el segundo tipo de tono más abundante en el epoch, para utilizarlo en este punto.


```
1. Para cada epoch
  1.1. Para cada segmento (0.25 s)
    1.1.1. Para cada muestra de segmento
      Convertir muestra en distancia
      Clasificar distancia → Tipo de Tono Muscular
      Actualizar contador Tipo de Tono Clasificado
      Si Tipo de Tono Clasificado = Contraído
        Incrementar Duración(Mov)
    1.1.2. Si Duración(Mov) > 15 muestras
      Incrementar Duración(mov_fásicos)
  1.2. Determinar Tipo de Tono Predominante en el epoch
  1.3. Clasificar Nivel del Tipo de Tono Predominante
  1.4. Clasificar Movimientos fásicos mediante Duración(mov_fásicos)
  1.5. Clasificar Evolución(EMG)
```

Figura 6.11. Pseudocódigo del proceso de caracterización de la actividad muscular

Clasificación de fases de sueño

El objetivo principal de esta tarea es asociar una fase de sueño a cada epoch, justificando la elección de dicha fase.

La tarea de clasificación se ha estructurado en tres etapas fundamentales, llevadas a cabo de forma secuencial:

- (1) Establecimiento inicial de hipótesis de fases de sueño
- (2) Normalización de la potencia evidencial asociada a cada fase
- (3) Resolución de conflictos

El sistema cuenta además con un mecanismo de explicación del proceso durante cada etapa, que favorece el seguimiento del proceso inferencial y permite justificar los resultados ante el clínico.

Establecimiento inicial de hipótesis de fases de sueño

Esta etapa se ha implementado mediante un sistema de producción, formado por una base de reglas que contiene los criterios fundamentales descritos en el paradigma R&K, completados con: (1) conocimiento heurístico aplicado por los expertos durante la práctica clínica, (2) matices al paradigma, recogidos en la literatura del sueño, y (3) el *contexto dinámico*. Se entiende por *contexto dinámico* el conocimiento específico sobre la arquitectura del sueño, en concreto, sobre la localización temporal de las fases de sueño en una noche completa y la evolución de los ritmos cerebrales y el tono muscular. Es un concepto similar al de *información dinámica* introducido por Príncipe [cxviii] y mencionado al principio de este

capítulo, en el sentido de utilizar la comparación entre epochs consecutivos como posible evidencia. El concepto de información *dinámica* de Príncipe hace referencia únicamente al aumento o decremento, respecto al minuto previo de dos características concretas: los ritmos alpha y beta. En este sistema, el concepto de contexto dinámico se hace extensivo a todas las características de actividad cerebral y muscular, y se amplía con reglas sobre la arquitectura global del sueño. Dichas reglas se obtienen principalmente a partir de las indicaciones sobre la progresión del sueño realizadas por Carskadon y Dement [cxxxiii], y a partir de la tabla de correcciones para transiciones de fase no permitidas propuesta por Pacheco [cxxi].

El conjunto de evidencias disponible en esta etapa está formado por los valores obtenidos del procesado simbólico, y los valores numéricos de actividad cerebral, movimientos oculares y tono muscular, resultado de la extracción de características llevada a cabo en los módulos precedentes. El resultado de la evaluación de las reglas será un valor de *potencia evidencial* asociado a cada fase, que cuantifica para cada epoch el grado de apoyo del conjunto de evidencias disponible a dicha fase. La Figura 6.12 muestra la estructura del conocimiento declarativo relevante en este módulo.

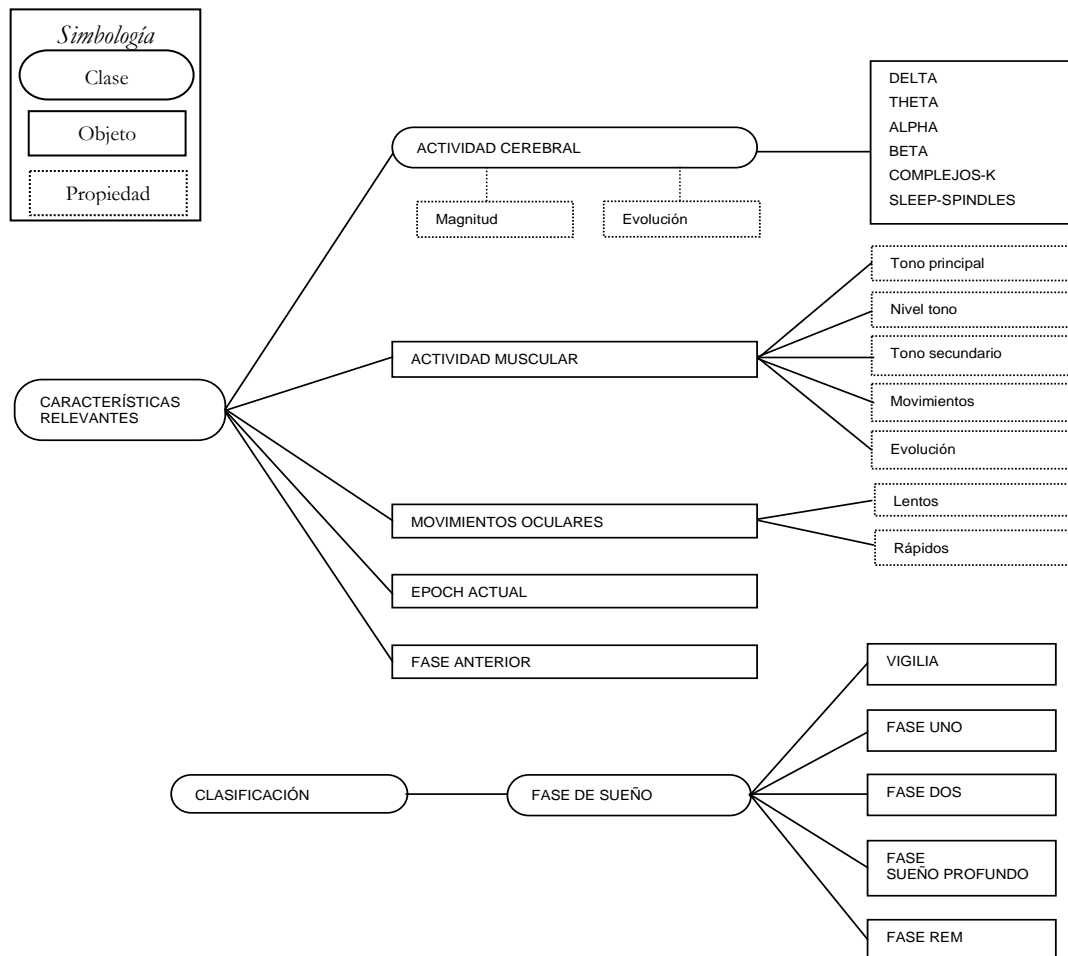


Figura 6.12. Estructura de clases, objetos, y propiedades de la base de conocimiento del módulo de construcción del hipnograma

El conjunto de reglas está estructurado en dos niveles:

Primer Nivel: constituido por reglas que expresan definiciones básicas de cada fase. Las hipótesis confirmadas en este nivel constituirán el conjunto de hipótesis de trabajo del nivel siguiente, reduciendo de esta forma el árbol de búsqueda. Un ejemplo de este tipo de reglas es:

- Si: (1) La magnitud de delta es baja o muy baja
y: (2) La magnitud de beta no es baja
y: (3) La magnitud de alpha no es baja
y: (4) El tono muscular relajado es claramente predominante
y: (5) Hay movimientos oculares rápidos
Entonces: La Fase REM se considera hipótesis de trabajo válida*

Segundo Nivel: formado por aquellas reglas relacionadas con el conjunto de hipótesis de trabajo seleccionadas en el nivel anterior. Cada una de las reglas de este nivel lleva asociada un valor numérico o *peso*, que incrementa o decrementa en una unidad la potencia evidencial de la hipótesis.

Dentro de este nivel se pueden distinguir dos tipos de reglas:

(a) *Reglas de apoyo*: Evalúan evidencias referidas a características que por sí solas no identifican una fase, pero que suelen estar presentes durante la misma; se podría decir que son “sintomáticas” de esa fase. El peso asociado a este tipo de reglas es positivo y, por tanto, incrementa la potencia evidencial de su hipótesis. Por ejemplo:

Si: (1) La fase anterior es fase REM

y: (2) La magnitud de sleep-spindles no es baja

y: (3) No hay movimientos oculares rápidos

Entonces: La Fase 2 es apoyada y se incrementa la potencia evidencial de Fase 2 en una unidad

Todas las reglas del primer nivel actúan también como reglas de apoyo, en cuanto a que incrementan la potencia evidencial de la fase hipótesis en una unidad.

(b) *Reglas de rechazo*: Analizan evidencias correspondientes a características cuya presencia contribuye negativamente a la clasificación de una determinada fase. El peso asociado a este tipo de reglas es negativo y, por tanto, decrementa la potencia evidencial asociada a su hipótesis. Por ejemplo:

Si: (1) La fase anterior es fase REM

y: (2) La evolución del EMG es se contrae

Entonces: La Fase REM es rechazada y se decrementa la potencia evidencial de Fase REM en una unidad

El resultado de la ejecución de esta etapa es un valor acumulado de potencia evidencial para cada una de las cinco fases, expresado como la combinación lineal de los pesos de sus reglas asociadas, y que resume de algún modo toda la evidencia disponible para cada fase. Este valor viene acompañado de una explicación construida mediante la traducción a lenguaje natural de todas las reglas ejecutadas durante el proceso de razonamiento.

Normalización de la potencia evidencial asociada a cada fase

Los valores de potencia evidencial asignados a las distintas fases en la etapa anterior se normalizan para poder realizar una comparación adecuada. Como factor de normalización se utiliza la suma de los valores absolutos de los pesos de todas las reglas ejecutadas, lo que nos permite obtener valores entre -1 y 1. Expresado matemáticamente:

$$P_N(\text{fase X}) = \frac{P(\text{fase X})}{\sum_i |\delta_{R_i}|} \quad [\text{Ec. 6.4}]$$

donde

$P_N(\text{fase X})$ es la potencia evidencial normalizada de la fase X

$P(\text{fase X})$ es la potencia evidencial de la fase X (sin normalizar)

δ_{R_i} es el peso de la regla R_i ,

R_i es la regla ejecutada

La interpretación de la potencia evidencial $P_N(\text{fase X})$ resultante es la que se indica en la Tabla 6.10.

RESULTADO DE LA NORMALIZACIÓN	INTERPRETACIÓN
$P_N(\text{fase X}) < 0$	Las evidencias descartan la clasificación de la fase X
$P_N(\text{fase X}) = 0$	No se han hallado evidencias relativas a la fase X, o bien las evidencias favorables han quedado anuladas por las evidencias desfavorables
$0 < P_N(\text{fase X}) \leq 0.5$	Las evidencias apoyan la clasificación de la fase X. No es un resultado plenamente concluyente; es posible la coexistencia de alguna otra fase en el mismo epoch
$0.5 < P_N(\text{fase X})$	Las evidencias apoyan claramente la clasificación de la fase X

Tabla 6.10. Interpretación de la potencia evidencial normalizada

En definitiva, la fase seleccionada para asignar al epoch analizado será aquella que cuente con la mayor potencia evidencial normalizada positiva.

Resolución de conflictos

Tal y como se ha construido el procedimiento de normalización, es posible encontrar un epoch en el que el valor normalizado de potencia evidencial sea igual para varias fases, lo que provocaría una situación de conflicto o indecisión. Para solventar este problema, se ha incorporado un mecanismo de resolución de conflictos, basado en los estudios de

Merica [cxxiv] (Tabla 6.11) y Pacheco [cxxi] (Tabla 6.12), que analizan la probabilidad de que se produzcan determinadas transiciones entre fases.

i \ j	Vigilia	Fase 1	Fase 2	Fase 3	Fase 4	Fase REM
Vigilia		0.619	0.355	0.006	0.001	0.019
Fase 1	0.158		0.778	0.001	0.000	0.062
Fase 2	0.114	0.235		0.371	0.025	0.255
Fase 3	0.014	0.005	0.502		0.472	0.008
Fase 4	0.045	0.014	0.431	0.509		0.001
Fase REM	0.0109	0.220	0.669	0.001	0.000	

Tabla 6.11. Matriz de transiciones que representa la probabilidad de pasar desde la fase i a la fase j [cxxiv]

FASE ANTERIOR	NUEVA FASE (NO PERMITIDA)	FASE CORREGIDA
Vigilia	Sueño profundo	Fase 2
Vigilia	REM	Fase 1
Fase 1	Sueño profundo	Fase 2
Sueño profundo	Fase 1	Fase 2
Fase REM	Sueño profundo	Fase 2

Tabla 6.12. Correcciones para transiciones de fase no permitidas [cxxi]

Estas dos aproximaciones han sido combinadas en un nuevo esquema de transiciones válidas, cuya representación gráfica es la que se muestra en la Figura 6.13.

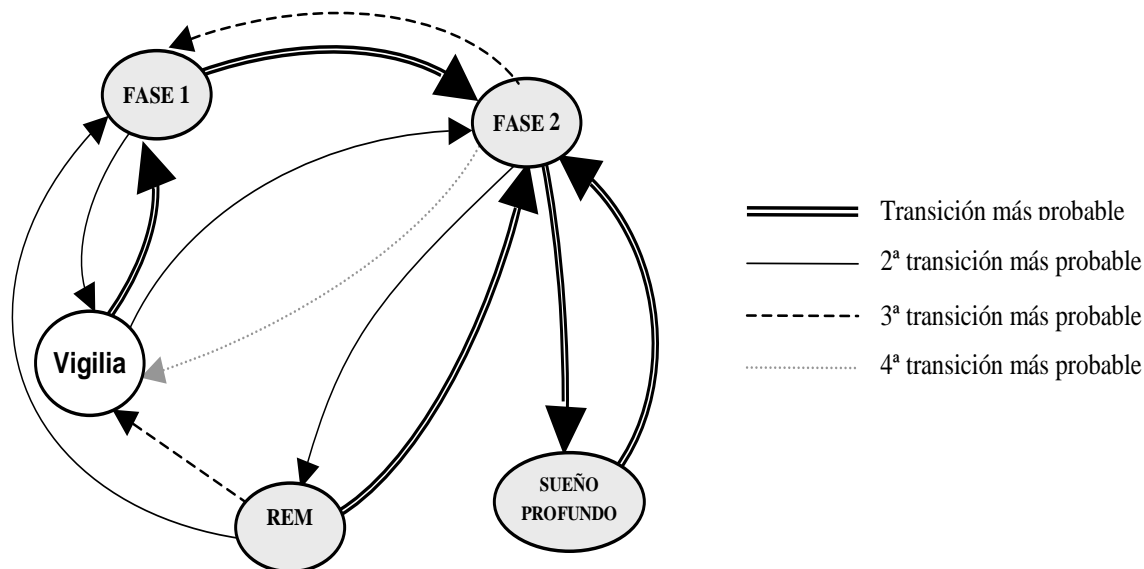


Figura 6.13. Representación gráfica de las transiciones válidas entre fases, indicando su orden de probabilidad

El procedimiento desarrollado para la resolución de conflictos sigue el criterio conservador expuesto al principio de este capítulo: preservar una misma fase mientras la

transición a otra no resulte lo suficientemente explícita. Así, se plantean tres situaciones distintas, ilustradas con ejemplos obtenidos de la ejecución real del sistema:

- Si una de las fases en conflicto coincide con la fase establecida para el epoch inmediatamente anterior, se optará por mantenerla en el epoch actual. En el ejemplo mostrado en la Figura 6.14, existe un conflicto entre la fase Vigilia y la fase REM, ambas con una potencia evidencial de 0.25. La fase asignada al epoch anterior era Vigilia (Fase 0), por lo tanto la fase asignada al epoch actual es Vigilia.

```
----- VIGILIA -----  
EEG con actividad de bajo voltaje y frecuencias mixtas (Básico VIGILIA)  
----- FASE REM -----  
Hay Rems y tono muscular mínimo (Básico FASE REM)  
Hay algo de actividad theta (Apoya FASE REM)  
Anterior=Vigilia o Fase 1. Transición improbable (Rechaza FASE REM)  
-----  
Resultado múltiple. Fase asignada=Anterior: 0. Con una fuerza: 0,250
```

Figura 6.14. Conflicto entre fases, de las cuales una es igual a la fase del epoch anterior

- Si ninguna de las fases en conflicto coincide con la fase asignada al epoch anterior, se procede a la selección de acuerdo al esquema de transiciones válidas de la Figura 6.13. En el ejemplo presentado, las fases en conflicto son Vigilia y REM, con una potencia evidencial de 0.33 cada una, y una asignación de Fase 1 para el epoch anterior.

```
----- VIGILIA -----  
EEG con actividad de bajo voltaje y frecuencias mixtas (Básico VIGILIA)  
Actividad alfa considerable (Apoya VIGILIA)  
----- FASE REM -----  
Hay Rems y tono muscular mínimo (Básico FASE REM)  
Hay algo de actividad alfa (Apoya FASE REM)  
Hay algo de actividad theta (Apoya FASE REM)  
Anterior=Vigilia o Fase 1. Transición improbable (Rechaza FASE REM)  
-----  
Transición válida más probable: 0. Con una fuerza: 0,333
```

Figura 6.15. Conflicto entre fases resuelto aplicando el esquema de transiciones válidas

- En los casos en que ninguna fase resulte adecuada para el epoch evaluado, bien porque su potencia evidencial es menor o igual a cero, bien porque la tabla de transiciones no resulta concluyente, se prescinde de las hipótesis alcanzadas y se mantiene, directamente, la fase asignada al epoch anterior. Así, en el ejemplo presentado a continuación (Figura 6.16) todas las fases poseen una potencia evidencial de cero, y la fase anterior era Vigilia, por lo que se mantiene esta fase.

```

----- FASE Sueño Profundo -----
Delta es la actividad de fondo predominante (Básico FASE SUEÑO PROFUNDO)
Hay movimientos oculares (Rechaza FASE SUEÑO PROFUNDO)
EMG activo pero bajo (Apoya FASE SUEÑO PROFUNDO)
Anterior=Vigilia o Fase 1. Transición improbable (Rechaza FASE SUEÑO PROFUNDO)
-----
Evidencias indefinidas. Fase asignada=Anterior. 0. Con una fuerza: 0,000
    
```

Figura 6.16. Conflicto entre fases por situación indefinida (evidencias no concluyentes)

Como se aprecia en los ejemplos, la justificación de la selección final de una fase en esta etapa se añade a la explicación del proceso de inferencia, generada previamente en el sistema de producción.

La Figura 6.17 presenta el pseudocódigo correspondiente al proceso de clasificación de fases de sueño, tal y como se ha desarrollado en este epígrafe.

```

1. Clasificar primer minuto de forma arbitraria (Epochs 1 y 2 = Fase Vigilia)
2. Para cada epoch posterior
  2.1. Para cada fase
    2.1.1. Obtener Potencia Evidencial (fase) ← Evaluar Base de Reglas
    2.1.2. Anotar explicación
  2.2. Seleccionar fase como Resultado Clasificación
    2.2.1. Buscar máxima potencia evidencial
    2.2.2. Contar Fases posibles → máxima Potencia Evidencial(Fasei)
      Si Fases Posibles=1
        Resultado Clasificación= Fasei
      Si Fases Posibles > 1 y una de las Posibles = Fase Anterior
        Resultado Clasificación = Fase Anterior
      Si no Resultado Clasificación(Transiciones Válidas)
      Si no Resultado Clasificación = Fase Anterior
  2.3. Fase Anterior = Resultado Clasificación
  2.4. Anotar explicación sobre Resultado Clasificación
    
```

Figura 6.17. Pseudocódigo del proceso de clasificación de fases de sueño

6.3. Salidas del módulo

Este sistema proporciona como resultado final la secuencia de fases de sueño experimentada por el paciente a lo largo de una noche completa, presentando estos resultados de forma global en el hipnograma correspondiente tal y como aparece en la Figura 6.18.

