

XAINet-SleepECG: Red neuronal basada en *transfer learning* con interpretación multimétodo para ayudar en el diagnóstico de la apnea del sueño infantil

C. García Vicente¹, G. C. Gutiérrez Tobal^{1,2}, J. Jiménez García^{1,2}, A. Martín Montero^{1,2}, D. Gozal³, y R. Hornero^{1,2}

¹Grupo de Ingeniería Biomédica, Universidad de Valladolid, Valladolid, España, clara.garciav@uva.es

²CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina, Instituto de Salud Carlos III, Valladolid, España.

³Joan C. Edwards, School of Medicine, Marshall University, Huntington, WV, gozal@marshall.edu

Resumen

La apnea obstructiva del sueño pediátrica (AOS) es un trastorno respiratorio asociado con mayor riesgo cardiovascular. El diagnóstico estándar es la polisomnografía, pero su complejidad, coste y baja disponibilidad conllevan a un infradiagnóstico de la AOS. Por ello, proponemos una alternativa diagnóstica simplificada utilizando registros nocturnos de electrocardiograma (ECG). En concreto, se ha desarrollado por primera vez un modelo interpretable basado en una red neuronal convolucional-recurrente para estimar la severidad de la AOS pediátrica. Además, se evaluaron 3 métodos para interpretar los resultados: *Gradient-weighted Class Activation Mapping* (GradCAM), *integrated-gradients* y *SHapley Additive exPlanations*. Se utilizaron 2655 registros de 3 bases de datos (BD): *Childhood Adenotonsillectomy Trial* (CHAT), *University of Chicago* (UofC) y *Cleveland Family Study* (CFS). El modelo alcanzó una kappa de Cohen de 4 clases de 0,34 en CHAT, 0,33 en UofC y 0,25 en CFS. Para los umbrales de 5 y 10 eventos/hora (AOS moderada y severa en pediatría), se demostró una concordancia de moderada a sustancial en las 3 BD con una kappa de 2 clases entre 0,57 y 0,79. GradCAM fue el método más adecuado en la identificación de patrones de ECG relevantes para la AOS, presentando también menor carga computacional y mayor facilidad para la aplicabilidad clínica. En particular, destacó regiones ECG con clústeres de eventos apnéicos, patrones bradicardia-taquicardia, complejos QRS e intervalos PQ y QT, todos ellos con evidencia clínica en la AOS pediátrica. Este enfoque supone una alternativa prometedora para ayudar en el diagnóstico de la enfermedad y proporcionar nueva información cardíaca relacionada.

1. Introducción

La apnea obstructiva del sueño (AOS) en niños es un trastorno respiratorio, con una prevalencia de hasta el 5% [1]. Este trastorno está vinculado al sistema cardiovascular, generando cambios en la frecuencia cardíaca (FC) en forma de patrones bradicardia-taquicardia [2]. También afecta a la regulación del sistema nervioso autónomo y se asocia con hipertrofia ventricular, hipertensión arterial y un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, especialmente en casos de AOS severa [2].

El diagnóstico estándar es la polisomnografía (PSG) nocturna, que monitoriza múltiples señales biomédicas, entre las que se encuentra el electrocardiograma (ECG), permitiendo calcular el índice de apnea-hipopnea (IAH) para determinar la presencia y el grado de severidad de la enfermedad (1: No AOS, 2: AOS leve, 3: AOS moderada y 4: AOS severa) [3]. Aunque es un método eficaz, la PSG es

costosa, incómoda y de acceso limitado, lo que lleva al infradiagnóstico de la AOS [3].

En adultos con AOS, se han propuesto eficazmente enfoques simplificados utilizando las redes neuronales convolucionales (CNNs) y recurrentes (RNNs) para analizar diversas señales cardiorrespiratorias, incluida el ECG [4]. Al combinar ambas arquitecturas, las CNNs extraen características de los propios eventos apnéicos, mientras que las RNNs capturan relaciones temporales y secuenciales para identificar la recurrencia de dichos eventos y sus patrones cardíacos asociados a lo largo del registro nocturno [5].

En AOS infantil, hasta el momento se han aplicado principalmente técnicas de *feature engineering* (FE) para el análisis de señales cardíacas [6]. A diferencia de estas técnicas, los métodos avanzados de *deep learning* (DL) pueden manejar la complejidad de las señales sin necesidad de caracterización previa [5]. En esta población, solo un estudio reciente de nuestro grupo de investigación ha propuesto un enfoque basado en DL y ECG para identificar la severidad de AOS pediátrica [7].

