

19



OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 684 533**

21 Número de solicitud: 201700500

51 Int. Cl.:

A61B 5/08 (2006.01)

G06F 19/00 (2008.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

30.03.2017

43 Fecha de publicación de la solicitud:

03.10.2018

71 Solicitantes:

UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA (100.0%)

Juan de Quesada, 30

35001 Las Palmas de G.C. (Las Palmas) ES

72 Inventor/es:

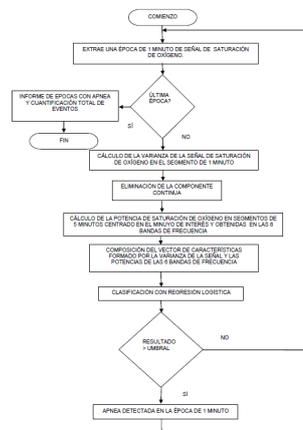
RAVELO GARCIA, Antonio Gabriel y

NAVARRO MESA, Juan Luis

54 Título: **Método para la exploración de apnea obstructiva del sueño basado en la señal de saturación de oxígeno**

57 Resumen:

Se presenta un método para la exploración de apnea obstructiva del sueño basado en la señal de saturación de oxígeno. Con este método se propone un sistema de exploración o screening que permite reducir la necesidad de realizar otras pruebas diagnósticas más complejas como la polisomnografía. Estos métodos pueden ser del interés de fabricantes de dispositivos de diagnóstico y ser aplicados en entornos ambulatorios. El método comprende una segmentación de la señal de saturación de oxígeno, un proceso de extracción de variables en el dominio del tiempo y la frecuencia basado en la varianza de la señal y cálculo de potencia en determinadas bandas de frecuencia. Se propone un sistema de clasificación basado en regresión logística para la determinación de la presencia o ausencia de apnea en cada segmento de 1 minuto. La fig. nº 1 presenta el diagrama de flujos del método.



DESCRIPCIÓN

**MÉTODO PARA LA EXPLORACIÓN DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO
BASADO EN LA SEÑAL DE SATURACIÓN DE OXÍGENO**

5

SECTOR DE LA TÉCNICA

Sector de aplicación:

- Medicina del sueño ambulatoria
- 10 Sistemas expertos de diagnóstico
- Sistemas de monitorización de salud y bienestar

Área científica o técnica:

- Medicina del sueño
- Procesado de señal
- 15 Minería de datos

Sector de actividad.

- Sector médico y tecnológico

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

20

Los eventos de apnea se producen como consecuencia del cese completo de la señal de flujo inspiratorio de al menos 10 segundos de duración. Si el cese se manifiesta de forma completa se trata de una apnea y si es parcial, la obstrucción se denomina hipoapnea. Estos eventos caracterizan el Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS).

25

Para poder cuantificar la gravedad del SAOS, se define el índice de apnea-hipoapnea (IAH), que indica el número de eventos de apnea o hipoapnea presentes durante una hora de sueño. La *American Academy of Sleep Medicine Task Force* clasifica el SAOS como leve si el IAH se encuentra entre 5 y 15, moderado si el IAH se encuentra entre 15 y 30 y severo si el IAH es superior a 30.

30

El SAOS tiene consecuencias directas en la salud provocando una alteración de la arquitectura normal de sueño que puede producir entre otros un incremento en el riesgo de padecer problemas cardiovasculares. El SAOS es considerado también un factor que contribuye al aumento de los accidentes.

El *Gold standard* para el diagnóstico de la apnea obstructiva del sueño es la polisomnografía (PSG) que es una técnica basada en un conjunto de señales fisiológicas recogidas de pacientes durante el sueño. Como por ejemplo el electroencefalograma (EEG), electromiograma (EMG), electrooculograma (EOG), electrocardiograma (EKG), saturación de oxígeno, etc. Si bien estas señales constituyen la referencia para el diagnóstico de los trastornos del sueño, la aplicación de esta técnica es cara y tediosa requiriendo el registro de múltiples señales y precisando de personal cualificado que las analice.