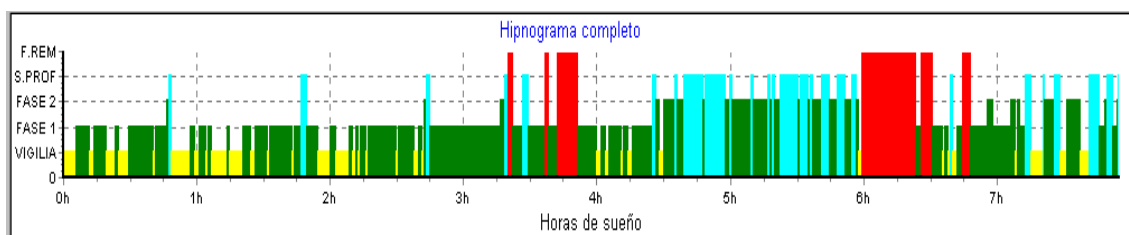


Figura 6.18. Ejemplo de hipnograma proporcionado por el sistema

Junto al hipnograma, se ofrece la representación gráfica de algunas de las características más relevantes, tal y como se muestra en la Figura 6.19.

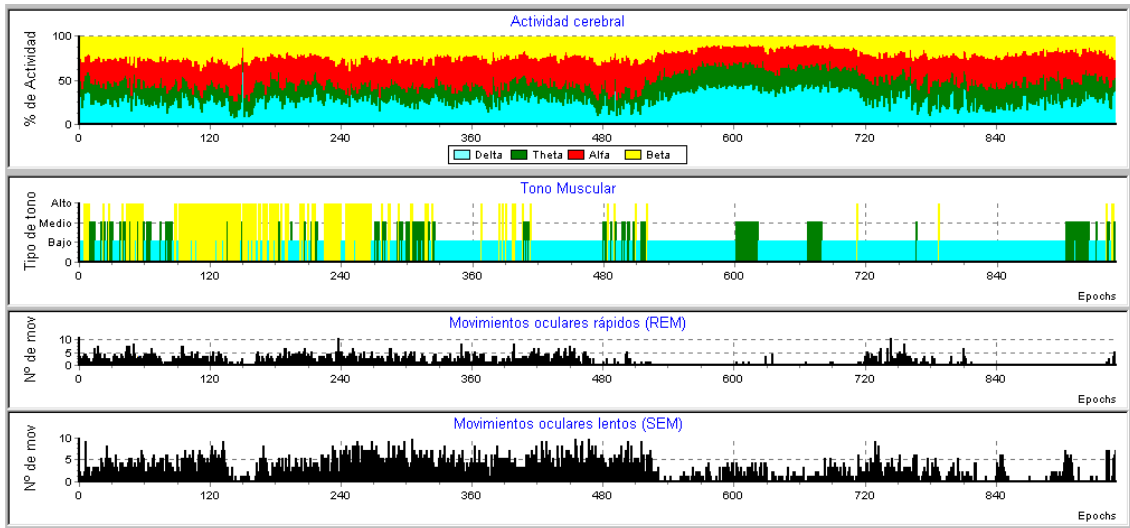


Figura 6.19. Resultados globales presentados por el sistema

A esta presentación se añade la posibilidad de consultar la explicación que justifica los resultados obtenidos para cada epoch (ejemplos en las Figuras 6.14 a 6.16).

El objetivo de esta doble presentación de resultados es que el sistema constituya una herramienta clara y fiable para el clínico, mediante la cual pueda reconocer y revisar de inmediato cualquier situación que considere anómala o incorrecta.

6.4. Resumen

El sistema descrito en este capítulo constituye una primera aproximación a la tarea de construcción del hipnograma. Esta aproximación ha sido desarrollada a partir del paradigma publicado por Rechtschaffen y Kales ya que, a pesar de las múltiples limitaciones que dificultan su automatización, se trata del único estándar ampliamente aceptado por la comunidad médica. Las limitaciones mencionadas obligan a descartar la utilización de la programación convencional para su implementación, y a recurrir a técnicas de Inteligencia Artificial que permitan manejar adecuadamente el conocimiento del dominio. En este sentido, se ha diseñado un modelo computacional inteligente del comportamiento del clínico, estructurando el sistema que lo soporta en dos bloques de tareas: un bloque de *extracción de características* y otro bloque de *clasificación*.

En el primer bloque se realiza la detección y caracterización de la información relevante contenida en las señales de entrada. Así, a partir de la actividad cerebral se obtienen sus características de magnitud y de evolución respecto a epochs anteriores; de los dos canales de EOG registrados se obtiene el número de movimientos oculares, lentos y rápidos, presentes en cada epoch; y para la señal de EMG se define qué tipo de tono muscular predomina en el epoch y su duración, la existencia de movimientos aislados, y cuál ha sido la evolución de la actividad muscular respecto al epoch anterior. Los procedimientos de extracción de características han sido diseñados tomando como base otras aproximaciones publicadas y los criterios utilizados por los clínicos que colaboran en el desarrollo del sistema. El resultado es un conjunto de propiedades simbólicas y numéricas, que caracterizan el comportamiento de las señales, epoch a epoch, tanto estática como dinámicamente.

El segundo bloque implementado es el denominado de *clasificación*. En él se evalúa el conjunto de evidencias obtenido en el paso anterior, con el fin de decidir qué fase de sueño debe ser asignada a cada epoch. Siguiendo la estructura de reglas del propio estándar R&K, la parte principal de este bloque está constituida por un sistema de producción en el que se han introducido, además de las indicaciones dadas por el paradigma, otras reglas de apoyo y conocimiento sobre el contexto dinámico o progresión del proceso de sueño. Para efectuar la selección de la fase de sueño apropiada para cada epoch, se ha diseñado un modelo específico dividido en tres etapas: establecimiento inicial de hipótesis, para las que se calculan los correspondientes factores de potencia evidencial; normalización de dichos factores y selección de la fase con mayor factor positivo; y resolución de conflictos en caso de resultado múltiple.

Finalmente, se presentan los resultados de forma global mediante la representación gráfica del hipnograma y otras características básicas, en el marco temporal de la noche completa, y se facilita la explicación del proceso seguido y la justificación de las conclusiones obtenidas para cada epoch.

Capítulo 7. DIAGNÓSTICO INTELIGENTE DE SAS

El proceso de diagnóstico médico podría resumirse en los siguientes pasos: en primer lugar se obtienen los datos significativos a partir de la historia del paciente, el examen físico y los análisis de laboratorio; en segundo lugar, se evalúa la importancia relativa de los distintos signos y síntomas, ya que algunos datos podrían tener más importancia y otros menos; en tercer lugar, se revisan los diagnósticos que presenten similitudes con el caso particular estudiado, hasta que se haga evidente que dicho caso particular encaja en una categoría diagnóstico definitiva, o que pueda encontrarse entre varios diagnósticos, o incluso que su naturaleza exacta no pueda ser determinada. Esta es una versión simplificada del proceso de diagnóstico ya que nadie podría dudar de los complejos procesos de razonamiento que tienen lugar a la hora de elaborar un diagnóstico [125]. Los tres pasos con los que se ha resumido el proceso de diagnóstico clínico no son independientes; a la etapa inicial de recolección secuencial de datos le sigue la interpretación de los mismos, y la generación de hipótesis sobre la enfermedad, para dirigir la posterior recolección de información. Los nuevos datos acumulados en cada etapa se añaden al conjunto de observaciones y se usan para reformular o refinar las hipótesis activas. Este proceso se repite hasta que una hipótesis alcanza un nivel umbral de certidumbre (bien porque ha sido probada o bien por que la incertidumbre se ha reducido hasta un nivel satisfactorio). La mayoría de los clínicos realizan estos procesos sin una metodología claramente definida y es por ello que estos aspectos están implícitos pero no detallados expresamente [126,127].

Si aplicamos el proceso descrito al problema del diagnóstico del Síndrome de Apneas del Sueño (SAS), es necesario tener en cuenta en primer lugar la complicación que estriba del hecho de que el paciente no suele ser consciente de padecer la enfermedad. A partir de aquí, el primer paso se define mediante un protocolo especializado que implica una exploración física del paciente, y la evaluación de las manifestaciones que presenta éste último, a través de cuestionarios publicados o bien elaborados por el propio clínico. En el segundo paso, se determina si las manifestaciones confirmadas son las que aparecen normalmente en pacientes con SAS y si estas manifestaciones presentan la importancia suficiente dentro del conjunto total de manifestaciones. Es en este momento y sobre la hipótesis de que el paciente presente el SAS, cuando el clínico determina si es necesaria la

realización de una prueba polisomnográfica en un laboratorio de sueño. El estudio de los resultados de la polisomnografía permitirá la confirmación de la hipótesis SAS [128].

La elaboración de un diagnóstico sobre la existencia del Síndrome de Apneas del Sueño, desarrollado en el subsistema de *diagnóstico inteligente de SAS*, es el objetivo que se describe en este capítulo. Este subsistema es el encargado de reunir la información de alto nivel que proporcionan los demás subsistemas de MIDAS, y de ofrecer un diagnóstico particularizado para cada paciente, teniendo en cuenta un conjunto de información contextual, además de la información de alto nivel ya comentada.

7.1. Definición del problema

El objetivo de la tarea llevada a cabo en este módulo es obtener un diagnóstico adaptado al paciente determinando si presenta el Síndrome de Apneas del Sueño, y en caso afirmativo especificar el tipo de síndrome apneico que sufre dicho paciente.

El proceso de diagnóstico utiliza como información principal de entrada los resultados obtenidos en el análisis de la función respiratoria. Estos resultados se resumen en una serie de intervalos temporales en los que se han identificado posibles eventos apneicos, las desaturaciones y resaturaciones asociadas, y el comportamiento de las señales de esfuerzo respiratorio. Entre los elementos contextuales utilizados se hace especial hincapié en el hipnograma como uno de los elementos más importantes. Su información, definida como secuencia de fases por las que transcurre el sueño del paciente, permite determinar el grado de fragmentación del sueño de dicho paciente, y además, la información *unidad* definida como la fase asignada a un epoch específico, permite confirmar o descartar los eventos apneicos identificados. Otros elementos de contexto son la posición del paciente y la información demográfica correspondiente a la edad, el peso, y la altura. Y por último, se utiliza también como información de entrada los resultados que proporciona el módulo de Prescripción Polisomnográfica, que resume las características físicas y las manifestaciones clínicas del paciente en términos de *posibilidad de existencia de SAS*.

7.2. Desarrollo técnico

El proceso realizado en este subsistema de diagnóstico se divide en dos fases: (1) correlación de la información de entrada, y (2) integración y diagnóstico. La primera fase se encarga de organizar la información de alto nivel que ofrecen los módulos previos del sistema, y proporciona una lista de elementos correlacionados en el tiempo que expresan el comportamiento de las distintas señales fisiológicas del paciente. La segunda fase está implementada en un módulo que alberga el conocimiento necesario, el cual permite obtener un diagnóstico razonado para determinar la existencia de SAS y en caso afirmativo para indicar su clasificación.

La Figura 7.1 muestra el algoritmo de ejecución del proceso ligado a este subsistema de diagnóstico. En este algoritmo se distinguen tres etapas bien diferenciadas que se corresponden con las tres fases de ejecución de todo software: inicio, desarrollo y fin. Durante la primera fase el proceso de diagnóstico activa, en primer lugar, el proceso ligado a la interfaz de usuario, que espera una orden de este último indicándole que inicie la ejecución. Esta orden activa la comprobación de si los demás subsistemas de MIDAS han sido ejecutados, en cuyo caso comenzará la segunda fase de ejecución del algoritmo de diagnóstico. La ausencia de resultados por parte de los módulos de análisis del flujo respiratorio, y análisis de la señal de SaO₂, hacen que el sistema genere un aviso indicando que no se puede llevar a cabo el proceso ligado al subsistema de diagnóstico, y dé por finalizada la ejecución de dicho proceso. El resultado de comprobar la existencia de resultados para el módulo de construcción del hipnograma no detiene la ejecución del algoritmo, sino que establece ciertos criterios que serán utilizados a la hora de interpretar los resultados finales de diagnóstico. Si no se dispone de la información del hipnograma, los índices de apnea/hipopnea estarán calculados de acuerdo al número de horas de registro y no contando el número de horas de sueño, como ocurre cuando existe dicha información. En el primer caso, es necesario comprobar si se dispone de los resultados del análisis del EMG, y continuar así con la ejecución del algoritmo.

En la fase de desarrollo, se lleva a cabo el análisis continuado de los eventos apneicos resultado del proceso de análisis de la señal de flujo. Para cada uno de estos eventos se realizan las dos fases que definen el proceso de diagnóstico: correlación de información de entrada e integración y diagnóstico, fases que serán detalladas en los siguientes epígrafes.

Por último, la ejecución entra en la fase final cuando termina de analizar todos y cada uno de los eventos apnéicos. En este momento, el proceso de diagnóstico ordena la generación de un informe que resume todo el análisis numérico realizado y la generación de las explicaciones que acompañan el diagnóstico de SAS obtenido y su clasificación.

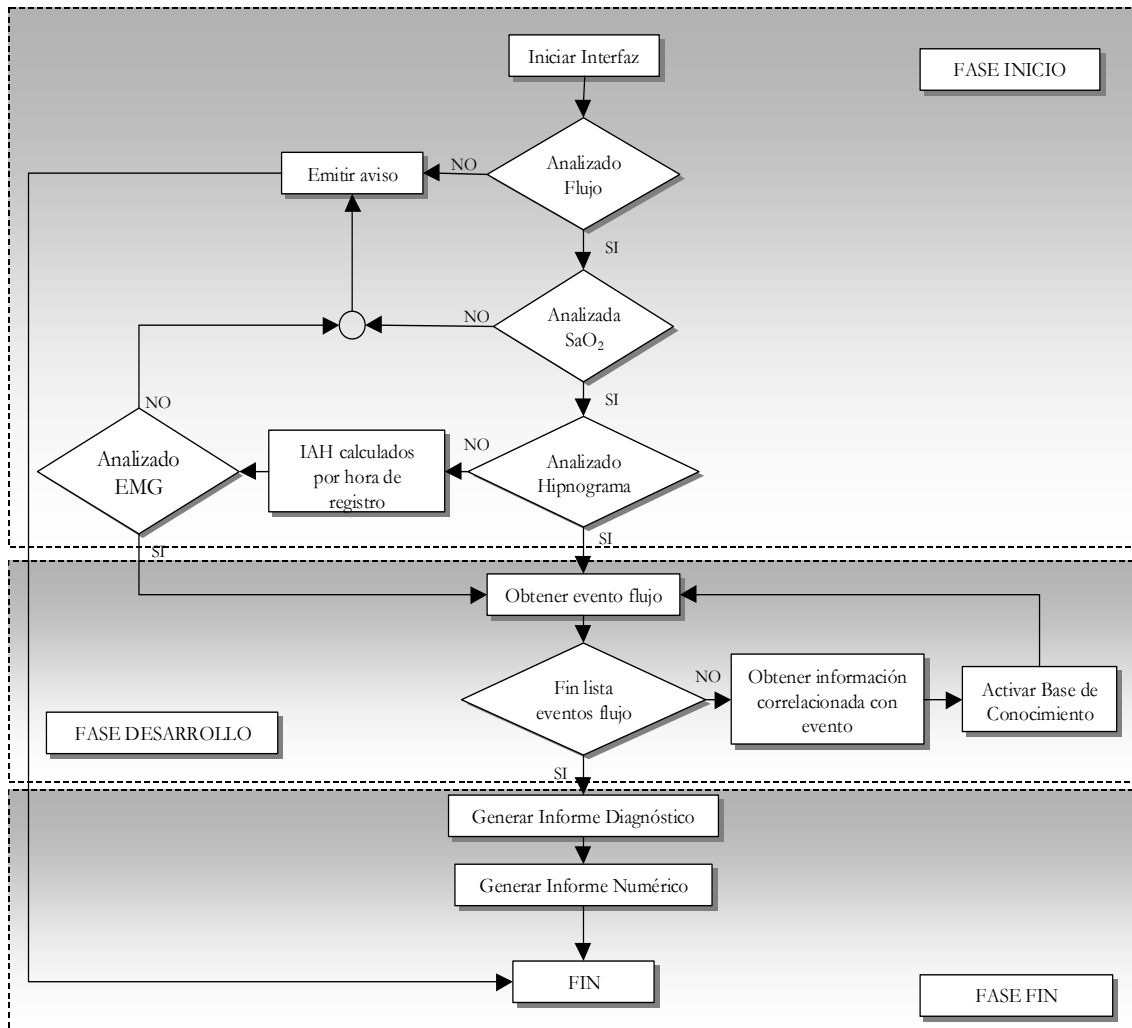


Figura 7.1. Algoritmo básico del proceso de diagnóstico

7.2.1. Correlación de la información de entrada

Dentro del conjunto de información de entrada se distinguen dos tipos: la información estática y la información temporal. El conjunto de información estática está constituido por la información demográfica del paciente – peso, altura y edad – y por los resultados ofrecidos por el módulo de Prescripción Polisomnográfica en términos de posibilidad de SAS. Mediante la información del peso y de la altura del paciente se calcula el

valor del IMC¹⁷ para determinar si el paciente es obeso. Si el IMC es mayor o igual a 30 kg/m² se dice que el paciente es obeso [129].

La información temporal está definida por las señales fisiológicas del paciente – flujo respiratorio, saturación de oxígeno, esfuerzo respiratorio, posición y EMG – junto con la información del hipnograma. Esta información temporal está organizada en función de la información del flujo respiratorio, es decir, esta señal es la que establece los intervalos temporales en los que es necesario determinar el comportamiento del resto la información que se ha especificado.

De esta forma, para cada posible evento apneico detectado en el flujo respiratorio, el proceso secuencial que realiza la correlación de información desarrolla las etapas siguientes:

- (1) Localización de una posible desaturación o resaturación asociada. Las desaturaciones y resaturaciones relacionadas con eventos apneicos se pueden caracterizar de forma individualizada comprobando el comportamiento de la señal de SaO₂ en los 25 segundos siguientes a la finalización de dicho evento apneico [130,131,132]. Sin embargo, siguiendo las indicaciones de los expertos colaboradores y para mejorar los resultados obtenidos, este intervalo ha sido ampliado hasta 30 segundos. Además, se consideran también como *desaturación asociada* aquellas cuyo instante de comienzo se encuentre dentro del intervalo definido por el evento apneico, en caso de que dicho evento sea de larga duración.
- (2) Caracterización del comportamiento de las señales de esfuerzo torácico y abdominal.
- (3) Obtención de los valores de la señal de posición para el epoch anterior, actual y posterior al intervalo determinado por la señal de flujo respiratorio. La posición del paciente se define mediante cuatro valores: decúbito supino (de espalda), decúbito lateral – derecho e izquierdo -, y decúbito prono. Para cada epoch del registro se especifica uno de estos cuatro posibles valores mediante las etiquetas que se indican en la Tabla 7.1. Con estos valores se comprueba si existe o no un cambio de posición en el intervalo que comprende desde el epoch anterior hasta el epoch posterior al

¹⁷ IMC o Índice de masa corporal (ver Capítulo 3).

evento apneico. El criterio temporal adoptado está fundamentado en la experiencia clínica.

ETIQUETA SIMBÓLICA	POSICIÓN DEL PACIENTE
S	Decúbito Supino
D	Decúbito Lateral Derecho
I	Decúbito Lateral Izquierdo
L	Decúbito Lateral (sin definir)
P	Decúbito Prono

Tabla 7.1. Asignación de etiquetas a la señal de posición del paciente para cada epoch

- (1) Análisis del comportamiento de la señal de EMG, para determinar si el tono muscular se encuentra *relajado* o *contraído*. Para establecer este comportamiento se utiliza la propiedad *tipo de tono muscular* (ver Capítulo 6).
- (2) Obtención de la información del hipnograma. Se especifica la fase de sueño por la que transcurre el paciente durante el epoch al que pertenece el evento apneico, así como los cambios de fase de sueño que se hayan producido entre el epoch inmediatamente anterior al mencionado y este último.