Por otro lado, aunque los métodos de DL son prometedores en la predicción de AOS, existe una falta de interpretabilidad de los modelos, crucial para su aplicación clínica [6]. En este sentido, las técnicas de *eXplainable Artificial Intelligence* (XAI) son necesarias para proporcionar transparencia e interpretar modelos complejos, especialmente al analizar ECG en la AOS pediátrica [8]. El uso de estas técnicas puede ayudar a identificar patrones importantes en las señales de ECG, ofreciendo explicaciones y nuevos conocimientos sobre la gravedad de la AOS en niños y su relación con comorbilidades cardíacas.

Este estudio presenta dos novedades principales. En primer lugar, se propone un enfoque clasificación multiclase basado en CNN-RNN utilizando *transfer-learning* para estimar la severidad de AOS utilizando ECG, para facilitar un diagnóstico automatizado e interpretable de la AOS pediátrica. En segundo lugar, se implementaron y compararon los métodos de XAI *Gradient-weighted Class Activation Mapping* (Grad-CAM), *integrated-gradients* (IG) y *SHapley Additive exPlanations* (SHAP) con el objetivo de analizar su eficacia en la identificación de patrones relevantes del ECG, y evaluar así la relación entre la afección cardíaca y la AOS pediátrica.

Por consiguiente, este estudio parte de la hipótesis de que un enfoque híbrido de DL integrado con técnicas de XAI puede simplificar y agilizar el diagnóstico de la enfermedad, ayudar en la interpretación clínica de los resultados del modelo y en la extracción de nuevos conocimientos de la enfermedad asociados con el sistema cardíaco. En consecuencia, el objetivo principal de este estudio es doble: 1) evaluar un modelo CNN-BiLSTM para estimar la gravedad de la AOS pediátrica mediante registros nocturnos de ECG; y 2) evaluar y comparar los métodos de GradCAM, SHAP e IG para interpretar las decisiones del modelo e identificar patrones de ECG relevantes para la OSA pediátrica.

2. Material y métodos

2.1. Sujetos y señales

En este estudio se emplearon 3 bases de datos (BD) independientes. La primera es la BD semipública del *Childhood Adenotonsillectomy Trial* (CHAT), accesible en <https://sleepdata.org/datasets/chat> [9]. CHAT contiene 1610 registros de ECG extraídos de PSG nocturnas de niños entre 5 y 10 años. Los sujetos se dividieron en grupos independientes de entrenamiento (60%), validación (20%) y test (20%). Adicionalmente, se utilizaron la BD privada obtenida de la *University of Chicago* (UofC) [10], con 981 estudios del sueño de niños entre 0 y 13 años, y la BD semipública obtenida del *Cleveland Family Study* (CFS) Coordinating Center [11] accesible en <https://sleepdata.org/datasets/cfs>, con 64 niños de 5 a 14 años. UofC y CFS se utilizaron de manera independiente para evaluar externamente el modelo implementado con CHAT. La Tabla 1 presenta los datos clínicos y sociodemográficos de los sujetos del estudio.

Las señales de una derivación de ECG de las tres BD se remuestrearon a 100 Hz. Se corrigió la componente continua eliminando el valor medio de la señal utilizando ventanas de 30 seg. Además, se aplicó un filtro paso alto con frecuencia de corte en 0,5 Hz para reducir el ruido debido a la deriva de la línea de base. Los registros se ajustaron de manera empírica a 8 horas. Las señales con menos muestras se completaron con ceros al inicio, y las de mayor duración se redujeron eliminando datos del principio. Posteriormente, los registros nocturnos de ECG se redimensionaron a 48 segmentos de 10 min ($48 \times 60,000 \times 1 = 2,800,000$ muestras). Esta longitud de segmento fue la óptima para el entrenamiento de un modelo CNN previamente evaluado [7]. Además, esta longitud facilitó la transferencia de la arquitectura óptima de la CNN anterior a los bloques convolucionales (B_{CONV}) empleados en este estudio. Cada segmento fue estandarizado y, como técnica de aumento de datos, se aleatorizó 3 veces el orden de los 48 segmentos de

cada registro de ECG en el conjunto de entrenamiento de CHAT.