Algunos dispositivos miden lo que se denomina SpO₂ obteniendo los valores de saturación de oxígeno en zonas periféricas como en el dedo o lóbulo de la oreja. Mediante la pulsioximetría, se puede medir de forma no invasiva a través de métodos fotoeléctricos, el porcentaje de saturación de oxígeno de la hemoglobina en sangre. Mediante el uso de métodos de procesamiento de señal aplicado únicamente a esta señal es posible disponer de un sistema de *screening* más cómodo para el paciente y de bajo coste.

Tradicionalmente se ha utilizado la SpO₂ para detectar eventos de apnea mostrando una alta especificidad. Por ejemplo utilizando un índice de desaturación de oxígeno que dé cuenta del número de desaturaciones por debajo de un cierto porcentaje con respecto a un valor basal por hora. Otros métodos han utilizado la medida de tendencia central o diferentes técnicas de entropía. Se puede aplicar un enfoque de clasificación de patrones para lograr una mayor exactitud en la clasificación de OSA. La mayor parte de las propuestas han tratado de obtener una medida general que dé cuenta del grado de apnea del sujeto pero sin entrar a considerar el instante preciso en el que los eventos acontecen.

Muy pocos estudios han considerado el momento concreto en el que se producen los eventos. (Xie B. y Minn H. Real-time sleep apnea detection by classifier combination. Information Technology in Biomedicine, IEEE Transactions on, 16(3):469– 477, 2012.) crearon una regla de decisión a partir de tres clasificadores y una combinación de 39 características. En (Ravelo A., Kraemer J., Navarro, J., Hernández E., Navarro J., Juliá G. y Wessel N. (2015). Oxygen Saturation and RR Intervals Feature Selection for Sleep Apnea Detection. Entropy, 17(5), 2932-2957.) se utilizó un análisis discriminante lineal para detectar eventos respiratorios a partir de variables temporales y frecuenciales de la señal de SpO₂. En (Casanova U. (2014). Sistema de diagnóstico aplicado a la detección de la apnea obstructiva del sueño mediante poligrafía) se

utilizaron un total de 9 variables temporales y frecuenciales de la SpO2 para la detección de eventos.

El método que se presenta en este documento hace uso de la regresión logística como clasificador y de la varianza y potencias calculadas en 6 bandas de frecuencia de SpO2 que hacen que un sistema más simple de 7 variables alimente un clasificador de regresión logística de bajo coste computacional.

EXPLICACIÓN DE LA INVENCION

El método hace uso de una segmentación de la señal de SpO2 en tramas de un minuto y realiza una extracción de variables en cada segmento para componer un vector de características formado por la varianza de la señal por un lado y por potencias calculadas a partir de determinadas bandas de frecuencia obtenidas a partir de la densidad espectral de potencia por otro. El cálculo de la densidad espectral de potencia se realiza a partir de un segmento de cinco minutos centrado en la época de un minuto que se trata de analizar.

Antes de proceder a calcular la densidad espectral de potencia es preciso eliminar el término de continua de la señal restando a la señal original su media. El periodograma es utilizado para el cálculo del espectro de la señal utilizando la transformada de Fourier (Eq 1).

$$S(k) = \left| \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-1} Sat(n) e^{-j2\pi k n / N} \right|^2 \quad (\text{Eq 1})$$

Para calcular las potencias en las distintas bandas se desarrolla un filtrado directamente sobre el dominio de la frecuencia. Las siguientes bandas son consideradas para el cálculo de las potencias espectrales:

Banda 2: 2.5 Hz - 5 Hz

Banda 3: 5 Hz - 7.5 Hz

Banda 8: 17.5 Hz - 20 Hz

Banda 10: 25 Hz - 27.5 Hz

Banda 12: 27.55 Hz - 30 Hz

Banda 20: 47.5 Hz - 50 Hz.