En la Figura 7.2 se representa gráficamente todo este proceso de correlación de la información de entrada para la fase de diagnóstico.

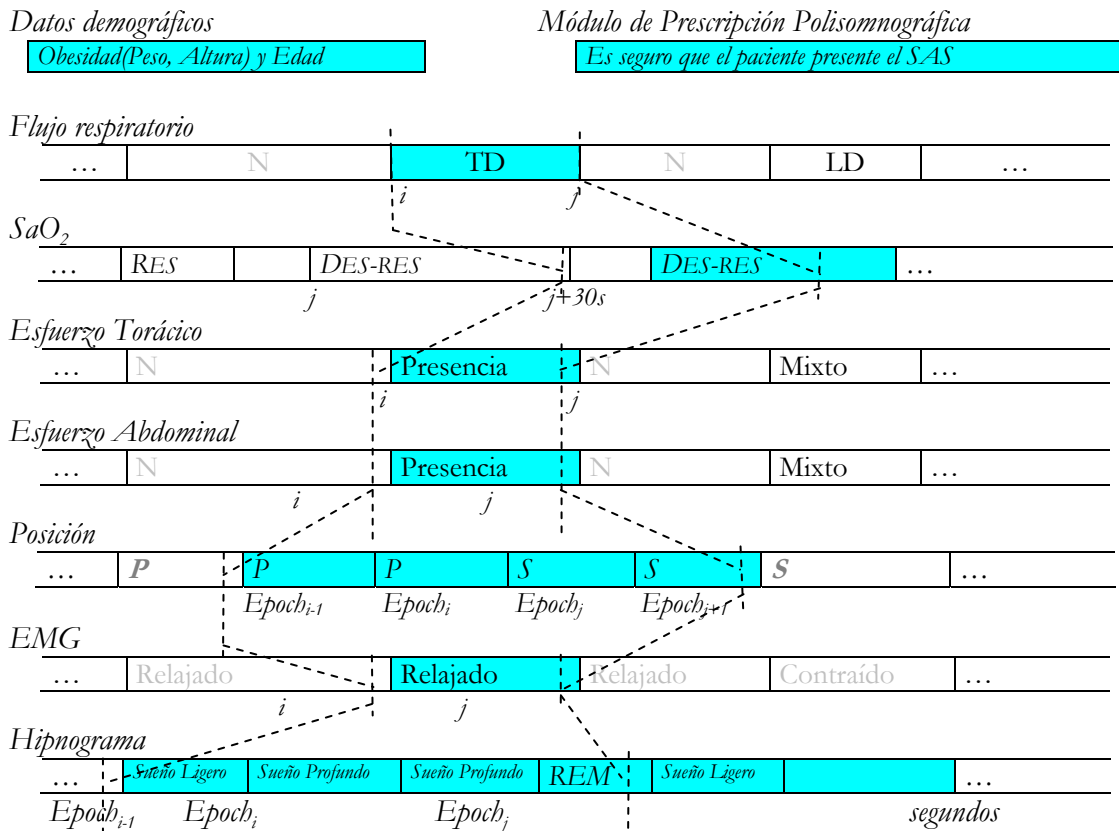


Figura 7.2. Conjunto de información de entrada al subsistema de diagnóstico

7.2.2. Integración y diagnóstico

La fase de diagnóstico inteligente de SAS, implementada en el subsistema que se describe en este apartado, se realiza mediante un sistema de producción. El conocimiento del sistema se divide en tres islas, cada una de ellas dedicada a resolver una de las siguientes subtarefas: identificación de apneas e hipopneas, clasificación de apneas e hipopneas, y elaboración del diagnóstico. La base de conocimiento constituida por las tres islas, presenta la estructura del conocimiento declarativo que aparece representado en la Figura 7.3.

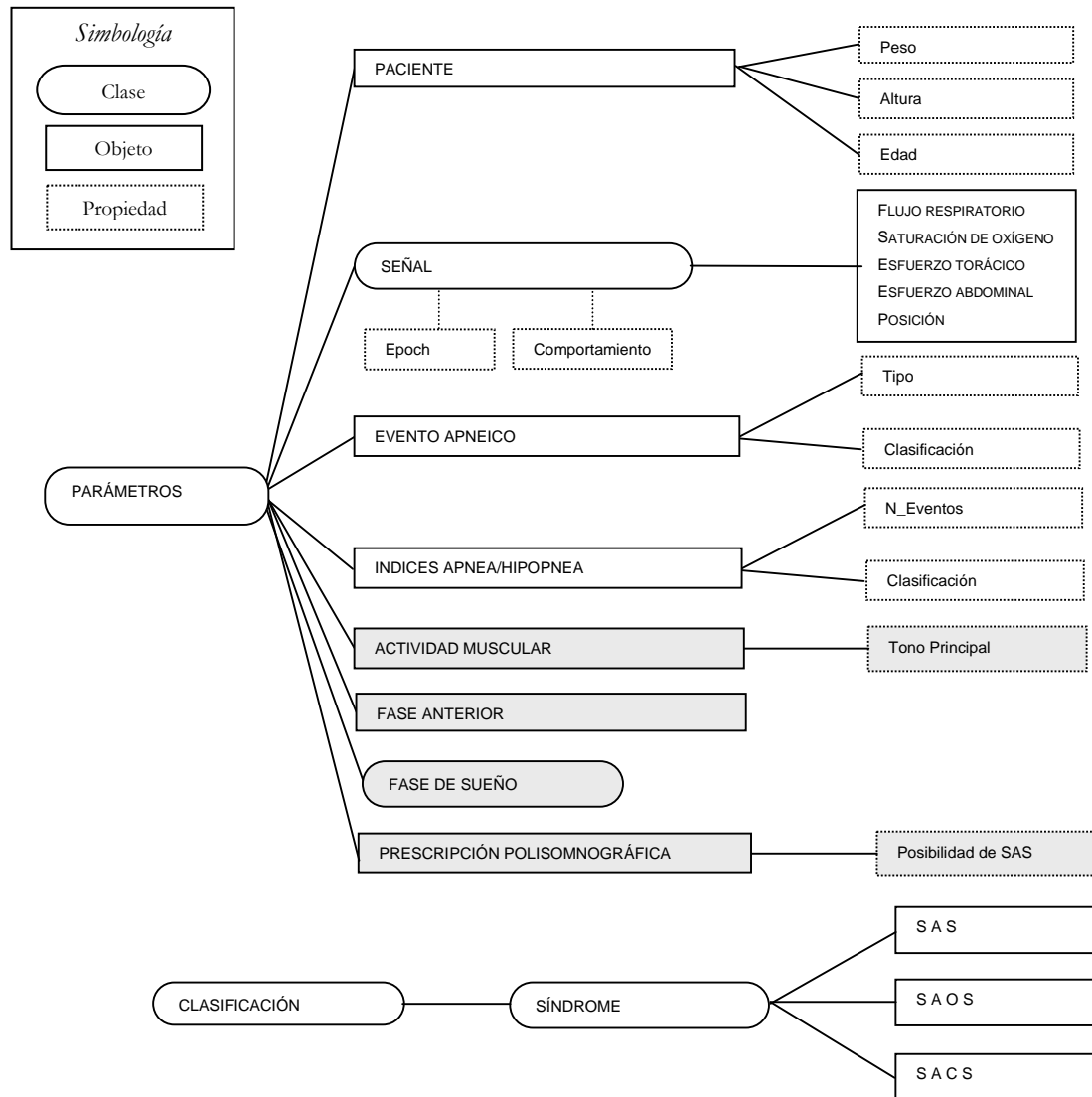


Figura 7.3. Estructura de clases, objetos y propiedades de la base de conocimiento del módulo de diagnóstico. Los elementos sombreados pertenecen a la base de conocimiento del módulo de construcción del hipnograma

Identificación de apneas e hipopneas

Esta tarea verifica si cada elemento de la lista de posibles eventos apneicos es un evento real, de tipo apnea o de tipo hipopnea. Para ello se utiliza como conjunto de evidencias la información del flujo respiratorio, la información del hipnograma, el comportamiento del EMG, la posición del paciente, y las desaturaciones y resaturaciones asociadas a cada evento hipótesis (Figura 7.4).

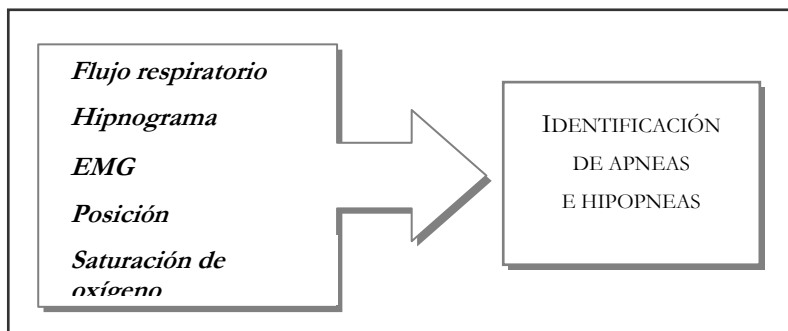


Figura 7.4. Información utilizada en la tarea de identificación de apneas e hipopneas

Para confirmar un evento como apnea, el flujo respiratorio debe reflejar una ausencia de señal - caracterizada con la etiqueta *Totalmente disminuido (TD)* en el proceso correspondiente -, el EMG debe estar relajado, y no puede ocurrir un cambio en la posición del paciente. La información proporcionada por el hipnograma en este caso no es relevante, ya que las apneas pueden aparecer en cualquier fase de sueño. Lo único que es necesario confirmar es que el paciente no se encuentre despierto como consecuencia de algún evento apneico anterior. Este conocimiento se expresa en forma de regla tal y como aparece en el siguiente ejemplo:

Si: (1) El flujo de aire está totalmente disminuido

y: (2) No hay cambio de posición

y: (3) El EMG está relajado

y: (4) La fase de sueño no es Vigilia

Entonces: Se confirma un evento de tipo apnea

De la misma forma, aunque exista una ausencia en la señal de flujo respiratorio si el paciente ha cambiado de posición y el EMG se contrae – generalmente como consecuencia

de este cambio de posición -, esta ausencia no se confirma como un evento apneico real. Una regla ejemplo de esta situación es la siguiente:

Si: (1) El flujo de aire está totalmente disminuido

y: (2) Hay cambio de posición

y: (3) El EMG está contraído

Entonces: Se descarta un evento de tipo apnea

En el caso de las hipopneas, el flujo respiratorio presenta una disminución de más del 50% - caracterizada mediante la etiqueta *Claramente disminuido (CD)* - y debe aparecer acompañada de una desaturación/resaturación. Aquí también es necesario que el EMG aparezca relajado y que la posición el paciente se mantenga. La situación especificada se traduce en el sistema de producción implementado mediante reglas como la que sigue:

Si: (1) El flujo de aire está claramente disminuido

y: (2) La señal de SaO₂ presenta una desaturación

y: (3) No hay cambio de posición

Entonces: Se confirma un evento de tipo hipopnea

Sin embargo, si el hipnograma refleja un cambio de sueño ligero a sueño profundo, la disminución detectada en el flujo se justifica mediante esta progresión y se descarta la existencia de una hipopnea. Además, en este caso la desaturación asociada al evento hipopnea no está presente. La regla siguiente es un ejemplo de una situación de este tipo.

Si: (1) El flujo de aire está claramente disminuido

y: (2) La señal de SaO₂ es normal

y: (3) La fase de sueño anterior es sueño ligero

y: (4) La fase de sueño actual es sueño profundo

Entonces: Se descarta un evento de tipo hipopnea

Clasificación de apneas e hipopneas

Esta tarea se encarga de clasificar los eventos apneicos confirmados por la tarea anterior en obstructivos, centrales o mixtos. El conjunto de evidencias está formado por el evento apneico confirmado, la información relativa al esfuerzo respiratorio en el intervalo correspondiente a dicho evento, y la información demográfica de peso y altura del paciente, o lo que es lo mismo, si el paciente es obeso o no (Figura 7.5).

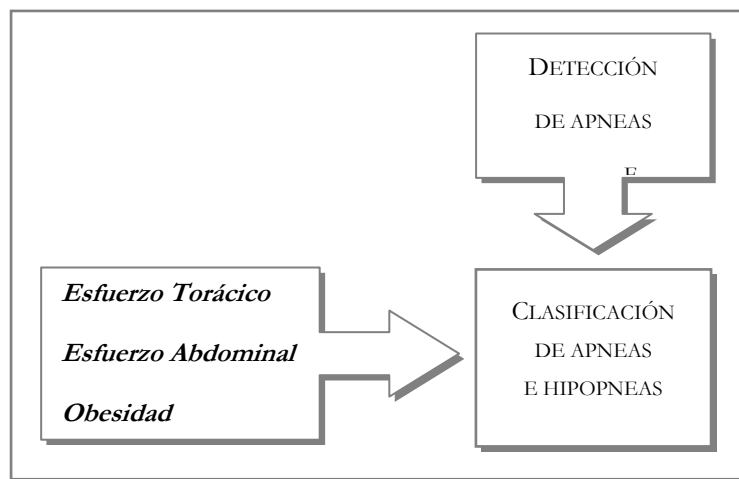


Figura 7.5. Información utilizada en la tarea de clasificación de apneas e hipopneas

Para clasificar un evento como obstructivo es necesario que persista el esfuerzo por continuar respirando - los esfuerzos torácico y abdominal deben haber sido clasificados ambos con la etiqueta de *Presencia* -. Sin embargo, si el paciente es obeso la señal correspondiente al esfuerzo abdominal suele presentar muy mala calidad y puede dar lugar a una clasificación equivocada. En estos casos, se obvia la clasificación correspondiente al esfuerzo abdominal y se toma la decisión de acuerdo al comportamiento del esfuerzo torácico, tal y como se expresa en la siguiente regla de ejemplo:

Si: (1) El evento apnea está confirmado

y: (2) El Esfuerzo Torácico está presente

y: (3) El Esfuerzo Abdominal está ausente

y: (4) El paciente es obeso

Entonces: Se confirma un evento apnea de tipo obstructivo

La clasificación de un evento como central requiere la ausencia de esfuerzo tanto torácico como abdominal. Es decir, el comportamiento de ambos esfuerzos debe haber sido clasificado como *Ausencia*. Lo mismo ocurre en el caso de los eventos mixtos, el comportamiento debe ser *mixto* en ambos esfuerzos simultáneamente, tal y como se indica en el ejemplo siguiente.

Si: (1) El evento hipopnea está confirmado

y: (2) El Esfuerzo Torácico es mixto

y: (3) El Esfuerzo Abdominal es mixto

Entonces: Se confirma un evento hipopnea de tipo mixto

Elaboración del diagnóstico

Como ya se ha comentado, la elaboración del diagnóstico de SAS no es una tarea sencilla, ya que requiere la evaluación de los resultados obtenidos a partir de la prueba polisomnográfica, la exploración física del paciente, así como la valoración de los síntomas que presenta dicho paciente en relación con el síndrome. Estos dos últimos procesos han sido identificados en este trabajo como los resultados que proporciona el módulo de Prescripción Polisomnográfica en términos de posibilidad de SAS. La evaluación de los resultados de la prueba polisomnográfica se realiza a través del número de eventos apneicos confirmados y clasificados, incluyendo como elemento contextual la edad del paciente. Toda esta información constituye el conjunto de evidencias disponible que permite, en esta tarea, elaborar un diagnóstico particularizado, determinando el tipo de síndrome apneico que sufre el paciente (Figura 7.6).

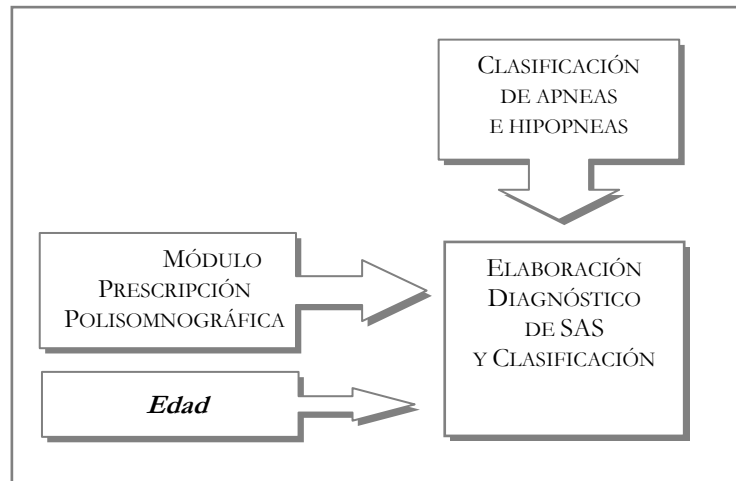


Figura 7.6. Información utilizada en la tarea de elaboración del diagnóstico

La tarea de elaboración del diagnóstico de SAS comienza determinando si el paciente sufre el síndrome. Para ello y a partir de los eventos previamente detectados, se calcula el índice de Apnea/Hipopnea según la ecuación:

$$IAH = \frac{\sum \text{eventos_apneicos}}{h} \quad [Ec. 7.1]$$

donde

eventos_apneicos es la suma de apneas e hipopneas confirmadas y clasificadas

h es el número de horas de sueño obtenido a partir de la información del hipnograma

Muchos autores afirman que el diagnóstico de SAS implica la existencia de un IAH mayor de 15 por hora de sueño [133, 35, 48, 134]. Sin embargo, este criterio por sí solo no implica que el síndrome esté presente [135]. En este trabajo se utiliza un umbral dinámico basado en la edad para fijar un valor límite del IAH por encima del cual se verifica el SAS. Con esta información y los resultados del módulo de Prescripción Polisomnográfica se obtiene un diagnóstico, tal y como se indica en la siguiente regla:

Si: (1) El índice de Apnea/Hipopnea es mayor o igual a 10

y: (2) La posibilidad de SAS es segura

y: (3) La edad del paciente se considera avanzada

Entonces: Se confirma el Síndrome de Apneas del Sueño

Una vez determinada la existencia del síndrome se realiza su clasificación para lo que es necesario recalcular el IAH teniendo en cuenta la clasificación de los distintos eventos apneicos confirmados. Es poco frecuente que aparezca solamente un tipo de evento apneico en un paciente, por ello el predominio de alguno de ellos determina la clasificación del Síndrome de Apneas del Sueño [136]. Sin embargo, esta clasificación se realiza teniendo en cuenta las siguientes consideraciones.

En el caso de los eventos mixtos, desde el punto de vista del diagnóstico clínico y según la experiencia del experto, este tipo de eventos no presenta ningún tipo de diagnóstico específico. Además, tomando como base los estudios que se realizan en el centro de referencia, el número de apneas mixtas que aparecen por estudio de sueño suele ser muy pequeño. Por estas razones a la hora de calcular los índices de Apnea/Hipopnea según su clasificación, los eventos mixtos se consideran como parte de los eventos obstructivos.

En el caso de los eventos centrales, si el número de este tipo de eventos es reducido frente al número de eventos obstructivos – el número de eventos centrales representa un porcentaje menor del 20% con respecto a los eventos obstructivos -, se puede concluir que los eventos centrales detectados no provienen de la existencia de un Síndrome de Apneas Centrales del Sueño, y se toman como eventos obstructivos. La clasificación *central* obtenida puede ser debida a fallos en el registro de las señales de esfuerzo respiratorio. Si por el contrario el número de eventos centrales es superior al número de eventos obstructivos – representa más del 75% de estos últimos -, y el paciente es obeso y ronca, entonces es necesario indicar que el paciente sufre apneas centrales que necesitan ser revisadas por parte del clínico, ya que no se trata de una situación normal. Estas consideraciones se han añadido como conocimiento al sistema y aparecen expresadas en reglas como el ejemplo que se muestra a continuación:

Si: (1) La relación eventos centrales / eventos obstructivos es mayor o igual a 0,75

y: (2) El paciente es obeso

y: (3) El paciente es roncador

Entonces: Se confirma el Síndrome de Apneas Centrales del Sueño y se aconseja la revisión del paciente

El caso más frecuente en los pacientes con SAS es que la mayoría de los eventos detectados sean obstructivos y por lo tanto el paciente presente el Síndrome de Apneas Obstructivas del Sueño (SAOS). En este caso las reglas implementadas son como el ejemplo que aparece a continuación.