2.2. Arquitectura híbrida de Deep Learning

Se desarrolló una arquitectura híbrida CNN-RNN para capturar tanto la estructura espacial como las relaciones temporales de las secuencias nocturnas de ECG, las cuales se tratan como series temporales y se utilizan como entrada del modelo. La parte convolucional correspondió al modelo CNN previamente presentado Esta arquitectura se compuso por 12 B_{CONV} , cada uno de ellos integrando una capa convolucional 1D, seguida de *batch normalization*, *max-pooling* y *dropout*. Posteriormente, se implementaron 2 B_{CONV} adicionales y 2 capas bidireccionales *long short-term memory* (BiLSTM) para capturar dependencias e información contextual a lo largo de la secuencia nocturna [5]. La salida del modelo fue el grado de severidad de la AOS por sujeto (4 clases). La evaluación del modelo se realizó utilizando el conjunto de test de CHAT, y se llevó a cabo una validación externa con UofC y CFS.

2.3. Interpretación mediante GradCAM, IG y SHAP

En este estudio se aplicaron los métodos XAI GradCAM, SHAP e IG para comprender los procesos internos del modelo en relación con la estimación de la severidad de AOS e identificar patrones cardíacos relacionados [12]. GradCAM se calculó utilizando los gradientes de cada capa convolucional, promediando finalmente los gradientes de todas las capas convolucionales, resaltando así las regiones más relevantes [13]. Con respecto a SHAP, aplicamos el método DeepSHAP y calculamos un valor de Shapley para cada muestra de ECG y los representamos en conjunto para cada sujeto [14]. Para IG, calculamos la importancia de cada muestra de ECG integrando los gradientes partiendo de una entrada con valor cero hasta la entrada real de señal ECG de nuestro modelo [15].

3. Resultados

3.1. Configuración óptima CNN-RNN

La configuración óptima de hiperparámetros se obtuvo heurísticamente entrenando el modelo en el grupo de entrenamiento y evaluándose en el grupo de validación, en ambos casos con señales ECG de CHAT. Para ello, se utilizó la kappa de Cohen (k) resultante de comparar la severidad real de la AOS con la estimada por el modelo. El modelo con el mayor k en validación (0.32) se logró mediante *transfer learning* del modelo CNN previamente descrito y añadiendo 2 B_{CONV} (*filtros*=64, tamaño de *kernel*=5 y *dropout*=0,1), 2 BiLSTM (*unidades*=4, *dropout_{RNN}*=0,2) y un *dropout* final de 0,5.

3.2. Evaluación del rendimiento diagnóstico

En el conjunto de test de CHAT, las métricas de 4 clases obtenidas fueron $Acc_4=56,5\%$ y $k_4=0,34$. En el conjunto de test de UofC, el modelo obtuvo $Acc_4=53,2\%$ y $k_4=0,33$. Finalmente, el conjunto de test de CFS obtuvo un $Acc_4=57,8\%$ y $k_4=0,26$. La Tabla 2 muestra las métricas obtenidas para los umbrales de severidad de AOS. Al aumentar la severidad de la enfermedad, la precisión del algoritmo es mayor en las tres BD. Además, basándonos en

Variables	CHAT			UofC	CFS
	Entren.	Valid.	Test	Test	Test
Sujetos	988	323	299	981	64
Edad (años)	7,0[2,0]	7,0[2,0]	6,9[2,0]	6,0[6,0]	11,3[3,3]
Niñas (%)	48,3%	50,8%	53,9%	38,6%	48,4%
IMC(kg/m²)	17,3[5,9]	17,1[6,3]	17,4[6,0]	18,0[5,9]	21,6[8,6]
IAH (e/h)	2,6 [4,7]	2,5[4,8]	2,3[5,1]	3,8[7,8]	0,6[1,2]
Clase 1(e/h)	488	167	144	401	21
Clase 2(e/h)	159	44	49	178	0
Clase 3(e/h)	129	45	41	229	3

Tabla 1: Información demográfica y clínica de los sujetos de CHAT, UofC y CFS. Los datos se presentan como n (%) o mediana [rango intercuartil].