La detección de un evento de apnea se determina a partir de un modelo basado en

regresión logística propuesto para determinar la probabilidad de apnea a partir del vector de características que se extrae en cada minuto de la señal de saturación de oxígeno. Esta probabilidad puede ser determinada a partir de la siguiente expresión:

$$P_{SAOS} = \frac{1}{1 + e^{-(\beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_7 x_7)}} \quad (\text{Eq 2})$$

5

Siendo $\beta_0 \dots \beta_7$ los 8 parámetros del modelo de regresión logística y $x_1 \dots x_7$ las 7 variables analizadas en cada minuto. A partir de un umbral se considera apnea en un determinado segmento de un minuto si el valor de la regresión logística supera dicho valor.

10 BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

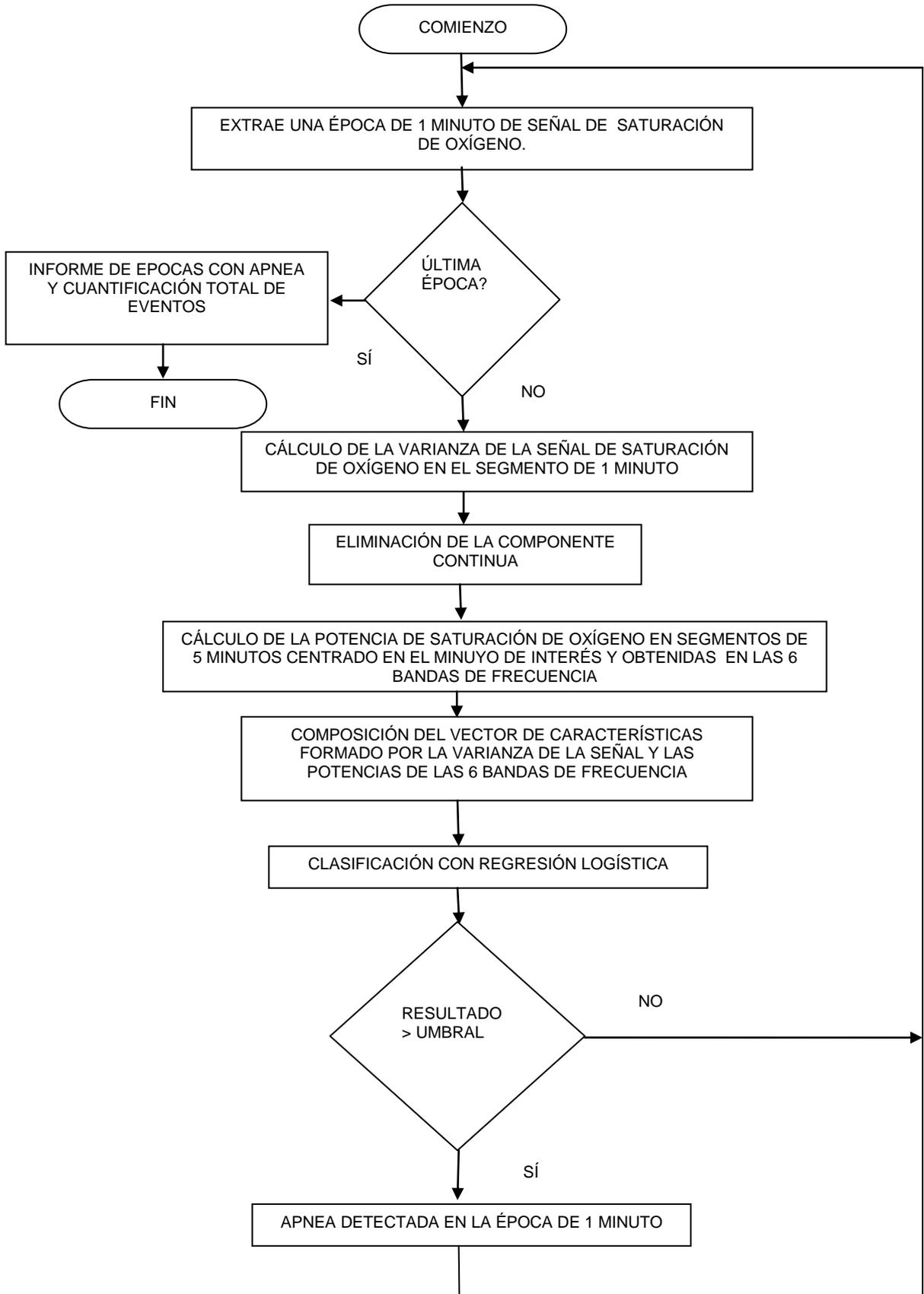
FIG. 1. Diagrama de flujo del método de detección de eventos de apnea a partir de la señal de saturación de oxígeno.