Si: (1) El índice de Apnea/Hipopnea obstructivas es mayor o igual a 10

y: (2) La posibilidad de SAS es segura

y: (3) La edad del paciente se considera avanzada

Entonces: Se confirma el Síndrome de Apneas Obstructivas del Sueño

Como información adicional se incluyen los datos relativos a los índices calculados para el sueño REM y el sueño NREM, así como el número de eventos apneicos obtenidos por hora de registro.

Clasificación posicional y definición de categorías posicionales

Existen varios estudios llevados a cabo para examinar la relación entre la posición del paciente y el sueño. La mayor parte de estos estudios demuestran que el decúbito supino afecta al sueño y que puede agravar el Síndrome de Apneas Obstructivas del Sueño. Se han realizado estudios polisomnográficos en posición *no-supino* de los que no se ha podido concluir que el paciente presente el SAOS, a pesar de la existencia de un historial de dicho paciente que sugiere la presencia del síndrome de forma contundente. Por estas razones se recomienda incluir información sobre la posición del paciente para no subestimar la gravedad del SAOS en pacientes con apneas dependientes de la posición. Todo esto nos lleva a incorporar al proceso de diagnóstico una clasificación del Síndrome de Apneas Obstructivas del Sueño desde el punto de vista de la posición, como herramienta de ayuda al clínico a la hora de elegir un tratamiento específico. Una vez que se ha confirmado la existencia de SAS y se ha clasificado como obstructivo, se procede a determinar si se trata de un síndrome posicional o no-posicional [137,138,139,140].

Para realizar la clasificación de eventos apneicos de acuerdo a la posición del paciente se agrupan los cuatro posibles valores de la posición en dos clases: decúbito supino (sobre la espalda) y no-supino (en cualquier otra posición de las posibles), y se definen dos parámetros posicionales: el índice de apnea/hipopnea para las posiciones no-supino (IAH^{NS}) y el índice de apnea/hipopnea para la posición supino (IAH^S). La definición de las

categorías posicionales – SAOS posicional y SAOS no posicional – se basa en la relación entre ambos parámetros, tal y como se representa en la Tabla 7.2. Así, un paciente se asignará al grupo posicional cuando la relación $\frac{IAH^{NS}}{IAH^S} \leq 0.5$ sea cierta. Por el contrario, si se cumple que $0.5 < \frac{IAH^{NS}}{IAH^S} \leq 2.0$ entonces el paciente se asignará al grupo no posicional [141].

TABLA DE ASIGNACIÓN DE CATEGORÍAS POSICIONALES	
$SAOS_{POSICIONAL} \Leftrightarrow \frac{IAH^{NS}}{IAH^S} \leq 0.5$	[Ec. 7.2]
$SAOS_{NO_POSICIONAL} \Leftrightarrow 0.5 < \frac{IAH^{NS}}{IAH^S} \leq 2.0$	[Ec. 7.3]

Tabla 7.2. Definición de las categorías de SAOS posicional

Por consiguiente, aunque el IAH para las posiciones no-supino sea hasta dos veces mayor que el IAH para la posición supino, el paciente sigue siendo clasificado en el grupo no posicional. Sólo cuando esta relación sea mayor que 2, se considera la posibilidad de un efecto posicional contrario [141].

En este apartado se ha descrito el desarrollo seguido para ofrecer un diagnóstico particularizado y su clasificación de acuerdo al tipo de eventos apneicos detectados y la posición del paciente. Este desarrollo comienza con la integración de la información resultado de los restantes módulos del sistema, determina en una segunda etapa la validez de los eventos detectados y su clasificación, para terminar con la evaluación de toda la información sobre el contexto del paciente en estudio.

7.3. Salidas del módulo

El sistema de producción implementado proporciona una explicación, estructurada en dos niveles de detalle, a partir de los resultados obtenidos. El mecanismo de construcción de explicaciones está basado en la traducción al lenguaje natural de las reglas ejecutadas durante el proceso de razonamiento. En el primer nivel de explicación se incluye la identificación y clasificación de cada evento, justificando para cada uno su aceptación o rechazo como evento apneico – apnea o hipopnea – real así como el proceso que ha

llevado a una determinada clasificación. El informe que proporciona el sistema, como resultado de esta explicación aparece representado en la Figura 7.7. En el segundo nivel de explicación, más general, se justifica el diagnóstico del síndrome obtenido. Esta explicación incluye el resultado del cálculo de los IAH, el reajuste del número de los distintos tipos de eventos apneicos para obtener una clasificación única, y el resultado de la clasificación del síndrome desde el punto de vista posicional. La Figura 7.8 muestra un ejemplo de los resultados obtenidos por el sistema para este nivel de explicación.

En este apartado también se incluyen un conjunto de datos numéricos que resumen los resultados de la prueba polisomnográfica, y justifican el razonamiento expuesto en las explicaciones del proceso de integración y diagnóstico. La Figura 7.9 muestra un ejemplo ofrecido por el sistema con este tipo de información numérica.

RESULTADOS DIAGNÓSTICO

Epoch: 11

Evento de Flujo CD, existe DESATURACION asociada y no hay cambio de posición,
entonces HIPOTESIS HIPOPNEA CONFIRMADA

Evento hipopnea confirmado y PRESENCIA de Esfuerzo Torácico y Abdominal,
entonces HIPOTESIS APNEA OBSTRUCTIVA CONFIRMADA

Epoch: 31

Evento de Flujo TD y EMG relajado, entonces HIPOTESIS APNEA ESTA CONFIRMADA

Evento apnea confirmado, AUSENCIA de Esfuerzo Torácico, y AUSENCIA de Esfuerzo Abdominal,
entonces HIPOTESIS APNEA CENTRAL CONFIRMADA

Epoch: 32

Evento de Flujo TD y EMG relajado, entonces HIPOTESIS APNEA ESTA CONFIRMADA

entonces HIPOTESIS APNEA OBSTRUCTIVA CONFIRMADA

Epoch: 35

Evento de Flujo TD y EMG relajado, entonces HIPOTESIS APNEA ESTA CONFIRMADA

entonces HIPOTESIS APNEA OBSTRUCTIVA CONFIRMADA

Epoch: 37

Evento de Flujo TD y EMG relajado, entonces HIPOTESIS APNEA ESTA CONFIRMADA

entonces HIPOTESIS APNEA OBSTRUCTIVA CONFIRMADA

Epoch: 38

Evento de Flujo CD, existe DESATURACION asociada y no hay cambio de posición,
entonces HIPOTESIS HIPOPNEA CONFIRMADA

Evento hipopnea confirmado y PRESENCIA de Esfuerzo Torácico y Abdominal,
entonces HIPOTESIS APNEA OBSTRUCTIVA CONFIRMADA

Epoch: 40

Evento de Flujo TD, existe DESATURACION asociada, pero hay un cambio de posición,
entonces HIPOTESIS APNEA ESTA DESCARTADA

Epoch: 43

Evento de Flujo TD y EMG relajado, entonces HIPOTESIS APNEA ESTA CONFIRMADA

Figura 7.7. Informe proporcionado por el sistema con las explicaciones para la detección y clasificación de eventos apneicos

RESULTADOS DIAGNÓSTICO

Información resultado de la evaluación del Módulo de Prescripción Polisomnográfica

En principio la realización de la prueba polisomnográfica es necesaria

El índice de confianza para recomendar la realización de la prueba polisomnográfica dada la evidencia es de 99 / 100

El paciente ha confirmado que:

- * Se duerme fácilmente durante el día
- * Tiene sobrepeso o es obeso
- * Tiene problemas para respirar a través de la nariz
- * Ronca ruidosamente
- * Tiene frecuentes pausas en la respiración mientras duerme (superiores a 10 segundos)

Análisis de los resultados de la prueba polisomnográfica

Si tenemos en cuenta solamente los eventos tipo apnea, el índice de apneas por hora de registro es mayor de 5 por lo que se confirma la HIPOTESIS de SAS.

Si consideramos la edad del paciente como elemento contextual, y el número de apneas e hipopneas detectadas diremos que:

Se trata de un paciente de edad MEDIA que presenta un IAH mayor de 5 por lo que se confirma la HIPOTESIS de SAS.

Resultados en función de la clasificación de los eventos en obstructivos, centrales o mixtos

Análisis de las Apneas Centrales

El número de Apneas Centrales es inferior al 20% de las Apneas Obstructivas por lo que se consideran como parte de las Apneas Obstructivas y se supone que la clasificación se ha obtenido por culpa de fallos en el registro de las señales de esfuerzo respiratorio.

Análisis de las Apneas Mixtas

Debido a la inexistencia de un diagnóstico específico para este tipo de eventos el número de Apneas Mixtas se suma al de Apneas Obstructivas para obtener el diagnóstico final.

Análisis de las Apneas Obstructivas

Se trata de un paciente de edad MEDIA que presenta un IAH_Obstructivas mayor de 5 por lo que se confirma la HIPOTESIS de SAOS.

Clasificación posicional del SAOS

El SAOS está confirmado y

Se confirma la HIPOTESIS de SAOS POSICIONAL por que el IAH_Obstructivas posicional es menor de 0.5

Figura 7.8. Informe proporcionado por el sistema con los resultados del diagnóstico obtenido

RESULTADOS DIAGNÓSTICO

Resumen numérico

Análisis de la función respiratoria

		Obstructivas	Centrales	Mixtas
Número de apneas	50	33	10	7
Número de hipopneas	18	13	3	2
Número de eventos apneicos	68	46	13	9

Análisis de la Saturación de oxígeno

Distribución de valores de SaO2

Número de Desaturaciones	107	Entre 94% y 100%: -
Número de Resaturaciones	74	Entre 92% y 94%: -
Número de Desaturaciones y Resaturaciones	67	Entre 90% y 92%: -
Valor mínimo alcanzado	51	Entre 85% y 90%: 4 minutos
Valor medio alcanzado	70	Entre 80% y 85%: 1 hora/s y 18 minutos
		Por debajo de 80%: 5 hora/s y 34 minutos

Análisis del hipnograma

Número Horas de registro	6 h	Número Horas de Sueño	358 h
Sueño REM	150 min.	Fase 1	99 min. Fases 3 y 4 128 min.
Sueño NREM	283 min.	Fase 2	55 min. REM 75 min.

Análisis Resultados Diagnóstico

IAH 13	IAH Obstructivas 13	IAH Centrales 2
IAH Decúbito Supino	-	IAH NREM 9
IAH no-Supino	9	IAH REM 2

Figura 7.9. Informe proporcionado por el sistema con los resultados numéricos obtenidos

7.4. Resumen

En este capítulo se describe el subsistema encargado de obtener un diagnóstico adaptado al paciente sobre el tipo de síndrome apneico que sufre. El proceso de diagnóstico utiliza como información de entrada la serie de intervalos temporales en los que se han identificado posibles eventos apneicos, con las desaturaciones y resaturaciones

asociadas, y las etiquetas correspondientes al comportamiento de las señales de esfuerzo respiratorio. Como elementos contextuales se utilizan el hipnograma, la posición del paciente; información demográfica del tipo edad, peso, y altura; así como el resultado que proporciona el módulo de Prescripción Polisomnográfica.

El módulo de diagnóstico se ha implementado mediante un sistema de producción basado en reglas, en el que el conocimiento se ha estructurado en tres islas, cada una de ellas dedicada a resolver una de las siguientes subtareas: identificación de las apneas e hipopneas, clasificación de apneas e hipopneas, y elaboración del diagnóstico.

Esta última tarea determina si el paciente sufre el Síndrome de Apneas del Sueño, y en caso afirmativo obtiene su clasificación en función de los distintos tipos de eventos apneicos detectados y de la posición del paciente.

CAPITULO 8. VALIDACIÓN Y RESULTADOS

Las aproximaciones más tradicionales para la validación de sistemas se basan, normalmente, en la comparación de los resultados alcanzados por tales sistemas con lo que se ha dado por llamar un *estándar de oro* [cxlii]. Sin embargo, en ciertos dominios no siempre es fácil establecer este estándar de comparación. Este es el caso de un sistema desarrollado para la Monitorización de Apneas del Sueño. En este terreno, la opinión de los expertos varía enormemente incluso cuando ellos mismos se enfrentan en distintas ocasiones al mismo caso. Esta variación en las opiniones de los expertos puede atribuirse a distintas causas: (a) la medicina es básicamente una ciencia no determinista, (b) factores como la tensión o el agotamiento pueden influir en el proceso de interpretación llevado a cabo por el clínico, y (c) es posible tomar decisiones equivalentes aunque no idénticas para resolver el mismo problema.

En las situaciones en las que no existe un estándar de comparación, es posible aplicar métodos que facilitan el proceso de validación basados en la comparación del sistema con un grupo de expertos, cuando cada uno de ellos se enfrenta de forma independiente al mismo problema. Estos métodos tienen como objetivo analizar el nivel de acuerdo entre los expertos y el sistema, y localizar a éste último dentro del grupo de expertos humanos.

A continuación se describirá el proceso seguido para la validación del sistema en cuanto a la identificación de eventos apneicos, clasificación de los mismos, detección de desaturaciones y/o resaturaciones, construcción del hipnograma, y por último, la elaboración de un diagnóstico con su correspondiente clasificación.

8.1. Agentes de la validación

En la validación del sistema MIDAS se han considerado dos aspectos principales. Por un lado, se determinará el acuerdo obtenido con el experto humano, y por otro lado, se concluirá si se mejoran o no los resultados proporcionados por el sistema comercial α -Somnostar. El experto es responsable de los Trastornos Respiratorios del Sueño desde el

año 1984, en el Hospital Juan Canalejo de La Coruña. El sistema α -Somnostar se ha utilizado como elemento de adquisición de los datos sobre los que MIDAS ha realizado su análisis.

Para realizar la validación, se preparó un paquete de datos con los registros obtenidos en el citado Hospital, que se suministró al experto y sobre los que se ejecutó el programa comercial, señalando como datos de interés en esta fase de validación los que aparecen en la tabla siguiente.

ELEMENTOS ESTABLECIDOS EN LA VALIDACIÓN
✓ Detección e identificación de eventos apneicos – apneas e hipopneas -, para cada registro
✓ Clasificación de cada evento detectado como obstructivo, central o mixto
✓ Detección de desaturaciones y/o resaturaciones en todo el registro
✓ Construcción del hipnograma completo, o en su defecto, asignación de fases de sueño a cierto número de epochs del registro
✓ Evaluación global del registro y elaboración de un diagnóstico particularizado para cada paciente

Tabla 8.1. Aspectos contemplados en el proceso de validación

En total se analizaron 2819 minutos de registros polisomnográficos correspondientes a 7 pacientes distintos.

Posteriormente, el sistema analizó estos mismos registros para producir sus resultados siguiendo un esquema similar al solicitado al experto y al que produce el sistema comercial, de forma que fuesen comparables. De este modo, se generaron los conjuntos de datos necesarios para la validación.

8.2. Método de validación

Para realizar la validación del sistema se compararon uno a uno, cada uno de los datos solicitados al experto y recogidos de la ejecución del sistema comercial, con los mismos datos proporcionados por MIDAS, de modo que la evaluación se realizó para cada elemento de la lista especificada en la Tabla 8.1, por separado. Otra posibilidad habría sido realizar la validación sobre la interpretación final que el sistema proporciona sobre los

resultados de la prueba polisomnográfica. Sin embargo, esta aproximación habría enmascarado fallos en las tareas de detección y clasificación de los eventos apneicos, tanto cometidos por el sistema como por el experto, al ser posible alcanzar un diagnóstico equivalente aún con distinta información de partida. Además, tampoco sería posible contrastar los resultados obtenidos en la construcción del hipnograma.

A continuación se describen brevemente las medidas utilizadas en el análisis comparativo *MIDAS – experto – sistema comercial*. Para la obtención de los valores de todas las medidas implicadas se utilizó la herramienta de validación de sistemas inteligentes SHIVA® [cxliii,cxliv,cxlv], desarrollada por miembros del Laboratorio de Investigación y Desarrollo en Inteligencia Artificial (LIDIA) de la Universidad de A Coruña.

8.2.1. Medidas utilizadas en el análisis comparativo sistema/experto/sistema comercial

El porcentaje de acuerdo

El *porcentaje de acuerdo* [cxlvi] es un método de validación cuantitativo basado en el análisis estadístico, que compara las conclusiones alcanzadas por el sistema inteligente y los expertos del dominio. Esta medida constituye una técnica muy simple en la que se calcula un índice de acuerdo como

$$P_0 = \frac{\sum_{i=j}^k n_{ij}}{N} \quad [Ec. 8.1]$$

donde

N es el número total de casos considerados

k es el número de categorías de clasificación

n_{ij} es el número de casos donde un experto clasificó el caso en la categoría i y el segundo experto lo hizo en la categoría j

El porcentaje de acuerdo toma valores en el intervalo $[0,1]$, en el que la unidad representa el acuerdo completo y el cero el desacuerdo completo, y su valor no se ve afectado por variaciones en el orden de las categorías.

La medida Kappa y Kappa ponderada

El estadístico *kappa* [cxlvi,cxlviii] es una medida de acuerdo entre cada par de expertos, que introduce un ajuste eliminando del porcentaje de acuerdo aquel que puede ser debido a la casualidad. El acuerdo esperado debido a la casualidad aumenta, hasta cierto punto, con el número de observaciones que se encuentran en una categoría. Por lo tanto, el coeficiente *kappa* no será necesariamente alto si la mayoría de las observaciones caen dentro de una misma categoría. El estadístico *kappa* se define como:

$$k = \frac{p_o - p_c}{1 - p_c} \quad [Ec. 8.2]$$

donde

p_o es la proporción de acuerdo observado

p_c es la proporción de acuerdo esperado debido a la casualidad

Landis y Koch [cxlix] han caracterizado los distintos rangos de los valores del estadístico kappa para su interpretación. Un valor de +1.00 de este estadístico indicará un acuerdo total y un valor de 0.00 indicará que el acuerdo se debe por completo a la casualidad. Los valores negativos se obtendrán sólo cuando el acuerdo entre los expertos sea menor incluso que el acuerdo esperado por la casualidad. Los valores mayores de 0.75 indican un nivel de acuerdo excelente, los valores entre 0.40 y 0.75 muestran un acuerdo de bastante bueno a bueno, y los valores por debajo de 0.40 indican un acuerdo bastante pobre, más allá del cual, el acuerdo podría deberse simplemente a la casualidad, o a una casuística poco representativa.

Kappa ponderada (k_w) fue desarrollada por Cohen y es una medida de acuerdo que corrige aquellos acuerdos debidos a la casualidad, y pondera de forma distinta los desacuerdos encontrados. La ponderación de los distintos desacuerdos se hace a partir de una matriz de pesos en la que, para cada posible par de categorías ij , se define un peso v_{ij} que cuantifica el desacuerdo existente. El coeficiente kappa ponderada se calcula a partir de la siguiente ecuación:

$$k_w = 1 - \frac{q_c}{q_o} \quad [Ec. 8.3]$$

donde

q'_o es la proporción de desacuerdo observado ponderado

q'_c es la proporción de desacuerdo debido a la casualidad ponderado

Índices de acuerdo

Los índices de acuerdo se encargan de medir el acuerdo existente entre un experto (o sistema) y una referencia estándar. Dicha referencia puede ser un consenso existente entre los expertos o la solución real al problema planteado.