IAH	Test	Se (%)	Sp (%)	VPP (%)	VPN (%)	LR ⁺	Acc (%)	kappa 2clases
1 e/h	CHAT	85,47	44,62	84,75	46,03	1,54	76,59	0,30
	UofC	85,89	39,88	86,97	37,71	1,43	77,78	0,25
	CFS	79,16	47,50	47,50	79,16	1,51	59,38	0,24
5 e/h	CHAT	68,89	94,74	84,93	87,61	13,09	86,96	0,67
	UofC	65,60	90,10	82,41	78,69	6,61	79,92	0,57
	CFS	66,67	100	100	98,39	N.D	98,44	0,79
10 e/h	CHAT	48,78	98,45	83,33	92,36	31,46	91,64	0,57
	UofC	60,70	96,81	85,28	89,00	19,02	88,38	0,64
	CFS	66,67	100	100	98,39	N.D	98,44	0,79

Tabla 2: Figuras de mérito (%) de la clasificación multiclase de la CNN-BiLSTM. LR⁺: Razón de verosimilitud positiva.

los criterios establecidos para interpretar k [16], podemos concluir que para los umbrales de 5 y 10 e/h obtuvimos una concordancia de moderada a sustancial en las tres BD.

3.3. Identificación de patrones ECG

La Figura 1 muestra ejemplos ilustrativos de resultados obtenidos mediante los métodos de XAI GradCAM, SHAP e IG. En el caso de GradCAM e IG, los valores más altos de gradiente corresponden a las zonas de mayor relevancia identificadas por el modelo. Para SHAP, los valores positivos de Shapley indican que el modelo utilizó esas muestras para contribuir a estimar el grado de severidad. Podemos ver que los métodos SHAP e IG permiten la identificación de patrones característicos de ECG asociados con la AOS pediátrica, como cambios en la FC, alteraciones en los complejos QRS y variaciones en la onda T. Todos estos patrones también se obtuvieron con GradCAM, que además destacó la presencia de intervalos QT, TP y PQ, de interés para la AOS.

4. Discusión y conclusiones

En este trabajo se ha desarrollado un modelo híbrido DL interpretable basado en CNN-BiLSTM y el ECG que ha alcanzado un rendimiento de moderado a alto en el diagnóstico de la severidad de AOS pediátrica. GradCAM resultó ser el método más adecuado para interpretar el modelo propuesto, ofreciendo explicaciones más concisas y completas, una carga computacional menor y un mejor entendimiento para su aplicación clínica.

El análisis de los resultados proporcionados por GradCAM, IG y SHAP (Figura 1b) sugiere que el modelo utiliza la información derivada de los patrones de bradicardia-taquicardia de manera coherente con la conocida respuesta fisiológica del corazón ante eventos apnéicos [2]. Asimismo, el uso de la información proveniente de las ondas T e intervalos QT (Figura 1b y 1c) se alinea con la evidencia existente sobre la dispersión del intervalo QT, asociada con un mayor riesgo de arritmias ventriculares y muerte súbita, especialmente en casos de AOS graves [17]. Además, el enfoque de los modelos en los complejos QRS (Figura 1c) responde a la evidencia de la ocurrencia de arritmias cardíacas relacionadas con la AOS pediátrica debido a cambios en la FC [18], que podrían estar relacionadas con hipertrofia ventricular o incluso con una geometría ventricular alterada [19], condición que aumenta el riesgo de anomalías cardiovasculares en AOS pediátrica [20].

Estudios previos utilizaron características de diferentes señales cardíacas y técnicas de FE para detectar AOS pediátrica, alcanzando precisiones de entre 63,4% y 84,0%

para 1 e/h, entre 81,0% y 85,0% para 5 e/h, y entre 89,3% y 91,6% para 10 e/h [6]. En comparación, nuestra propuesta mostró un mayor rendimiento en 5 y 10 e/h, demostrando una mayor aplicabilidad diagnóstica en casos graves de AOS pediátrica.

En la literatura actual, únicamente existe un estudio previo que ha aplicado DL y ECG para identificar la AOS pediátrica, el cual fue desarrollado en nuestro grupo de investigación. Este estudio implementó un modelo basado en CNN y ECG para estimar el número de eventos apnéicos en segmentos de 10 minutos de señal y posteriormente establecer la gravedad de la AOS pediátrica [7]. El enfoque que proponemos aquí es una versión mejorada de ese modelo, analizando aquí registros nocturnos completos y obteniendo directamente la severidad de la AOS. De manera general, en la propuesta actual utilizando CHAT, obtuvimos un rendimiento ligeramente inferior en términos de k_4 (0,34 vs. 0,37) y Acc_4 (56,50% vs. 57,86%). Sin embargo, el modelo propuesto se validó en las BD externas UofC y CFS, aportando mayor robustez y capacidad de generalización del modelo adicional. Por último, es esencial destacar que en el estudio anterior no se aplicaron técnicas de XAI y, por tanto, no se pudo justificar las decisiones tomadas por el modelo, limitando su confianza en la práctica clínica. La aplicación y comparación de métodos XAI en el presente estudio permite una comprensión más completa y confiable del comportamiento del modelo al proporcionar diferentes perspectivas sobre la importancia de las características y la toma de decisiones, abriendo también el camino a la adquisición de nuevos conocimientos en el campo de la AOS y al descubrimiento de nuevos patrones de ECG.