REALIZACIÓN PREFERENTE DE LA INVENCION

- 15 La señal de saturación de oxígeno es troceada en segmentos de un minuto. A partir de este proceso se analiza cada uno de los segmentos de forma secuencial a partir de la tercera época y se generan vectores de características con la concatenación de la varianza de la señal de SpO2 y las características obtenidas a partir del cálculo de potencias de la señal en unas bandas de frecuencia específicas. Dichas potencias espectrales son obtenidas a partir de segmentos de cinco minutos de señal SpO2.
- 20 Tras eliminar la componente continua de la señal restándole a la señal su valor medio, se procede al cálculo de las potencias en las siguientes bandas de frecuencia: Banda segunda entre 2.5 Hz y 5 Hz, banda tercera entre 5 Hz y 7.5 Hz, banda octava entre 17.5 Hz y 20 Hz, banda decimoprimera entre 25 Hz y 27.5 Hz, banda decimosegunda entre 27.55 Hz y 30 Hz y banda vigésima entre 47.5 Hz y 50 Hz.
- 25 El proceso de obtención del vector de características por minuto se repite hasta que son analizados todos los segmentos del registro.

REIVINDICACIONES

1. Un método para la exploración de la apnea obstructiva del sueño basado en la señal de oximetría que consiste en lo siguiente:
- 5 a. Procesar la señal de saturación de oxígeno para extraer una variable en el dominio del tiempo por época, la varianza.
 - b. Preparación de la señal de saturación de oxígeno para la extracción de variables en el dominio de la frecuencia por medio de la eliminación de la componente continua de la señal y calculando la densidad espectral de potencia.
 - 10 c. Procesar la señal de saturación de oxígeno para extraer un conjunto de variables en el dominio de la frecuencia por época tomado 5 minutos de señal entorno a la época de interés.
 - d. Detección de las épocas concretas en las que se producen los eventos de apnea basado en la señal de oximetría y tomando como variables
 - 15 e. Obtención de un indicador de la gravedad de la apnea a partir de la señal de oximetría cuantificando el número de épocas en que se produce el evento de apnea.
2. El método de exploración de la reivindicación 1 donde dice saturación de oxígeno
- 20 incluye los valores de saturación de oxígeno obtenidos durante el sueño mediante cualquier dispositivo que mida el nivel de saturación de hemoglobina en sangre.
3. El método de la reivindicación 1 donde dice épocas, se refiere a tramos de señal de saturación de oxígeno de un minuto de duración.
4. El método de la reivindicación 1 donde dice variables en el dominio de la frecuencia
- 25 consiste en el cálculo de la potencia espectral de la señal de saturación de oxígeno en la segunda banda de frecuencia entre 2.5 Hz y 5 Hz, tercera banda entre 5 Hz y 7.5 Hz, octava banda entre 17.5 Hz y 20 Hz, decimoprimera banda entre 25 Hz y 27.5 Hz, decimosegunda banda entre 27.55 Hz y 30 Hz y vigésima banda entre 47.5 Hz y 50 Hz.
- 30 5. El método de la reivindicación 2 donde dice método de exploración incluye un método de clasificación basado en la regresión logística.