El cálculo de los índices de acuerdo se basa en la construcción de una tabla de contingencia 2×2 para cada una de las categorías que se quieren contrastar, tal y como se indica en la Tabla 8.2. En esta tabla se relacionan los resultados del experto (o sistema) con los resultados de la referencia estándar para esa categoría en particular [c].

		REFERENCIA ESTÁNDAR	
		D	$\neg D$
SISTEMA	D	a	b
	$\neg D$	c	d
		a+c	b+d

Tabla 8.2. Tabla de contingencia para el cálculo de los índices de acuerdo. D representa una determinada categoría, mientras que $\neg D$ representa cualquier otra categoría que no sea D

A partir de la tabla de contingencia es posible calcular relaciones, derivadas de los números obtenidos en ella, que permiten caracterizar con más detalle el rendimiento de los resultados obtenidos por el sistema. Si se define:

- VP (a) como el número de *verdaderos positivos* o casos que pertenecen a una categoría y han sido clasificados como pertenecientes a la misma.
- FP (b) como el número de *falsos positivos* o casos que no pertenecen a una categoría y han sido clasificados como pertenecientes a la misma.
- FN (c) como el número de *falsos negativos* o casos que pertenecen a una categoría y no han sido clasificados como pertenecientes a la misma.
- VN (d) como el número de *verdaderos negativos* o casos que no pertenecen a una categoría y no han sido clasificados como pertenecientes a la misma.

Las relaciones más utilizadas son:

Sensibilidad (S), definida por la relación entre el número de casos correctamente clasificados dentro de una categoría y el número total de casos de esa categoría. Indica la proporción de los casos positivos correctamente clasificados.

$$S = \frac{VP}{VP + FN} \quad [Ec. 8.4]$$

Especificidad (E), dada por la relación entre el número de casos correctamente clasificados como no pertenecientes a una determinada categoría y el número de casos que no pertenecen a esa categoría. Da una idea de cuántos de los casos clasificados como no pertenecientes a una clase, realmente no pertenecen a ella.

$$E = \frac{VN}{FP + VN} \quad [Ec. 8.5]$$

Valor Predictivo Positivo (VPP), definida por la relación entre el número de casos de una categoría correctamente clasificados y el número total de casos clasificados, correctamente o no, dentro de dicha categoría. Proporciona una idea de cuántos de los casos clasificados como pertenecientes a una categoría realmente pertenecen a ella.

$$VPP = \frac{VP}{VP + FP} \quad [Ec. 8.6]$$

Valor Predictivo Negativo (VPN), dada por la relación entre el número de casos correctamente clasificados como no pertenecientes a una determinada categoría y el número de casos clasificados, correctamente o no, fuera de esa categoría. Indica la proporción de casos clasificados como no pertenecientes a una categoría que realmente no pertenecen a ella.

$$VPN = \frac{VN}{VN + FN} \quad [Ec. 8.7]$$

Precisión (P), definida por la relación entre el número de casos correctamente clasificados y el número total de casos.

$$P = \frac{VP + VN}{VP + FP + VN + FN} \quad [Ec. 8.8]$$

Dentro de este grupo de medidas, también se utiliza la denominada medida de Jaccard que se define como

$$J = \frac{VP}{VP + FP + FN} \quad [Ec. 8.9]$$

La medida de Jaccard elimina tanto del numerador como del denominador, el número de casos en los que el experto y el estándar no han diagnosticado la categoría considerada. Esta medida es muy útil para medir acuerdos en aquellas situaciones en las que resultan más importantes los resultados positivos que los negativos.

Con este conjunto de medidas se evaluarán los resultados obtenidos por el experto clínico, el sistema comercial y el sistema MIDAS, sobre los datos de prueba.

8.3. Resultados

8.3.1. Detección e identificación de eventos apneicos

Los conceptos que se evalúan en este apartado son la detección de posibles anomalías respiratorias sobre la señal de flujo de aire por un lado, y la identificación de estos posibles eventos como apneas o hipopneas por otro. El término *posible* se utiliza para indicar que estos eventos tendrán que ser confirmados posteriormente utilizando la información correspondiente a las demás señales relativas a la respiración del paciente, así como la información de otros elementos contextuales (ver Capítulo 7).

Del conjunto de pacientes evaluados, se han obtenido los resultados que se indican en las Tablas 8.3, 8.4, y 8.5, de acuerdo a la detección de posibles anomalías respiratorias, en donde E indica la presencia de un evento y $\neg E$ indica la ausencia de un evento.

		MIDAS	
		E	$\neg E$
EXPERTO	E	0,671	0,077
	$\neg E$	0,129	0,123

Tabla 8.3. Medidas de acuerdo entre el experto y MIDAS para la detección de anomalías respiratorias

		SISTEMA COMERCIAL	
		E	¬E
EXPERTO	E	0,678	0,070
	¬E	0,164	0,088

Tabla 8.4. Medidas de acuerdo entre el experto y el sistema comercial para la detección de anomalías respiratorias

		SISTEMA COMERCIAL	
		E	¬E
MIDAS	E	0,667	0,134
	¬E	0,176	0,024

Tabla 8.5. Medidas de acuerdo entre MIDAS y el sistema comercial para la detección de anomalías respiratorias

En la Figura 8.1 aparecen representados los valores obtenidos para el porcentaje de acuerdo y la medida kappa, para las combinaciones de pares entre experto, MIDAS y sistema comercial (SC).

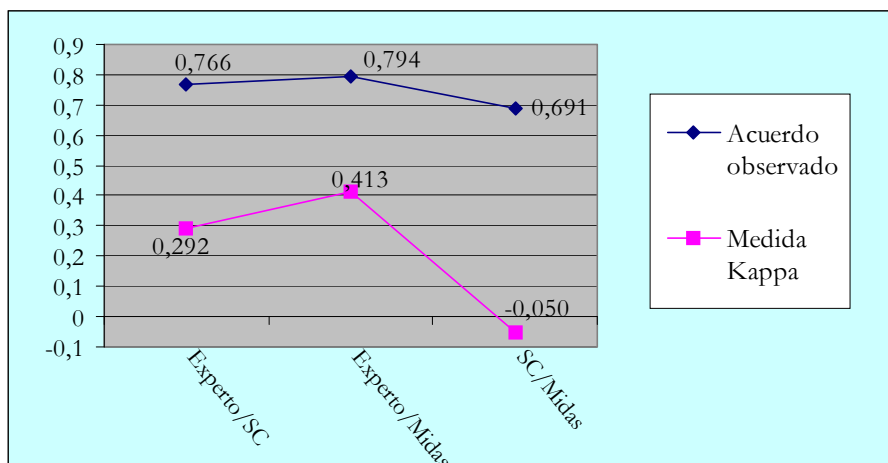


Figura 8.1. Medidas de pares frente a los pares de comparación para las medidas kappa y % de acuerdo en la detección de posibles anomalías respiratorias

En la Tabla 8.6 se muestran los valores obtenidos para las relaciones definidas mediante los índices de acuerdo, analizadas para MIDAS y el sistema comercial, tomando como referencia estándar las opiniones del experto clínico.

	POSIBLE ANORMALIDAD RESPIRATORIA					
	%S	%E	%VPP	%VPN	%P	%JACCARD
MIDAS	89,7	48,8	83,9	61,4	79,4	76,5
SISTEMA COMERCIAL	90,7	34,9	80,5	55,7	76,6	74,4

Tabla 8.6. Medidas de rendimiento en la detección de posibles anomalías respiratorias

En el proceso de validación respecto a la identificación de estos eventos como apneas o hipopneas, se consiguieron los resultados indicados en las Tablas 8.7 y 8.8. En este caso A indica la identificación de una apnea, H la identificación de una hipopnea y NA la ausencia de identificación. Nótese aquí el mayor poder discriminante de MIDAS en relación a la identificación de hipopneas.

		MIDAS		
		A	H	NA
EXPERTO	A	0,539	0,081	0,054
	H	0,012	0,040	0,023
	NA	0,045	0,084	0,123

Tabla 8.7. Medidas de acuerdo entre el experto y MIDAS para la identificación de apneas e hipopneas

		SISTEMA COMERCIAL		
		A	H	NA
EXPERTO	A	0,616	0,004	0,054
	H	0,027	0,033	0,016
	NA	0,141	0,023	0,088

Tabla 8.8. Medidas de acuerdo entre el experto y el sistema comercial para la identificación de apneas e hipopneas

La Figura 8.2 muestra los resultados obtenidos para el porcentaje de acuerdo, y las medidas kappa y kappa ponderada en las comparaciones de pares realizadas.

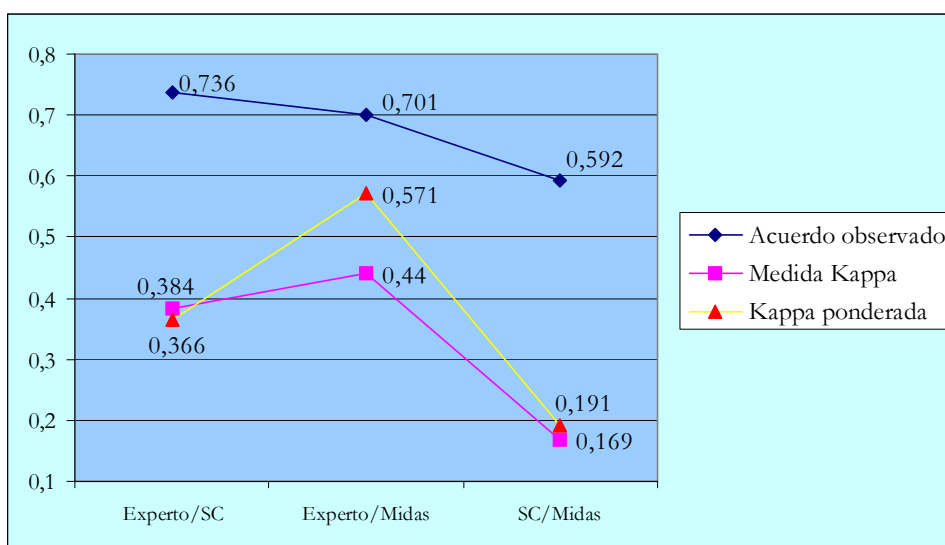


Figura 8.2. Medidas de pares frente a los pares de comparación para las medidas kappa, kappa ponderada y % respecto a la identificación de apneas e hipopneas

En la Tabla 8.9 se muestran los valores obtenidos para las relaciones definidas mediante los índices de acuerdo, analizadas tomando como referencia estándar las opiniones del experto clínico.

		%S	%E	%VPP	%VPN	%P	%JACCARD
MIDAS	APNEAS	80,0	82,7	90,5	66,7	80,8	73,8
	HIPOPNEAS	53,2	82,2	19,4	95,5	80,0	16,6
SISTEMA COMERCIAL	APNEAS	91,4	48,7	78,6	73,3	77,5	73,2
	HIPOPNEAS	43,5	97,1	55,1	95,5	93,1	32,1

Tabla 8.9. Medidas de rendimiento en la identificación de apneas e hipopneas

Es necesario señalar que, cuando un experto no señala un evento de este tipo no significa expresamente que rechace su existencia, sino simplemente, que no lo detecta. Sería necesario solicitar al experto humano que revisase todos aquellos casos en los que, al menos una de las dos opiniones restantes (sistema comercial o MIDAS) indiquen la presencia de un evento, y explícitamente mostrase su acuerdo o desacuerdo con la identificación.

8.3.2. Clasificación de eventos apneicos

La validación de los datos que conciernen a la clasificación de los eventos apneicos se realizó sobre todos aquellos eventos detectados por el experto, el sistema comercial y por el sistema MIDAS. Los resultados en términos de porcentajes de acuerdo y medidas kappa se representan en la siguiente figura.

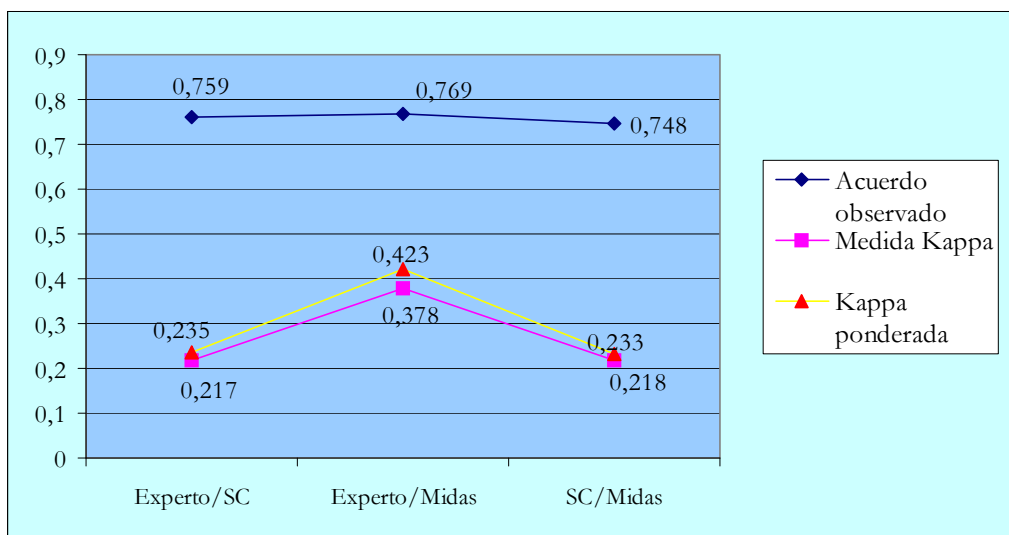


Figura 8.3. Medidas de pares frente a los pares de comparación para las medidas kappa, kappa ponderada y % respecto a la clasificación de eventos apneicos

En la Tabla 8.10 se muestran los valores obtenidos para las relaciones definidas mediante los índices de acuerdo, analizadas tomando como referencia estándar las opiniones del experto clínico.

		%S	%E	%VPP	%VPN	%P	%JACCARD
MIDAS	EVENTOS OBSTRUCTIVOS	87,5	52,0	85,3	56,6	79,0	76,1
	EVENTOS CENTRALES	20,7	96,5	26,1	95,3	92,2	13,0
	EVENTOS MIXTOS	50,0	89,8	52,2	88,7	82,5	34,3
SISTEMA COMERCIAL	EVENTOS OBSTRUCTIVOS	90,8	30,1	80,5	50,7	76,3	74,5
	EVENTOS CENTRALES	10,3	99,0	37,5	94,9	94,0	8,8
	EVENTOS MIXTOS	27,7	90,7	40,0	84,9	79,2	19,5

Tabla 8.10. Medidas de rendimiento en la clasificación de apneas e hipopneas (eventos) como obstructivas, centrales o mixtas

8.3.3 Análisis de la señal de SaO₂

La validación de las desaturaciones¹⁸ encontradas en la señal de Saturación de oxígeno es quizás la más sencilla debido a las características de dicha señal. En este caso no contamos con los resultados del sistema comercial, ya que éste no realiza un análisis de desaturaciones sobre la señal de SaO₂. Los datos obtenidos como resultado de esta validación son los que se muestran en la Tabla 8.11 en forma de porcentajes de acuerdo.

		EXPERTO	
		DESATURACIÓN	¬DESATURACIÓN
MIDAS	DESATURACIÓN	0,693	0,148
	¬DESATURACIÓN	0,158	0,00

Tabla 8.11. Porcentajes de acuerdo para la detección de desaturaciones

Al contar con una única categoría de clasificación, el porcentaje de FN no se puede establecer, y el coeficiente kappa proporciona un valor que no sirve como referencia. La proporción de acuerdo obtenida es de un 69,3%, el valor de sensibilidad es de un 82,4%, el VPP de un 81,41%, y la medida de Jaccard de un 69,3%.

8.3.4. Obtención del hipnograma

La validación del rendimiento del sistema MIDAS respecto a la obtención del hipnograma del paciente se ha realizado sobre 848 minutos de registro (1695 epochs), pertenecientes a dos pacientes de registros considerablemente distintos: uno sufre SAS severo, con sueño muy fragmentado, y con tratamiento de CPAP durante gran parte de la noche; el otro permanece despierto más de la mitad del tiempo de registro, entrando luego en un proceso de sueño normal. Además, es necesario resaltar que: (1) el experto no pertenece a la rama de Neurofisiología y su revisión sobre la clasificación de fases de sueño es limitada; (2) los resultados ofrecidos por el sistema comercial han sido criticados por Neurofisiólogos pertenecientes al entorno de la Unidad de Sueño de referencia, y calificados como de incompletos e inadecuados. En algunos casos han sido construidos

¹⁸ Con el término *desaturación* se hace referencia a los patrones detectados que contienen una desaturación y/o una resaturación, tal y como se han definido en el Capítulo 5.

asignando una misma fase de sueño a todo el registro. Por lo tanto, la validación de este módulo se ha realizado teniendo en cuenta únicamente los resultados del experto y del sistema MIDAS.

Las tablas 8.12 a 8.16 muestran los valores de acuerdo (VP, VN, FP, y FN) obtenidos para la clasificación de fases de sueño de estos pacientes.

		EXPERTO	
		VIGILIA	¬VIGILIA
MIDAS	VIGILIA	346	237
	¬VIGILIA	212	900

Tabla 8.12. Valores de acuerdo para la clasificación de la fase de Vigilia

		EXPERTO	
		FASE 1	¬FASE 1
MIDAS	FASE 1	69	286
	¬FASE 1	88	1252

Tabla 8.13. Valores de acuerdo para la clasificación de la fase 1

		EXPERTO A	
		FASE 2	¬FASE 2
MIDAS	FASE 2	66	146
	¬FASE 2	194	1289

Tabla 8.14. Valores de acuerdo para la clasificación de la fase 2

		EXPERTO	
		SUEÑO PROFUNDO	¬SUEÑO PROFUNDO
MIDAS	SUEÑO PROFUNDO	233	68
	¬SUEÑO PROFUNDO	255	1139

Tabla 8.15. Valores de acuerdo para la clasificación de la fase Sueño profundo

		EXPERTO A	
		FASE REM	¬FASE REM

MIDAS	FASE REM	155	89
	¬FASE REM	77	1374

Tabla 8.16. Valores de acuerdo para la clasificación de la fase REM

La siguiente figura presenta los resultados obtenidos para las medidas kappa, kappa ponderada y el porcentaje de acuerdo, obtenidos a partir de los índices de las tablas anteriores. (Tablas 8.12 a 8.16).

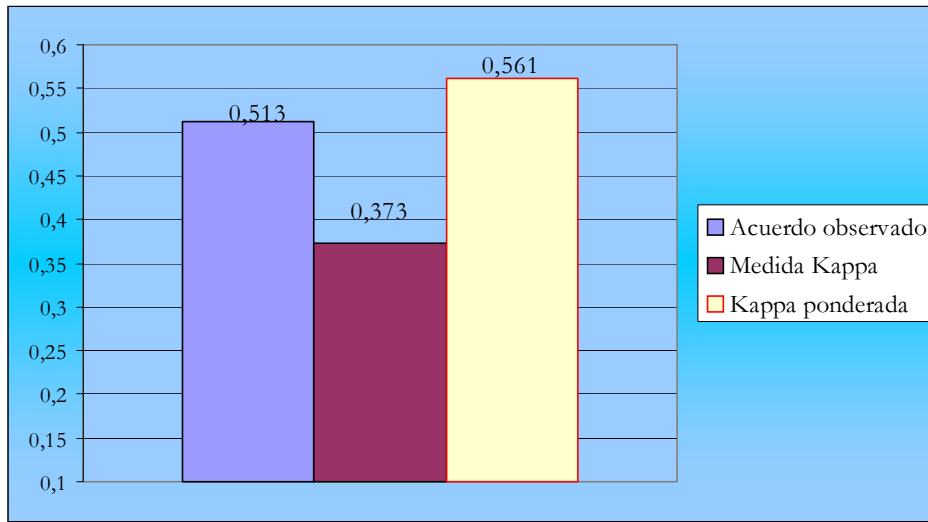


Figura 8.4. Medidas kappa, kappa ponderada, e índice de acuerdo para el par experto-MIDAS

Si las fases de sueño 1 y 2 se agrupan bajo el concepto de Sueño Ligerero, los resultados, en general, mejoran ligeramente, como se puede apreciar en la Figura 8.5.