Basándonos en la aplicación de métodos XAI, la mayoría de los estudios que interpretan modelos de FE con datos de entrada categóricos utilizan SHAP, mientras que los que implementan métodos basados en CNN con series temporales o imágenes suelen utilizar GradCAM [8]. En este sentido, GradCAM se ha aplicado notablemente para explicar modelos utilizando señales ECG para diagnosticar enfermedades cardíacas [8]. Sin embargo, son limitados los estudios que han utilizado métodos XAI para el diagnóstico de la AOS, centrándose en modelos FE en lugar de DL [6]. En el diagnóstico de la AOS pediátrica, limitados estudios utilizaron XAI, con métodos que incluían SHAP para variables demográficas y FC [21], *Local Interpretable Model-Agnostic Explanations* para características extraídas de la variabilidad de FC [22] y GradCAM sobre señales de FA y SpO₂ [23], [24].

En nuestro estudio, las señales de ECG actúan como datos de series temporales, donde las relaciones temporales son cruciales. La elevada carga computacional de SHAP e IG, especialmente con modelos DL, y su naturaleza aditiva pueden simplificar en exceso las complejas relaciones en los datos ECG, proporcionando explicaciones incompletas [14], [15]. Las pruebas con SHAP e IG revelaron un coste computacional casi tres veces superior al de GradCAM. Este punto, combinado con nuestro objetivo de resaltar patrones específicos en la señal ECG que influyen en la estimación de la severidad de AOS, hace que el uso de GradCAM sea preferible. Por lo tanto, aunque reconocemos la existencia de múltiples técnicas para la explicabilidad en la DL,