- ②1 N.º solicitud: 201700500
②2 Fecha de presentación de la solicitud: 30.03.2017
③2 Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤1 Int. Cl.: **A61B5/08** (2006.01)
G06F19/00 (2018.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤6 Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	Ravelo-García A.G. et al.. OXYGEN SATURATION AND RR INTERVALS FEATURE SELECTION FOR SLEEP APNEA DETECTION. Entropy, 05/2015, Vol. 17, Nº 5, Páginas 2932-2957	1 - 3
Y		4 - 5
Y	Casanova, U.. SISTEMA DE DIAGNÓSTICO APLICADO A LA DETECCIÓN DE LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO MEDIANTE POLIGRAFÍA. Proyecto Fin de Carrera. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, 07/2014. páginas 21, 24, 25, 35, 36, 41, 47, 48, 97, 98	1 - 5
Y	KR 101601895B B1 (UNIV. YONSEI WONJU INDUSTRY ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION) 22/03/2016, resumen; Párrafo [72]; párrafo [74];	1 - 5
A	US 2014142452 A1 (MOUSSAVI et al.) 22/05/2014, párrafos [9 - 10]; párrafos [46 - 47];	1 - 5
A	US 2014046209 A1 (KLAP et al.) 13/02/2014, Párrafos [478 - 508];	1 - 5
A	JP 2016214491 A (UNIV. KYOTO) 22/12/2016, Párrafo [1]; párrafo [4]; párrafo [27]; párrafo [28];	1 - 5

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia
Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría
A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita
P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud
E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
13.03.2018

Examinador
A. Cárdenas Villar

Página
1/5

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61B, G06F

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, DWPI, NPL, INSPEC, BIOSIS, MEDLINE

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 13.03.2018

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1-5	SI
	Reivindicaciones	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones	SI
	Reivindicaciones 1-5	NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	Ravelo-García A.G. et al.. OXYGEN SATURATION AND RR INTERVALS FEATURE SELECTION FOR SLEEP APNEA DETECTION. Entropy, Vol. 17, Nº 5, Páginas 2932-2957	05/2015
D02	Casanova, U. SISTEMA DE DIAGNÓSTICO APLICADO A LA DETECCIÓN DE LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO MEDIANTE POLIGRAFÍA. Proyecto Fin de Carrera. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria	07/2014
D03	KR 101601895B B1 (UNIV. YONSEI WONJU INDUSTRY ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION)	22.03.2016
D04	US 2014142452 A1 (MOUSSAVI et al.)	22.05.2014
D05	US 2014046209 A1 (KLAP et al.)	13.02.2014
D06	JP 2016214491 A (UNIV. KYOTO)	22.12.2016

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

Tal y como aparecen redactadas actualmente las reivindicaciones, en especial la reivindicación independiente R.1, se ha considerado al documento D01 como el más próximo en el estado de la técnica. Este documento afecta a la patentabilidad de las reivindicaciones tal y como se expone a continuación:

R.1

En el documento D01 (citado en la solicitud) se describe un **método para detectar eventos respiratorios a partir de variables temporales y frecuenciales de la señal de saturación de oxígeno** y se propone un sistema de ayuda al diagnóstico para la **detección de apnea del sueño** y en donde:

A partir de la señal de saturación de oxígeno se extrae una **variable en el dominio del tiempo, la varianza** (ver apartado 2.2);

Se extraen **variables en el dominio de la frecuencia** y se calcula la **densidad espectral de potencia** (según periodograma especificado en apartado 2.3)

El proceso de la señal de saturación de oxígeno para la extracción de variables en el dominio de la frecuencia se hace tomando **segmentos de 5 minutos** (apartado 2.3).

La detección de las épocas en las que se producen los eventos de apnea se basa en la señal de oximetría utilizando las variables anteriormente citadas.

Aunque en este documento D01 no se explica la obtención de un indicador de la gravedad de apnea cuantificando el número de épocas en que se produce el evento, se ha considerado que el cálculo de un indicador de ese tipo basado en el cómputo de épocas en que se produce el evento no supone ninguna dificultad técnica para un experto en la materia y, por consiguiente, se considera que R.1 carecería de actividad inventiva según lo especificado en el artículo 8 de la Ley de Patentes.