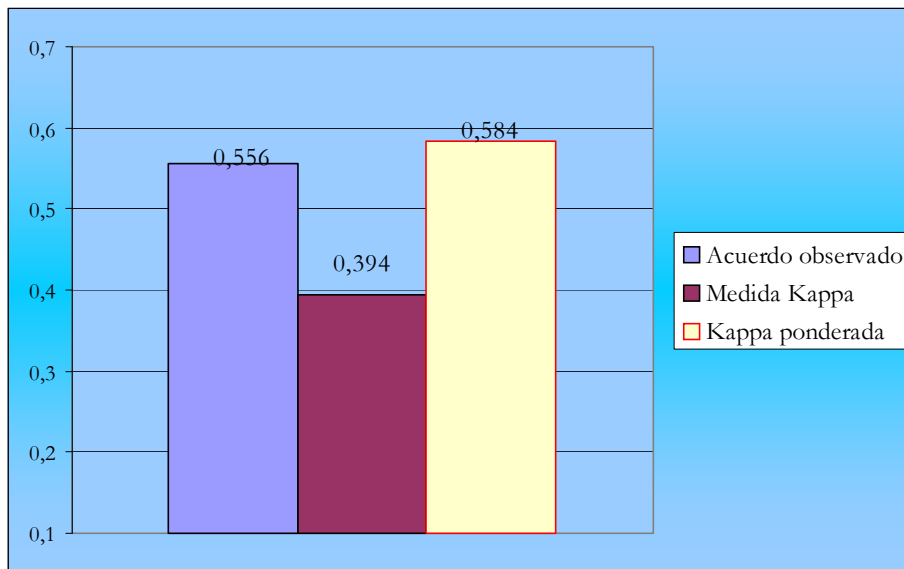


Figura 8.5. Medidas kappa, kappa ponderada, e índice de acuerdo para el par experto - MIDAS, agrupando las fases 1 y 2 en una misma categoría

Las medidas que expresan los índices de acuerdo entre el sistema y el experto para cada una de las categorías consideradas, aparecen resumidas en la Tabla 8.17.

	%S	%E	%VPP	%VPN	%P	%JACCARD
VIGILIA	62,0	79,2	59,3	80,9	73,5	43,5
FASE 1	43,9	81,4	19,4	93,4	77,9	15,6
FASE 2	25,4	89,8	31,1	86,9	79,9	16,3
SUEÑO PROFUNDO	47,7	94,4	77,4	81,7	80,9	41,9
FASE REM	66,8	93,9	63,5	94,7	90,2	48,3

Tabla 8.17. Medidas de rendimiento en la clasificación de fases de sueño

8.3.5. Interpretación y diagnóstico

El proceso de validación se repitió para comprobar la obtención del diagnóstico final para cada uno de los pacientes estudiados. En este caso, al igual que en el epígrafe anterior, solamente se dispone de la opinión del experto y del sistema MIDAS, puesto que el sistema comercial carece de la posibilidad de ofrecer un diagnóstico. Además, los datos se reducen hasta el nivel de paciente con lo que el número de casos disponible es relativamente bajo, y la casuística disponible solamente hace referencia a pacientes con Síndrome de Apneas

Obstructivas del Sueño (SAOS). La proporción de acuerdo obtenido es del 100% y el valor del coeficiente kappa es de 1.00. La Tabla 8.18 muestra los resultados de los porcentajes de acuerdo entre el experto y el sistema MIDAS para el diagnóstico del SAOS.

		EXPERTO	
		SAOS	¬SAOS
MIDAS	SAOS	71,4%	0,0%
	¬SAOS	0,0%	28,6%

Tabla 8.18. Porcentajes de acuerdo obtenidos para el diagnóstico del SAOS. VP: izquierda y arriba, FP: derecha y arriba, VN: derecha y abajo, FN: izquierda y abajo

8.4. Conclusiones sobre la validación del sistema

Los resultados de la validación corroboran unos niveles aceptables para el sistema MIDAS, que están al mismo nivel que los que producen los expertos humanos en una tarea tan compleja como es el diagnóstico del Síndrome de Apneas del Sueño, en la que hay implícita una alta dosis de intuición y, por lo tanto, de subjetividad, de modo que su análisis más parece un arte que una ciencia.

Los resultados obtenidos en el proceso de detección e identificación de eventos apneicos indican unos niveles de acuerdo entre experto, sistema comercial y MIDAS bastante similares. Los valores correspondientes al acuerdo en señalar la ausencia de un evento no pueden considerarse significativos, ya que en estos valores no se incluyen todos los eventos para los que tanto experto como sistema comercial y MIDAS han determinado explícitamente *ausencia de evento*. Los elevados niveles de acuerdo entre ambos expertos se justifican en parte por el método utilizado por el experto para obtener sus resultados, método que implica la revisión de los resultados ofrecidos por el sistema comercial. A la hora de identificar un evento como apnea, tanto MIDAS como el sistema comercial obtienen buenos resultados frente al experto clínico. Al analizar los eventos hipopnea se concluye que cada vez que el sistema comercial identifica un posible evento apneico, lo incluye en el grupo de apneas si sus características no son totalmente indicativas de una hipopnea. Esto hace que su porcentaje de acuerdo en el caso de los eventos apnea sea mucho mayor.

En el apartado de clasificación de eventos apneicos se observa un nivel de acuerdo con el experto bajo, para el caso de los eventos centrales. Ello es debido a que el clínico

emplea una dosis elevada de conocimiento relativo a la casuística que se le presenta en la Unidad de Sueño y tiene siempre presentes las características físicas del paciente bajo estudio. Esto le lleva a decidir una clasificación obstructiva ante un posible evento de tipo central, si la ausencia de esfuerzo respiratorio no es total y si además la historia del paciente de acuerdo a la clasificación es obstructiva. Es decir, a medida que el experto avanza sobre el registro en la tarea de clasificación *recuerda* que las clasificaciones anteriores han sido obstructivas. El caso de los eventos mixtos presenta también valores de acuerdo con el experto bajos. En este caso, el clínico apoya su criterio de clasificación en el hecho de que no es necesario prestar demasiada atención a este tipo de eventos apneicos ya que el diagnóstico de un síndrome de este tipo no genera diferencias en el tratamiento que le será especificado al paciente.

Los resultados obtenidos en el análisis de la señal de saturación de oxígeno determinan un buen comportamiento por parte del sistema en esta tarea. El número de FP se justifica atendiendo al hecho de que los valores obtenidos por el experto de forma visual no pueden proporcionar la misma precisión que los que obtiene MIDAS sobre las muestras de la señal.

Para evaluar el rendimiento del módulo de construcción del hipnograma, es necesario destacar en primer lugar que, como resultado del elevado número de categorías, se observan valores de porcentajes de VN muy elevados. Atendiendo exclusivamente a la medida kappa, se observa un nivel de acuerdo ligero entre el experto y MIDAS. Sin embargo, en este caso resulta más adecuada la medida kappa ponderada, puesto que no todos los posibles desacuerdos implican el mismo grado de error. Para la obtención de la medida kappa ponderada se ha utilizado una ponderación geométrica, y el resultado presenta un nivel de acuerdo moderado, cercano a sustancial, entre el experto y MIDAS. Si se considera que precisamente la confusión entre las fases Vigilia y REM es la más común en los sistemas automáticos, y la más “grave” en cuanto a su significado fisiológico, se puede decir que la obtención de resultados favorables en la clasificación de estas dos fases, es uno de los aspectos más positivos del módulo de construcción del hipnograma desarrollado.

Los resultados más desalentadores se obtienen para las fases 1 y 2, con un número muy elevado de falsos negativos para ambas. Sin embargo, estos resultados se explican atendiendo al hecho de que se trata de fases parecidas entre sí, y que son también las fases

más “indeterminadas”, apareciendo generalmente en zonas de transición entre otros estados de sueño. Todo ello, unido al criterio conservador de mantenimiento de una fase mientras no existan evidencias notables de cambio, es fácil que provoque una “absorción” de estas fases por las de sus epochs adyacentes, lo cual explica los bajos índices de acierto conseguidos.

Para finalizar estos comentarios sobre los resultados obtenidos del proceso de validación, confirmamos el acuerdo total en el proceso de elaboración del diagnóstico.

Una vez que se ha descrito el diseño, desarrollo e implementación de MIDAS, y que se han analizado los resultados que ofrece, se presenta una tabla resumen de los puntos fuertes del sistema (Tabla 8.19), así como un análisis comparativo con los sistemas comerciales comentados en el Capítulo 3 (Tabla 8.20).

MIDAS
Identificación tanto de apneas como de hipopneas
Elevado poder discriminante en la identificación de hipopneas
Adecuada clasificación de los distintos eventos detectados
Análisis completo de la señal de SaO ₂
Obtención de un hipnograma razonado
Elaboración de un diagnóstico particularizado y clasificación del mismo
Incorporación de una clasificación posicional en el diagnóstico

Tabla 8.19. Puntos fuertes destacados en el sistema MIDAS

	MIDAS	MICROTRONICS	CNS SLEEP LAB	α-SOMNOSTAR
Permite al usuario establecer umbrales	✓	✗	✓	✓
Detección de eventos apneicos	✓	✓	✓	✓
Clasificación de eventos apneicos	✓	✗	✓	✓

Clasificación de fases de sueño	✓	✗	✓	✓
Integración de información	✓	✗	✗	✗
Elaboración de diagnóstico	✓	✗	✗	✗
Clasificación del diagnóstico	✓	✗	✗	✗
Presentación resultados: texto y gráfico	✓	✓	✓	✓

Tabla 8.20. Análisis comparativos MIDAS – Sistemas Comerciales

8.5. Resumen

En este capítulo se exponen los resultados obtenidos en la validación del sistema inteligente MIDAS. Para el presente trabajo se utilizaron como medidas de concordancia los porcentajes de acuerdo, el índice kappa, el índice kappa ponderada, y los índices de acuerdo para analizar el comportamiento del sistema frente al experto clínico y determinar las mejoras obtenidas frente a un sistema comercial.

Las pruebas arrojaron resultados satisfactorios ya que el sistema MIDAS se comportó como el experto clínico y obtuvo mejoras considerables frente al sistema comercial. Las discrepancias encontradas en la detección y clasificación de los distintos elementos especificados se justifican por la falta de una amplia casuística y de la opinión de varios expertos en el campo.

Por lo tanto, la validación realizada debe ser completada por un lado con la opinión de varios expertos en Neumología así como la opinión de expertos Neurofisiólogos, y con un mayor número de registros de sueño pertenecientes a pacientes con distintos diagnósticos.

CAPÍTULO 9. DISCUSIÓN

En este trabajo de Tesis se ha presentado un sistema de monitorización inteligente cuya arquitectura final, altamente modular, engloba diferentes aproximaciones computacionales: algorítmicas clásicas e Inteligencia Artificial.

En concreto el campo de aplicación de este sistema es la evaluación de los resultados de una prueba polisomnográfica basada en el registro simultáneo de un conjunto de señales fisiológicas del paciente, representativas de la función respiratoria y cerebral, para ofrecer un diagnóstico del Síndrome de Apneas del Sueño y su clasificación. A pesar de lo completa que es esta prueba, su interpretación es casi siempre difícil debido en parte a la inexistencia de protocolos estandarizados y/o a que el proceso de análisis participa de algún componente de subjetividad, con lo cual el resultado final depende en gran medida del grado de entrenamiento y del nivel de experiencia de cada clínico en el campo.

Durante las últimas décadas ha habido numerosos desarrollos de sistemas computarizados para el análisis de los registros polisomnográficos, con el fin de superar los problemas asociados a la inspección visual de dichos registros. Sin embargo, la mayoría han fallado al intentar una aproximación basada únicamente en términos de cálculos matemáticos o estadísticos. Por otra parte, también existen desarrollos de sistemas que analizan algunas de las señales relativas a la función respiratoria paciente o realizan la clasificación de los estados de sueño del paciente. Estos sistemas presentan como carencias más significativas la imposibilidad de distinguir entre eventos apneicos y sus clasificaciones, y de ofrecer un diagnóstico final particularizado y contextualizado.

El objetivo de la Tesis de investigación que aquí se presenta, ha sido el desarrollo de procedimientos adecuados para obtener un diagnóstico de SAS determinando su tipo, a partir de los resultados de una prueba polisomnográfica, resolviendo las carencias de los sistemas comerciales existentes. Para ello, se ha intentado una nueva aproximación que trata de incorporar ciertas características inteligentes al análisis de estas pruebas polisomnográficas, tarea en la que, como se ha mencionado, existe una gran cantidad de conocimiento experto implicado. De esta forma, se presenta el diseño e implementación de un sistema computarizado de Monitorización de Apneas del Sueño, que integra distintos

paradigmas computacionales. Para incorporar conocimiento experto se utilizaron las características de los sistemas basados en el conocimiento, en distintas fases del análisis donde el conocimiento es necesario para la correcta interpretación de los registros polisomnográficos.

Para la construcción del sistema se siguió el modelo de proceso de desarrollo del software basado en la *programación exploratoria*. Este proceso permite desarrollar software aún cuando, como es el caso del sistema que se presenta, no sea posible una especificación exhaustiva de un conjunto de requisitos para el mismo debido a que trata de emular un comportamiento humano, y donde la idoneidad, más que la exactitud, es la meta del diseñador de este tipo de software.

El sistema final está compuesto por una serie de subsistemas, cada uno con una función perfectamente definida, que colaboran entre sí para conseguir el objetivo final.

El módulo de prescripción polisomnográfica incorpora uno de entre los muchos protocolos existentes en la literatura, para la evaluación de pacientes con sospecha de padecer el Síndrome de Apneas del Sueño. Con el desarrollo de este módulo se pretende recoger los primeros pasos del protocolo que sigue el clínico con cada paciente que es remitido a la consulta de la Unidad de Sueño.

El módulo de análisis de la función respiratoria obtiene, a partir de las señales de flujo respiratorio, saturación de oxígeno, y esfuerzo torácico y abdominal, la información correspondiente a las anomalías respiratorias que se han producido, identificándolas y clasificándolas. La identificación de dichas anomalías respiratorias se realiza examinando el grado de reducción que presenta el flujo respiratorio con respecto a una respiración normal. Esto nos permite establecer distintas categorías de reducción y así como hemos identificado apneas e hipopneas, también se determinarían ligeras reducciones que de forma aislada no constituyen ningún tipo de evento apneico, pero cuya sucesión en el tiempo desembocan en un evento apneico real y también originan una fragmentación del sueño del paciente. Esta característica del sistema nos permite identificar aquellos pacientes a los que se le ha realizado una prueba polisomnográfica y cuyos resultados no permiten concluir un diagnóstico positivo de SAS.

El módulo de construcción del hipnograma ha sido desarrollado mediante un modelo computacional inteligente del comportamiento del clínico para clasificar las

distintas fases de sueño, teniendo en cuenta las posibles patologías que puede presentar el paciente. Este módulo está desarrollado a partir del paradigma R&K paliando algunas de sus limitaciones, como la indefinición de ciertos epochs o el tratamiento de información cualitativa. Cuestiones como la rigidez de la segmentación temporal de los registros en epochs, resultan inevitables desde el momento en que se adopta como punto de partida el estándar R&K. Sin embargo, la utilización del modelo de potencias evidenciales y la justificación de los resultados pueden amortiguar las consecuencias generadas por esta circunstancia, al permitir al clínico contrastar la valoración realizada para cada fase en los epochs problemáticos.

El módulo de diagnóstico constituye otra de las principales aportaciones de este trabajo, al proporcionar al clínico una opinión razonada sobre la existencia del Síndrome de Apneas del Sueño y de su clasificación. Dentro de esta aportación, se destaca la incorporación al proceso de diagnóstico de la clasificación del síndrome desde el punto de vista posicional. Las reglas de clasificación posicional se incluyen en este proceso para ayudar al clínico a la hora de especificar el tratamiento que necesita el paciente. Los pacientes con SAOS dependiente de la posición necesitan niveles más bajos de CPAP que los pacientes con SAOS no posicional, para que el tratamiento sea efectivo [cli]. Sin embargo, este concepto terapéutico debe ser aceptado con precaución.

La validación del producto desarrollado ha sido un tema complejo a causa de la inexistencia de un estándar de comparación en el dominio de aplicación, debido a la subjetividad de la tarea implementada. En aquellas ocasiones en las que no existe este denominado *estándar de oro* con el que realizar la comparación, se utilizan métodos y medidas que facilitan el proceso de validación, basados en la comparación de los resultados obtenidos por el sistema con los alcanzados por los expertos a partir de ciertos casos de ejemplo [clii,cliii]. El objetivo es situar los resultados del sistema que interesa caracterizar entre los expertos con los que se compara.

Durante la etapa de validación para la detección y clasificación de las posibles anomalías respiratorias, se observó que parte de los desacuerdos producidos entre el sistema y el experto se deben a que este último determina los criterios de definición de eventos de forma visual, y la clasificación de ciertas anomalías como tales depende muchas veces del tramo del registro en que esté situado. Así, por ejemplo, si a mitad del registro el número de anomalías anotadas por el experto es elevado, su atención a la

hora de detectar nuevos eventos será menor ya que considera que tiene información suficiente como para establecer ya sus conclusiones para el paciente en estudio. Desacuerdos en esta línea, son los que fundamentalmente hacen descender el nivel de acuerdo alcanzado en la detección y clasificación de eventos apneicos. En este caso, una nueva ronda de validación podría determinar si, realmente, los eventos detectados por el clínico no se corresponden con eventos reales o, por el contrario, si se consideran falsos negativos no detectados por el mismo.

Por otro lado, parte de los falsos negativos obtenidos en esta tarea de detección se debe a irregularidades que presenta la señal de flujo respiratorio debidas a la calidad de la señal registrada. Estos errores podrían ser subsanados mediante algún tipo de procesamiento previo de la señal, como puede ser la aplicación de un filtro de media desplazada, mejorando la morfología de dicha señal y eliminando alteraciones que podrían dar lugar a falsas anormalidades respiratorias.

Otro de los problemas observados durante el proceso de validación hace referencia al instante de comienzo y duración de las anormalidades respiratorias detectadas. Se han encontrado diferencias entre el sistema y el experto respecto a estos dos parámetros y aunque estas diferencias no influyen en los porcentajes de acuerdo a la hora de detectar eventos, si condicionan la clasificación posterior realizada para los mismos. Teniendo en cuenta que el intervalo de tiempo correspondiente a un evento detectado es el que se utiliza sobre las señales de esfuerzo respiratorio para clasificar dicho evento, el desplazamiento de los límites de dicho intervalo origina clasificaciones erróneas. En este sentido, el análisis de los falsos negativos producidos por el sistema en esta etapa debe realizarse no sólo sobre el algoritmo de clasificación, sino también sobre los puntos de comienzo y fin de los distintos eventos detectados.

De los resultados de validación obtenidos para la clasificación de los eventos apneicos, es obvia la posibilidad de mejora en la clasificación de apneas centrales, ya que la incidencia de eventos centrales en los pacientes que acuden a la Unidad de Sueño, es mucho menor que el número de eventos obstructivos. Sin embargo, se estima una mejora con la incorporación en futuros desarrollos de conocimiento relativo a las desaturaciones que acompañan a los eventos centrales [cliv].

Dentro del análisis de la señal de SaO_2 , los resultados arrojados por el proceso de validación mejoran considerablemente los de otros sistemas y aproximaciones. Los

desacuerdos obtenidos en este análisis se deben a diferencias de precisión entre el método visual empleado por el experto y el método computacional implementado en el sistema sobre las muestras de la señal.