R.2 - R.5

R.2: Es sobradamente conocida la utilización de dispositivos que miden el nivel de saturación de hemoglobina en sangre y su uso no aportaría actividad inventiva según el artículo 8 de la Ley de Patentes.

R.3: En el documento D01 se especifica la utilización de segmentos de 1 minuto de la señal de saturación de oxígeno (apartado 2.2) por lo que está reivindicación carece de actividad inventiva según lo especificado en el artículo 8 de la Ley de Patentes.

R.4: Aunque en D01 no se especifica el cálculo de la densidad espectral de potencia en seis bandas de frecuencia, en el documento D03 se describe **un dispositivo para la evaluación automática de la apnea obstructiva del sueño** que utiliza **la señal de saturación de oxígeno** (ver, por ej. el resumen) y elementos de procesado de señal para **la extracción de características en el dominio de la frecuencia** y, en concreto, para el **cálculo de la densidad espectral de potencia** (párrafos 72, 74). En dicho documento sí se incluye una referencia concreta a la utilización en el método de **seis bandas de frecuencia** (párrafo 74); aunque estas bandas son de frecuencias diferentes, se ha considerado que el cálculo de la variable en las bandas reivindicadas, a la luz del contenido de los documentos D01 y D03 no aportaría actividad inventiva según lo especificado en el artículo 8 de la Ley de Patentes.

R.5: El uso de regresión logística como clasificador aparece en el documento D02. En dicho documento D02 se incluye en el texto del apartado de clasificador (página 47) la regresión logística (página 48) a la que también se hace referencia en las páginas 97 y 98. Por tanto, teniendo en cuenta el contenido de D01 y D02, R.5 carecería de actividad inventiva según lo especificado en el artículo 8 de la Ley de patentes.

Otros documentos que afectan a la patentabilidad de las reivindicaciones (D02 y D03)

El contenido de los documentos D02 y D03 analizado de forma conjunta también afectaría a la actividad inventiva de las reivindicaciones de la solicitud según lo especificado en el artículo 8 de la Ley de Patentes.

En el documento D02 se divulga un método aplicado a **la exploración de la apnea obstructiva del sueño** que utiliza, entre otras señales, **la señal de oximetría** y, en concreto, la medida de la saturación de oxígeno de forma no invasiva midiendo la oxigenación arterial con un pulsioxímetro (ver texto en página 21) y que considera una serie de variables para la detección de eventos. Específicamente, el método incluye un apartado dedicado a la extracción de características (variables en el dominio del tiempo y variables transformadas) a partir de las señales obtenidas (página 35); **una de las variables en el dominio del tiempo es la varianza** (página 36). El método también contempla la extracción de un conjunto de **variables en el dominio de la frecuencia** (página 41) y para extraerlas realiza una **segmentación tomando 5 min. de la señal** (página 24; hay una mención concreta a la señal de saturación de oxígeno en la página 25).

No se menciona de forma específica en este documento D02 el cálculo de la densidad espectral de potencia.

Sin embargo, la utilización de esta característica es conocida en el estado de la técnica y anticipada tanto por el documento D01 como por D03, como se ha escrito en los párrafos anteriores.

Por consiguiente, teniendo en cuenta de forma conjunta el contenido de los documentos D02 y D03 sería posible para un experto en la materia el desarrollo de un método para la detección de las épocas concretas en que se producen eventos de apnea basado en la señal de oximetría y tomando como variables las características reivindicadas en R.1. Por tanto (y teniendo en cuenta que la obtención de un indicador de la gravedad de la apnea utilizando el número de épocas en que se produce el evento de apnea no supondría ninguna dificultad técnica), se ha considerado que, considerando de forma conjunta ambos documentos D02 y D03, la reivindicación R.1 carecería de actividad inventiva según lo especificado en el artículo 8 de la Ley de Patentes.

La combinación de ambos documentos D02 y D03 también afectaría a la actividad inventiva de las reivindicaciones R.2 - R.5 según lo especificado en el artículo 8 de la Ley de Patentes.

Otros documentos de interés

Los documentos D04 - D06 describen diferentes aspectos del estado de la técnica.