En el módulo de construcción del hipnograma, y a la vista de los resultados obtenidos con el proceso de validación realizado, se hace necesario en primer lugar disponer de un mayor número de casos y, en segundo lugar, disponer de la revisión de varios expertos en la rama de Neurofisiología. De estos resultados se desprende también la necesidad de mejorar el número de verdaderos positivos en la clasificación de vigilia, puesto que su detección es clave para el cálculo del índice de apneas y, por lo tanto, para el diagnóstico de SAS. Una clasificación por defecto podría provocar la omisión de un diagnóstico positivo de SAS - al obtener un índice menor del que correspondería -, mientras que por exceso podría inducir a un diagnóstico positivo falso - índice mayor de lo que correspondería -.

Como ya se ha comentado en el capítulo de resultados, la validación del proceso global de diagnóstico por sí sola no es indicativa del buen funcionamiento del sistema, ya que se pueden obtener resultados equivalentes a los del experto, que enmascaren errores en los procesos de detección y clasificación de eventos apneicos. Sin embargo, y aún obteniendo excelentes niveles de acuerdo con el experto, se echa de menos un número de casos correspondientes a pacientes que sufren el Síndrome de Apneas Centrales del Sueño para que la validación de los resultados de diagnóstico fuese completa.

Sería de gran ayuda realizar un nuevo ciclo de validación, esta vez cruzada, para todas las categorías que se han expuesto a lo largo del Capítulo 8. También resultaría interesante que esta validación se centrara no tanto en que los clínicos detectasen nuevos elementos sino en exponer acuerdo o desacuerdo con respecto a los resultados alcanzados por los demás expertos, e incluso consigo mismos. Debido a la complejidad y el tiempo que consumiría, especialmente para los expertos que colaborasen con el proyecto, esta validación cruzada se reserva para un trabajo futuro.

Como resumen, los resultados de validación corroboran globalmente unos niveles aceptables para el sistema en una tarea compleja como es el diagnóstico de SAS, en la que hay implícita una alta dosis de intuición. En ningún caso se situaron los niveles de rendimiento del sistema por debajo de los alcanzados por el experto o el sistema comercial, y sí demostró estar más cercano en muchas ocasiones al experto humano. A la vista de

estos resultados se puede concluir que se han cumplido todos los requisitos especificados para un sistema de Monitorización Inteligente de Apneas del Sueño con fines diagnósticos. En este sentido, se puede asegurar que ninguno de los sistemas publicados conforma un sistema automático e integral para la evaluación de los registros polisomnográficos como lo hace el sistema MIDAS: desde la extracción de información de las señales fisiológicas, hasta la obtención de un diagnóstico mediante la interpretación contextual de los resultados del análisis, a través de un sistema cuyas prestaciones se resumen en la siguiente ficha técnica.

MIDAS: MONITOR INTELIGENTE DE APNEAS EN SUEÑO	
GENERAL	
Número de módulos	12
Tareas que realiza	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Determinar probabilidad de SAS en el paciente ✓ Detección e identificación de eventos apneicos ✓ Clasificación de eventos apneicos ✓ Caracterización de la actividad cerebral ✓ Detección y clasificación de movimientos oculares ✓ Caracterización del EMG ✓ Clasificación de fases de sueño ✓ Integración de la información respiratorio-hipnograma ✓ Elaboración del diagnóstico de SAS ✓ Elaboración de informes ✓ Presentación de resultados (numéricos y gráficos)
PARTE DE SOFTWARE CONVENCIONAL	
Nº unidades modulares (<i>units</i>)	44
Nº rutinas	340
Nº líneas de código	13665
PARTE INTELIGENTE	
Nº total de reglas	96
Nº total de clases	8
Nº total de objetos	31
Nº total de propiedades	24
Tipo de encadenamiento	Encadenamiento progresivo
Trabajo con incertidumbre	Sí

Tabla 9.1. Ficha técnica del sistema MIDAS

Finalmente, se puede afirmar que se ha conseguido un prototipo de campo cuya instalación en clínica es factible abriendo así una importante línea de investigación para su mejora.

CAPÍTULO 10. CONCLUSIONES, PRINCIPALES APORTACIONES, Y TRABAJO FUTURO

10. 1. Conclusiones y principales aportaciones

- Se ha desarrollado un sistema para la automatización del análisis de los resultados de las pruebas polisomnográficas con el fin de ofrecer un diagnóstico particularizado para el paciente en estudio.
- Para la implementación de un sistema inteligente de asistencia computarizada para el diagnóstico del Síndrome de Apneas del Sueño, se ha optado por una aproximación basada en la programación convencional y la programación en IA, en la que algoritmos numéricos y pequeños sistemas de producción colaboran en la elaboración de dicho diagnóstico.
- La estructura modular propuesta para el sistema concibe un módulo previo de Prescripción Polisomnográfica como elemento independiente, que condiciona en base a sus resultados la ejecución de los módulos restantes del sistema. Sus conclusiones se presentan al usuario en términos de posibilidad de SAS, hipótesis directamente relacionada con la conveniencia de prescribir la prueba polisomnográfica. El resto de los módulos del sistema son: el módulo de caracterización de la función respiratoria, el módulo de construcción del hipnograma, y el módulo de diagnóstico de SAS.
- El sistema se ha dotado de un método de parametrización sencillo, mediante el cual se permite al usuario definir los elementos que quiere identificar y las características de los mismos.
- El módulo de caracterización de la función respiratoria permite detectar y clasificar los distintos tipos de eventos apneicos que presenta el paciente a lo largo de la noche.

- El módulo de construcción del hipnograma obtiene la secuencia de fases por las que transcurre el sueño del paciente, mediante la automatización del paradigma R&K paliando algunas de sus limitaciones.
- El módulo de diagnóstico interpreta las distintas anormalidades respiratorias detectadas utilizando información contextual, entre la que se encuentra la clasificación de las fases de sueño, para asistir en la identificación de las anormalidades respiratorias reales frente a los falsos positivos. Una vez realizada dicha interpretación, proporciona como resultado final un diagnóstico particularizado para cada paciente, determinando además la clasificación del mismo.
- Como valor añadido, las conclusiones del sistema se muestran mediante un informe que incluye las sugerencias diagnósticas así como información de apoyo al clínico como los índices de apnea/hipopnea (IAH), los IAH obstructivos y centrales, y los IAH posicionales. El diagnóstico se acompaña de una traza del razonamiento llevado a cabo por el sistema para justificar sus conclusiones.
- El estudio de validación que se realizó tras el diseño, desarrollo e implementación de MIDAS permitió establecer el buen rendimiento del sistema frente al experto humano y justificar las diferencias con el sistema comercial, al que se pretendía mejorar. Es necesario que dicho estudio de validación se complete utilizando la opinión de varios expertos y utilizando una mayor casuística.

10 .2 Trabajo futuro

Dado que la monitorización del Síndrome de Apneas del Sueño supone un gran esfuerzo por parte del personal clínico, una grave limitación temporal y un alto coste económico y material, resultan evidentes las ventajas de disponer de un sistema integrado que determine la necesidad del análisis polisomnográfico y, en caso afirmativo, automatice la construcción del hipnograma y la evaluación de la función respiratoria.

A la vista de los resultados obtenidos a partir de la validación del sistema se observa la necesidad de mejorar ciertos aspectos del sistema así como de incorporar nuevas capacidades al mismo. Entre ellos se encuentran:

- El desarrollo de un módulo terapéutico que permita determinar el tratamiento específico para cada paciente previamente diagnosticado de SAS.
- La aplicación de técnicas de minería de datos y extracción de conocimiento sobre los datos recogidos en la Unidad de Sueño, teniendo en cuenta los resultados obtenidos durante la fase de validación, al objeto de inferir conocimiento nuevo por procedimientos inductivos.
- La realización de un estudio metodológico y formal sobre la usabilidad del sistema en el entorno real de trabajo, análisis de credibilidad y evaluación del rendimiento del Sistema Inteligente de Monitorización.
- La adaptación del sistema según una arquitectura cliente-servidor, al objeto de incluir la herramienta desarrollada en el Sistema de Información Hospitalario. Esta adaptación debe incluir la modificación del módulo de adquisición de datos para acceder a bases de datos centralizadas, así como la incorporación de un módulo de comunicaciones que permita el intercambio de mensajes entre el sistema MIDAS y el resto del Sistema de Información Hospitalario.
- La recogida masiva de casuística nueva y elicitación correspondiente de conocimiento para ampliar el potencial de uso del sistema desarrollado y extender su aplicabilidad a otros trastornos de sueño no necesariamente caracterizados por situaciones de tipo apneico.

BIBLIOGRAFÍA

- i. García, D., *Prisioneros del sueño*. ABC de la Ciencia. Diario ABC, pp. 58, 3 de Noviembre de 1995.
- ii Degoulet, P., Fieschi, M., *Medical reasoning and Decision-making*, En: Introduction to clinical informatics, Computers in Health Care, Springer-Verlag, 1997.
- iii Berner, E. S., ed., *Clinical diagnostic decision support systems – An overview*. En: Clinical Decision Support Systems. Theory and Practice. Springer-Verlag Ed., pp. 3-34, 1999.
- iv Flexner, S. B., Stein, J., eds. *The Random House College Dictionary*, Revised Edition. New York: Random House, Inc., pp. 366, 1988.
- v Miller, R. A., *Why the standard view is standard: people, not machines, understand patients' problems*. J. Med. Philos., Vol. 15, pp. 581-591, 1990.
- vi Berner, E. S., ed., *Clinical diagnostic decision support systems – An overview*. En: Clinical Decision Support Systems. Theory and Practice. Springer-Verlag Ed., pp. 3-34, 1999.
- vii Berner, E. S., ed., *Hospital-Based decision support*. En: Clinical Decision Support Systems. Theory and Practice. Springer-Verlag Ed., pp. 77-103, 1999.
- viii Berner, E. S., ed., *Hospital-Based decision support*. En: Clinical Decision Support Systems. Theory and Practice. Springer-Verlag Ed., pp. 77-103, 1999.
- ix Shortliffe, E. H., *MYCIN: A rule-based computer program for advising physicians regarding antimicrobial therapy selection*. Ph. D. Disertation, Stanford University, 1974.
- x Weiss, S. M., Kulilowski, C.A., Amarel, S. et al., *A model based method for computer-aided medical decision making*. Artificial Intelligence, Vol. 11, pp. 145-172, 1978.
- xi De Dombal, F. T., Leaper, D. J., Staniland, J. R. et al., *Computer aided diagnosis of acute abdominal pain*. Br. Med. J., Vol.2, pp. 9-13, 1972.
- xii Engle, E. L., *Attempts to use computers as diagnostic aids in medical decision making: a thirty-year experience*. Perspect. Biol. Med., Vol. 35, pp. 207-219, 1992.
- xiii Berner, E. S., ed., *Design and implementation issues*. En: Clinical Decision Support Systems. Theory and Practice. Springer-Verlag Ed., pp. 169-197, 1999.
- xiv Luger, G. F., Stubblefield, W. A., *Artificial Intelligence and the design of expert systems*. Benjamin-Cummings Publishing Company, California, 1989.

- xv Reddy, R., *The challenge of Artificial Intelligence*. Computer, vol. 29, nº 10, 1996.
- xvi Buchanan, B. G. Sutherland, G. L., Feigenbaum, E. A., *Heuristic DENDRAL: a program for generating explanatory hypothesis in organic chemistry*. Machine Intelligence, vol. 4, pp. 209-254, Edinburgh University Press, Edinburgh, Scotland, 1969.
- xvii González, A. J., Dankel, D. D., *The engineering of knowledge-based systems: Theory and practice*. Prentice-Hall International, 1993.
- xviii Berner, E. S., ed., *Design and implementation issues*. En: Clinical Decision Support Systems. Theory and Practice. Springer-Verlag Ed., pp. 169-197, 1999.
- xix Coiera, E., *Guide to Medical Informatics, the Internet and Telemedicine*. Chapman & Hall, 1997.
- xx Uckun, S., *Intelligent Systems in Patient Monitoring and Therapy Management: A survey of research projects*. Technical Report KSL 93-32, Knowledge Systems Laboratory, Stanford University, 1993.
- xxi Mora, F. A., Passariello, G., Carrault, G., Le Pichon, J. P., *Intelligent patient monitoring and management systems: A review*. IEEE Engineering In Medicine and Biology Society Magazine, vol. 2, nº 4, pp. 23-33, 1993.
- xxii Moret Bonillo, V., Alonso Betanzos, A., García Martín, E., Cabrero Canosa, M. J., Guijarro Berdiñas, B., *The PATRICIA Project: A semantic-based methodology for intelligent monitoring in the ICU*. IEEE Engineering In Medicine and Biology Society Magazine, vol. 12, nº 4, pp. 59-68, 1993.
- 23 Publicación Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Trastornos del Sueño. Nº. 165. Enero, 1999.
- 24 SleepNet Corporation, *What is sleep apnea*. URL: <http://www.dpap.com/apnea/index.html>, 2000.
- 25 Dickens, C., *Los documentos póstumos del Club Pickwick*. Clásicos Universales, Editorial Planeta S.A., ISBN: 84-320-3839-3, 1980.
- 26 National Institute of Health. *National Heart, Lung, and Blood Institute. Breathing disorders during sleep*. URL: <http://www.Nih.com/index.htm>, 1999.
- 27 *Basic of Sleep Behaviour*. URL: <http://bisleep.medsch.ucla.edu/sleepsyllabus/a.html>, 1999.
- 28 Duffy, F. H., Iyer, V. G., Surwillo, W.W., *Clinical Electroencephalography and Topographic Brain Mapping. Technology and practice*. Springer-Verlag, 1989.
- 29 Rocha Pacheco, O., *Sistema asistido por computador de classificação do electroencefalograma do sono e detecção de micro despertares*. Dissertação de Doutoramento apresentada á Universidade de Aveiro. Universidade de Aveiro, Aveiro. Abril, 1996.

- 30 Carskadon, M., Rechtschaffen, A., Monitoring and staging human sleep. En: Saunders Company, Ed., Principles and Practice of Sleep Medicine, pp. 665-683, Kryger, M. H., Roth, T., Dement, W. C., 1989.
- 31 Carskadon, M. A., Dement, W. C., Normal sleep and its variations. en: Saunders Company, Ed., Principles and Practice of Sleep Medicine, pp. 3-13, Kryger, M. H., Roth, T., Dement, W. C., 1989.
- 32 Pathophysiology of Sleep and Breathing: Highlights of the National, Heart, Lung, and Blood Institute Programs. URL: 1998.
- 33 De la Calzada, D., Diagnóstico y manejo de las alteraciones del sueño. Aspectos normales del sueño. DYMAS, 1998.
- 34 Rechtschaffen, A., Kales, A., A manual of standardized terminology. Techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. En National Institutes of Health, 204, Rechtschaffenn, A. and Kales, A. Eds. USA, 1968.
- 35 SEPAR- Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica "Normativa sobre diagnóstico y tratamiento del síndrome de apnea obstructiva del Sueño." Publicaciones-SEPAR Núm. 14 URL: http://www.separ.es/Pub_14.htm
- 36 Gastaut, H., Tassarini, C., Duron, B., Etudes polygraphiques des manifestations episodiques (hypniques et respiratoires) du syndrome de Pickwick. Rev. Neurol., vol. 112, pp. 568-579, 1965.
- 37 Jung, R., Kuhlo, W., Neurophysiological studies of abnormal night sleep and the Pickwickian syndrome. Prog. Brain Res., vol. 18, pp. 140-159, 1965.
- 38 Burwell, C. S., Robin, E. D., Whaley, R. D., Bickelmann, A. G., Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation. A Pickwickian syndrome. Am. J. Med., vol. 21, pp. 811-818, 1956.
- 39 Lugaresi, E., Coccagna, G., Mantovani, M., Hypersomnia with periodic apneas. New York: Spectrum, 1978.
- 40 Guilleminault, C., Eldridge, F., Dement, W. C., Insomnia with sleep apnea: a new syndrome. Science, vol. 181, pp. 856-858, 1973.
- 41 Gould, G.A., Whyte, K. F., Rhind, G. B. et al., The sleep hypopnea syndrome. Am. Rev. Respir. Dis., vol. 137, pp. 895-898, 1988.
- 42 Guilleminault, C., Connolly, S. J., Winkle, R. A., Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. Am. J. Cardiol., vol. 52, pp. 490-494, 1983.
- 43 Sheppard, Jr J. W., Hypertension, cardiac arrhythmias, myocardial infarction, and stroke in relation to obstructive sleep apnea. Clinics in Chest Med., vol. 13, pp. 437-458, 1992.

- 44 Van Houwelingen, K. G., Van Uffelen, R., Van Vliet, A. C., The sleep apnoea syndromes. *European Heart Journal*, vol. 20, pp. 858-866, 1999.
- 45 Moser, N. J., Phillips, B. A., Berry, D. T., Harbison, L., *What is hypopnea anyway?*, *Chest*, vol. 105, n° 2, pp. 426-428, 1994.
- 46 Rapoport, D. M., Norman, R. G., Ahmed, M. M., Walsleben, J. A., *Detection of respiratory events during NSPG: nasal cannula / pressure sensor versus thermistor*, *Sleep*, vol. 20, n° 12, pp. 1175-1184, 1997.
- 47 Whyte, K. F., Allen, M.B., Fitzpatrick, M.F., Douglas, N.J., *Accuracy and significance of scoring hypopneas*, *Sleep*, vol. 15, n° 3, pp. 257-260, 1992.
- 48 Fernández González, F., Carpizo, R., et Al, *Guía de actuación clínica ante los trastornos del sueño*. URL: <http://www.vigilia-sueno.org/esp/ed-ant/10-1/artic1.htm>, 1998.
- 49 Grupo de trabajo SEPAR (Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica), *Normativa sobre diagnóstico y tratamiento del síndrome de apnea obstructiva del sueño*. En: Recomendaciones SEPAR, Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica eds. Barcelona, pp. 4-24, 1993.
- 50 Hung, J., Whitford, E. G., Parsons, R. W., et al., Association of sleep apnea with myocardial infarction in men. *Lancet*, Vol. 336, pp. 261-264, 1990.
- 51 Strohl, K. P., Redline, S., State of the art: recognition of obstructive sleep apnea, *Am J. Respir Crit Care Med*, Vol. 154, pp. 279-289, 1996.
- 52 Bonekat, H. W., *Obstructive Sleep Apnea Syndrome*. URL: <http://medocs.ucdavis.edu/IMD/420C/esylabus/apnea.htm>, 1997.
- 53 Khawaja, I. T., Phillips, B. A., *Obstructive Sleep apnea: Diagnosis and Treatment*. MedScape Articles, Marzo, 1998.
- 54 White, D. P., *Central Sleep Apnea*. En: *Principles and practice of sleep medicine*, Saunders Company, Ed., pp. 513-524, 1989.
- lv Burgess R. C., *Computerized polysomnographic analysis systems*. *Journal of Clinical Neurophysiology*, vol. 7, n° 1, pp. 145-154, 1990.
- lvi El-Sohl, A., Mador, J., Ten-Brock, E., Shucard, D., Abul-Khoudoud, M., Grant, B., *Validity of Neural Network in Sleep Apnea*. *Sleep*, Vol. 22, n° 1, pp. 105-111, 1999.
- lvii Viner, S., Szalai, J., Hoffstein, V., *Are history and physical examination a good screening test for sleep apnea?*. *Ann. Intern. Med.*, Vol. 115, pp. 356-359, 1991.
- lviii Biernacka, H., Douglas, N. J., *Evaluation of a computerised polysomnography system*. *Thorax*, vol. 48, pp. 280-283, 1993.

- lix Flemons, W., Whitelaw, W., Brant, R., Remmers, J., *Likelihood ratios for sleep apnea. Clinical prediction rule.* American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, Vol. 150, pp. 1279-1285, 1994.
- lx Crocker, B. D., Olson, L. G., Saunders, N. A., Hensley, M. J., McKeon, J. L., Allen, K. M., Gyulay, S. G., *Estimation of the probability of disturbed breathing during sleep before a sleep study,* Am. Rev. Respir. Dis., Vol 142, pp. 14-18, 1990.
- lxi Kapunia, L. E., Andrew, D. J., Crowell, D. H., Pearce, J. W., *Identifying sleep apnea from self-reports.* Sleep, Vol. 11, n° 5, pp. 430-436, 1988.
- lxii Chaffin, D. B., Hoffstein, V., Feinsilver, S. H., Fein, A. M., *The Neural Network Analysis to predict sleep disordered breathing.* Chest, Vol 108, pp. 162S, 1995.
- lxiii Jansen, B., Dawant, B., *Knowledge-based approach to sleep EEG analysis – a feasibility study.* IEEE Trans., BME, Vol. 36, n°5, pp. 510-518, 1989.
- lxiv Príncipe, J. C., Chang, T., Gala, S., Tomé, A., *Information processing models for sleep staging.* Int. J. Expert Systems with Applications, Vol. 6, n° 4, pp. 399-409, 1993.
- lxv Príncipe, J. C., Gala, S. K., Chang, T. G., *Sleep Staging automaton based on the theory of evidence.* IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol. 36, n° 5, pp. 503-509, 1989.
- lxvi Schaltenbrand, N., Lengelle, R., Macher, J., *Neural Network: Application to automatic analysis of human sleep.* Computers and Biomedical Research, Vol. 26, pp. 157-171, 1993.
- lxvii Koprinska, I., Pfurtscheller, G., Flotzinger, D., *Sleep classification in infants by decision tree-based neural networks.* Artificial Intelligence in Medicine, Vol. 8, pp. 387-401, 1996.
- lxviii Holzmann, C., Pérez, C., Held, C., San Martín, M., Pizarro, F., Pérez, J., Garrido, M., Peirano, P., *Expert-System classification of sleep/waking states in infants.* Med. Biol. Eng. Comput., Vol. 37, pp. 466-476, 1999.
- lxix George, C. F., Millar, T. W., Kryger, M. H., *Identification and Quantification of Apneas by Computer-based Analysis of Oxygen Saturation.* Am. Rev. Respir. Dis., Vol. 137, pp. 1238-1240, 1988.
- lxx Rauscher, Helmuth, Popp, Wolfgang, Zwick, Hartmut, *Computerized Detection of Respiratory Events during Sleep from Rapid Increases in Oxyhemoglobin Saturation.* Lung, Vol. 169, pp. 335-342, 1991.
- lxxi Macey, P. M., Ford, R. P. K., Brown, P. J., Larkin, J., Fright, W. R., Garden, K. L., *Apnoea detection: human performance and reliability of a computer algorithm.* Acta Paediatrica, Vol. 84, pp. 1103-1107, 1995.
- lxxii Daniels, J. E., Cayton, R. M., Chappell, M. J., Tjahjedi, T., *CADOSA: A Fuzzy Expert System for Differential Diagnosis of Obstructive Sleep Apnoea and Related Conditions,* Expert Systems With Application, Vol. 12, n° 2, pp. 163-177, 1997.

- lxxiii Oliveira, J. M., Tomé, A. M., Cunha, J. P., Catalao, L. M., Azevedo, J. L., *Sleep Data Integration and Analysis: An Object Oriented Approach*. Proceedings of the 15th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, pp. 455-456, 1993.
- lxxiv Guedes de Oliveira, P., Principe, J.C., Cruz, A., Tomé, A.M., *HIDRA: A Hierarchical Instrument for Distributed Real-Time Analysis of Biological Signals*. IEEE Trans. BME Vol. 24, n° 12, pp. 921-927, 1987.
- lxxv Oliveira, J. M., Tomé, A., *Sistema Automático para a monitorização de exames neurofisiológicos de sono*. Revista do DETUA, vol. 2, n° 3, 1998.
- 76 Von Mayrhauser, A., *Software engineering: Methods and Management*. Academic Press, Inc. San Diego, CA, 1990.
- 77 Somerville, I., *Software engineering*. 4^a Edición, Addison-Wesley, 1992.
- 78 Lowry, M., Duran, R., *Knowledge-based Software Engineering*. En: The Handbook of Artificial Intelligence, Barr, A., Cohen, P., Feigenbaum, E. Eds., Addison-Wesley, 1989.
- 79 Amescua Seco, A., García Sánchez, L., Martínez Fernández, P., Díaz Pérez, P., *Ingeniería del Software de Gestión: Análisis y diseño de aplicaciones*. Ed. Paraninfo, Madrid, 1995.
- 80 Pressman, R., *Ingeniería del Software*. Prentice-Hall, 1998.
- 81 Guilleminault, C., Hoed, J., Mitler, M. M., *Clinical overview of the sleep apnea syndromes*. En: Guilleminault, C., Dement, W. V. Eds. Sleep Apneas Syndromes. New York: Liss, pp. 1-12, 1978.
- 82 Leech, J. A., Onal, E., Dulberg, C., et al., *A comparison of men and women with occlusive sleep apnea syndrome*. Chest, vol. 93, pp. 983-988, 1988.
- 83 Guilleminault, C., Quera-Salva, M. A., Partinen, M., et al., *Women and the obstructive sleep apnea: 385 male patients*. Chest, vol. 93, pp.104-109, 1988.
- 84 Thorpy, M. J., Ledereich, P. S., Glovinsky, P. B., et al., *Nocturnal death in patients with obstructive sleep apnea: the Montefiore long-term follow-up study*. Sleep Research, vol. 19, pp. 301-305, 1990.G
- 85 Vela Bueno, A., *La medicina del sueño en España*. Vigilia y Sueño, vol. 9, n° 1, 1997.
- 86 American Thoracic Society. Medical Section of the American Lung Association. Indications and standards for use of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) in sleep apnea syndromes. Am. J. Respir. Crit. Care, vol. 150, pp. 1738-1745, 1994.
- 87 Sullivan, C. E., Issa, F. G., Berthon-Jones, M., Eves, L., *Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares*. Lancet, vol. 1, pp. 862-865, 1981.

- 88 Pack, A. I., *Simplifying the diagnosis of obstructive sleep apnea [editorial]*. Ann. Intern. Med., vol. 119, pp. 528,529, 1993.
- 89 Ferber, R., Millman, R., Coppola, M., Fleetham, J., Murray, C. F., Iber, C., et al. *Portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. American Sleep Disorders Associations and Sleep Research Society*. Sleep, vol. 17, pp. 378-392.
- 90 Douglas, N. J., Thomas, S., Jan, M. A., *Clinical value of polysomnography*. Lancet, vol. 339, pp. 347-350, 1992.
- 91 García Díaz, E. M., Capote Gil, F., Cano Gómez, S., Sánchez Armengol, A., Carmona Bernal, C., Soto Campos, J. G., *Respiratory polygraphy in the diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome*. Archivos de Bronconeumología, vol. 2, n° 33, pp. 69-73, 1997.
- 92 Ferrer, A., *Alternativas a la polisomnografía convencional en el diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas durante el sueño*. Archivos de Bronconeumología, vol. 31, pp. 259-263, 1995.
- 93 Hasan, J., *Past and future of computer-assisted sleep analysis and drowsiness assessment*. Journal of Clinical Neurophysiology, vol. 13, n° 4, pp. 295-313, 1996.
- 94 Haponik, E. F., Smith, P. L., Meyers, D. A., et al., *Evaluation of sleep disordered breathing: is polysomnography necessary?*. Am. J. Med., vol. 77, pp. 617-677, 1984.
- 95 SensorMedics. *Somnostar LabManager. Operator's Manual and Tutorial*. SensorMedics, 1998.
- 96 Hoffstein, V., Szalai, J. P., *Predictive Value of Clinical Features in Diagnosing Obstructive Sleep Apnea*. Sleep, vol. 16, n° 2, pp. 118-122, 1993.
- 97 Kryger, M. H., Pouliot, Z., Peters, M., Neufeld, H., *Using self-reported questionnaire data to prioritize OSA patients for polysomnography*, Sleep, vol. 20, n° 3, pp. 232-236, 1997.
- 98 Kryger, M. H., Skomro, R. P., *Clinical Presentations of Obstructive Sleep Apnea Syndrome*, Progress in Cardiovascular Diseases, vol. 41, n° 5, pp. 331-340, 1999.
- 99 Carskadon, M. A., Dement, W. C., *The multiple sleep latency test: what does it measure?*. Sleep, vol. 5, S67-72, 1985.
- 100 Mitler, M., Gujavarty, K. S., Browman, C. P., *Maintenance of wakefulness test: a polysomnographic technique for evaluating treatment in patients with excessive somnolence*. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., n° 153, pp. 658-661, 1982.
- 101 Hoddes, E., Zarcone, V., Smythe, H., Phillips, R., Dement, W., *Quantification of sleepiness: a new approach*. Psychophysiology, vol. 10, pp. 431-436, 1973.
- 102 Johns, M. W., *A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale*, Sleep, vol. 14, n° 6, pp. 540-545, 1991.

- 103 T.S. Johnson, T. S., Halberstadt, Jerry, *Cuestionario de autoevaluación de apneas en sueño traducción de Phantom of the Night: Overcome Sleep Apnea & Snoring*. New Technology Publishing, Inc., [On-line]. Available World Wide Web: <http://personal.redestb.es/eros/test.htm>
- 104 Buchanan, B., Shortliffe, E., *A model of Inexact Reasoning in Medicine*, En: Buchanan, B., Shortliffe, E., Eds.: *Rule-Based Expert Systems*, Addison Wesley, pp.233-262, 1985.
- 105 Alonso Betanzos, A., Moret Bonillo, V., Devoe, L. D., Searle, J. R., Baniás, B., Ramos, E., *Computerized antenatal assessment: The NST-EXPERT Project. AUTOMEDICA, vol. 14, pp. 3-22, 1992.*
- cvi M.J. Thorpy, *Handbook of Sleep Disorders*. Marcel Dekker, Inc. New York. Basel 1990.
- cvii American Thoracic Society, *Indications and Standards for Cardiopulmonary Sleep Studies*. Medical Section of The American Lung Association. *Am. Rev. Respir. Dis.*, vol. 139, pp. 559-568, 1989.
- cviii Moyles, T.P., Erlandson R.F., Roth, T. *A Nonparametric Statistical Approach to Breath Segmentation*. IEEE Engineering in Medicine & Biology. 11th Annual International Conference, pp. 330-331, 1989.
- cix Wilhoit, S. C., Suratt, P. M., Evans, R. J., Brown, E. D., Kaiser, D. L., *Comparison of indices used to detect hypoventilation during sleep*. *Respiration*, vol. 47, pp. 237-242, 1985.
- cx Masters, T., *Signal and image processing with neural networks*. John Wiley & Sons Inc., 1993.
- cxii Krieger, J., Sforza, E., Boudewijns, A., Zamagni, M., Petiau, C., *Respiratory effort during obstructive sleep apnea. Role of age and sleep state*, *Chest*, vol. 112, n° 4, pp. 875-849, 1997.
- cxiii Conway, W., Fujita, S., Zorick, F., et al., *Uvulopalatopharyngoplasty: one year follow-up*. *Chest*, vol. 88, pp. 385-387, 1985.
- cxiiii Merica, H., Blois, R., Bovier, PH., Gaillard, J.M. *New Variables for Defining Sleep Continuity*. *Physiology and Behavior*, vol 54, pp. 825-831, 1993
- cxv Hasan, J., *Past and Future of Computer-Assisted Sleep Analysis and Drowsiness Assessment*, *Journal of Clinical Neurophysiology*, Vol.13(3), pp.295-313, 1996.
- cxvi Doffner, G., *Objectives of the SIESTA project*, en SIESTA. A New Standard for Integrating Polygraphic Sleep Recordings into a Comprehensive Model of Human Sleep and Its Validation in Sleep Disorders. <http://www.ai.univie.ac.at/oefai/nn/siesta/objectives.html>, Sept.1997-Aug.2000.
- cxvii Holzmann, C., Pérez, C., Held, C., San Martín, M., Pizarro, F., Pérez, J., Garrido, M., Peirano, P., *Expert-System classification of sleep/waking states in infants*. *Med. Biol. Eng. Comput.*, Vol. 37, pp. 466-476, 1999.

- cxvii Carskadon, M.A., Rechtschaffen, A., *Monitoring and Staging Human Sleep*, en Kryger, M.H., Roth, T., Dement, W.C. (eds.), *Principles and Practice of Sleep Medicine*, Ed.W.B.Saunders Company, USA, pp.665-683, 1989.
- cxviii Principe, J.C., Gala, S.K., Chang, T.G. *Sleep Staging Automaton Based on the Theory of Evidence*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol 36, n° 5, pp. 503-509, May 1989
- cxix Pacheco, O., *Sistema Assistido por Computador de Classificação do Electroencefalograma do Sono e Detecção de Micro Despertares*, Dissertação de Doutoramento apresentada à Universidade de Aveiro. Universidade de Aveiro. Aveiro. Abril de 1996.
- cxx SensorMedics, *Somnostar LabManager Operator's Manual and Tutorial*. SensorMedics, 1998.
- cxxi Pacheco, O., Vaz, F., *Método de Supervisão para Sistemas Automáticos de Classificação de EEG de Sono Baseado em Redes Neurais*, en BIOENG'96, VII.3.1-VII.3.6.
- cxxii Peña, D., *Estadística. Modelos y métodos. 1. Fundamentos*, 2ª ed., Alianza Editorial, Madrid, 1991.
- cxxiii Carskadon, M.A., Dement, W.C., *Normal Human Sleep: An Overview*, en Kryger, M.H., Roth, T., Dement, W.C. (eds.), *Principles and Practice of Sleep Medicine*, Ed.W.B.Saunders Company, USA, pp.3-13, 1989.
- cxxiv Merica, H., Gaillard, J-M., *Statistical Description and Evaluation of Interrelationships of Standard Sleep Variables for Normal Subjects*, Sleep, Vol.8, pp.261-273, 1985.
- 125 Ledley, R. S., Lusted, L. B., *Reasoning Foundations of Medical Diagnosis, Computer-Assisted Decision Making*. Springer-Verlag, New York, 1985.
- 126 Kassirer, J. P., Gorry, G. A., *Clinical problem solving: A behavioral analysis*, Annals of Internal Medicine, vol. 89, pp. 245-255, 1978.
- 127 Pazos, J., *De la informática convencional a la Inteligencia Artificial en Medicina*. Inteligencia Artificial en Medicina, Fundación Alfredo Brañas, Santiago de Compostela, España, 1994.
- 128 Mishoe, S. C., *The Diagnosis and Treatment of Sleep Apnea Syndrome*, Respiratory Care, vol. 32, n° 3, pp. 183-201, 1987.
- 129 Bray, G., *Definition, measurement and classification of the syndromes of obesity*. Int. J. of Obesity, vol. 2, pp. 99-112, 1978.
- 130 Sériès, F., Cormier, Y., La Forge, J., *Role of lung volumes in nocturnal postapneic desaturation*. Eur. Respir. J., vol. 2, pp. 26-30, 1989.
- 131 Guilleminault, C., Partinen, M., *Obstructive sleep apnoea syndrome*. New York: Raven Press, 1990.

- 132 Phillips, B. A., Anstead, M. I., Gottlieb, D. J., *Monitoring sleep and breathing: methodology*, Clinics in Chest Medicine, vol. 19, n° 1, pp. 203-212, 1998.
- 133 Cayton, R. M., Ryan, P. J., Hilton, M. F., Boldy, D. A., Evans, A., Bradbury, S., Sapiano, S., Prowse, K., *Validation of British Thoracic Society guidelines for the diagnosis of the sleep apnoea/hyponocea syndrome: can polysomnography be avoided?*, Thorax, vol. 50, pp. 972-975, 1995.
- 134 Berry, D. T. R., Webb, W. B., Block, A. J., *Sleep apnea syndrome: a critical review of the apnea index as a diagnostic criterion*. Chest, 1984, vol. 86, n° 4, pp. 529-531, 1984.
- 135 George, C. F., Kryger, M. H., *When is an apnea not an apnea?*, Am. Rev. Respir. Dis., n° 131, pp. 485-486, 1985.
- 136 Chaudhary, B. A., Speir, W. A. Jr., *Sleep apnea syndromes*. South Med. J., vol. 75, pp. 39-45, 1982.
- 137 Katz, A., Dinner, D. S., *The effect of sleep position on the diagnosis of obstructive sleep apnea: a word of caution*. Cleve. Clin. J. Med., vol. 59, pp. 634-636, 1992.
- 138 American Sleep Disorders Association. *Practice parameters for the use of portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea*. Sleep, vol. 17, pp. 372-377, 1994.
- 139 Cartwright, R. D., Lloyd, S., Lillie, J., Kravitz, H., *Sleep position as a treatment for sleep apnea syndrome: A preliminary study*. Sleep, vol. 8, n° 2, pp. 87-94, 1985.
- 140 Pevernagie, D. A., Stanson, A. W., Sheedy, P. F., et al., *Effects of body position on the upper airway of patients with obstructive sleep apnea*. Am. J. Respir. Crit. Care Med., vol. 152, pp. 179-185, 1995.
- 141 Pevernagie, D. A., Shepard, John W. Jr., *Relations Between Sleep Stage, Posture and Effective Nasal CPAP Levels in OSA*, Sleep, vol. 15, n° 2, pp. 162-167, 1992.
- cxlii Clarke, K., O'Moore, R., Smeets, R., Talmon, J., Brender, J., McNair, P., Nykamen, P., Grimson, J., Barber, B., *A methodology for evaluation of knowledge-based systems in medicine*. Artificial Intelligence in Medicine, vol. 6, pp. 107-121, 1994.
- cxliii Mosqueira Rey, E., *SHIVA Un sistema heurístico e integrado para la validación de sistemas inteligentes*. Tesis Doctoral, Departamento de Computación, Facultad de Informática, Universidad de A Coruña, 1998.
- cxliv Moret Bonillo, V., Mosqueira Rey, E., Alonso Betanzos, A., *Information analysis and validation of intelligent monitoring systems in intensive care units*. IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine, vol. 1, n° 2, pp. 87-99, 1997.
- cxlv Mosqueira Rey, E., Moret Bonillo, V., *Validation of intelligent systems: a critical study and a tool*. Expert Systems with Applications, vol. 18, n° 1, pp. 1-16, 2000.

- cxlvi Slagle, J. R., Finkelstein, S. M., Leung, L. A., Warwick, J. W., *Monitor: An expert system that validates and interprets time-dependent partial data based on a cystic fibrosis home monitoring program*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 36, pp. 552-558, 1989.
- cxlvii Fleiss, J. L., *Statistical methods for rates and proportions*. Segunda Edición, John Wiley, 1981.
- cxlviii Cohen, J., *Weighted kappa: Nominal scale agreement with provision for scaled disagreement or partial credit*. Psychological Bulletin, vol. 70, pp. 213, 1968.
- cxlix Landis, J. R., Koch, G. G., *The measurement of observer agreement for categorical data*. Biometrics, vol. 33, pp. 378-382, 1971.
- cl Adlassnig, K. P., Scheithauer, W., *Performance evaluation of medical expert systems using ROC curves*. Computer and Biomedical Research, vol. 22, pp. 297-313, 1989.
- cli Cartwright, R. D., Lloyd, S., Lillie, J., Kravitz, H., *Sleep position as a treatment for sleep apnea syndrome: A preliminary study*. Sleep, vol. 8, n° 2, pp. 87-94, 1985.
- clii Geissman, J. R., Schultz, R.D., *Verification and validation of expert systems*. AI Expert, pp. 26-33, 1988.
- cliii O'Keefe, R. M., Balci, O., Smith, E. P., *Validating expert system performance*. IEEE Expert, vol. 2, n° 4, pp. 81-89, 1987.
- cliv Weil, J. V., Kryger, M. H., Scoggin, C. H., *Sleep and breathing at high altitude*. En: Guilleminault, C., Dement, W. C., eds. Sleep Apnea Syndromes. New York: Alan R. Liss, pp. 119-136, 1978.