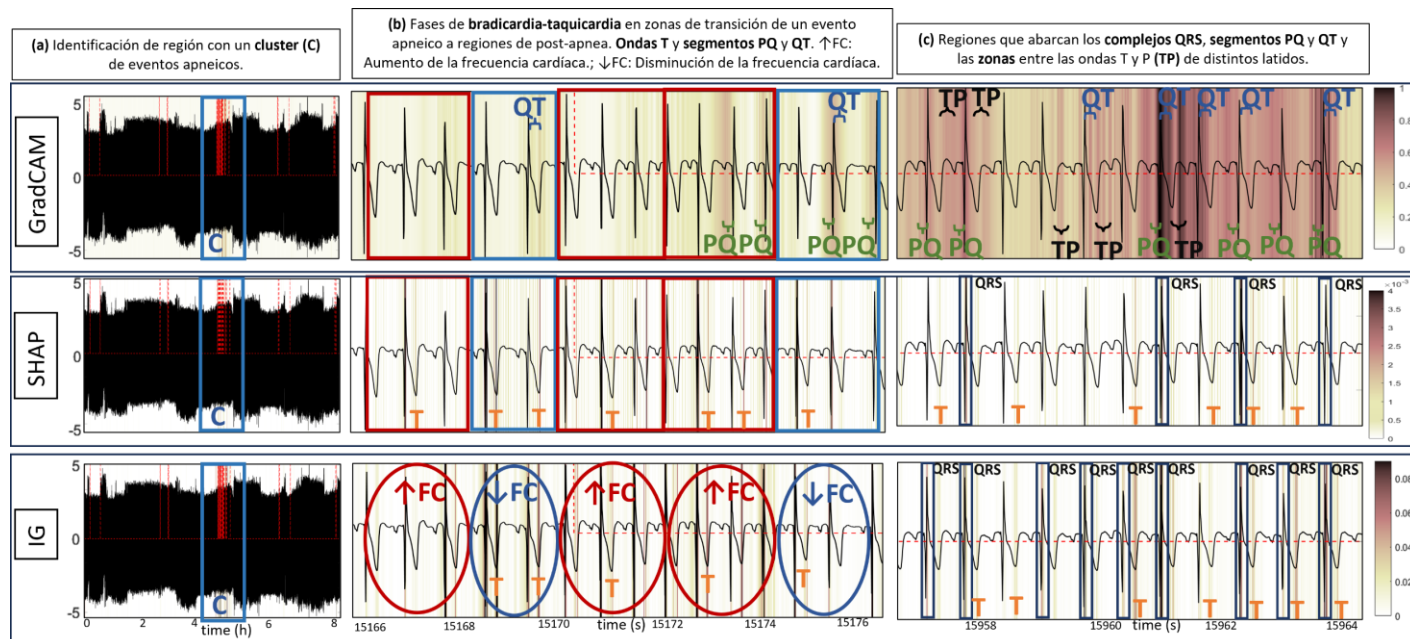


Figura 1: Visualización GradCAM, SHAP e IG de registros de ECG. Las Figuras 1 (a) muestran la visualización XAI de registros de 8 horas. Las Figuras 1 (b) y 1 (c) son regiones ampliadas de los clusters indicados en la Figura 1 (a). En ellas se destacan las regiones más relevantes con patrones cardíacos en los que el modelo CNN-BiLSTM se ha basado para realizar la predicción de severidad de AOS.

consideramos que en el contexto del estudio de AOS pediátrica utilizando ECG y DL, GradCAM es el método de interpretación más adecuado descrito hasta el momento, por su equilibrio entre transparencia, rendimiento, carga computacional y aplicabilidad clínica.

Entre las limitaciones del estudio cabe mencionar que, a pesar de haberse utilizado 3 BD, Podría ser beneficioso validar el modelo utilizando registros de ECG Holter ambulatorios tanto nocturnos como diurnos, para evaluar su rendimiento en diversas circunstancias y poblaciones. Además, una línea futura de investigación podría centrarse en evaluar el modelo con enfoques de XAI globales que permitan obtener de manera cuantitativa los patrones de ECG relevantes por fenotipos de niños.

Como conclusión, la integración de un modelo CNN-BiLSTM interpretable utilizando ECG permite un diagnóstico fiable de la AOS pediátrica. Además, GradCAM es el método más adecuado para facilitar la identificación de patrones cardíacos relacionados con la enfermedad. Este enfoque sirve como punto de partida útil para evaluar el riesgo de comorbilidades cardiovasculares, un aspecto con relevancia clínica en la AOS pediátrica. En definitiva, se presenta una alternativa prometedor a la PSG, al ofrecer un método simplificado, rápido y más económico para diagnosticar la AOS pediátrica.

Agradecimientos

Esta investigación ha sido financiada por MCIN/AEI10.13039/501100011033/, FEDER, y 'NextGenerationEU/PRTR'(PID2020-115468RB-I00 y CPP2022-009735) y por 'CIBER-BBN (CB19/01/00012)'. C. García-Vicente cuenta con un contrato "Ayudas para contratos predoctorales para la Formación de Doctores" del MCIN (PRE2021-100792).

Referencias

- [1] H. L. Tan, et al., "Obstructive sleep apnea in children: A critical update," *Nat. Sci. Sleep*, vol. 5, pp. 109–123, Sep. 2013.
- [2] C. Guilleminault, et al., "Cyclical variation of the heart rate in sleep apnoea syndrome. Mechanisms, and Usefulness of 24 h Electrocardiography as a Screening Technique," *Lancet*, vol. 323, no. 8369, pp. 126–131, Jan. 1984.

- [3] C. L. Marcus et al., "Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome," *Pediatrics*, vol. 130, no. 3, pp. e714–e755, Sep. 2012.
- [4] Mostafa, et al., "A Systematic Review of Detecting Sleep Apnea Using Deep Learning," *Sensors*, vol. 19, no. 22, p. 4934, Nov. 2019.
- [5] I. Goodfellow, et al., *Deep learning*. MIT Press, 2016.
- [6] G. C. Gutiérrez-Tobal et al., "Reliability of machine learning to diagnose pediatric obstructive sleep apnea: Systematic review and meta-analysis," *Pediatr. Pulmonol.*, vol. 57, no. 8, pp. 1931–1943, Aug. 2022.
- [7] C. García-Vicente, et al., "ECG-based convolutional neural network in pediatric obstructive sleep apnea diagnosis," *Comput. Biol. Med.*, vol. 167, no. September, p. 107628, Dec. 2023.
- [8] Y. M. Ayano, et al., "Interpretable Machine Learning Techniques in ECG-Based Heart Disease Classification: A Systematic Review," *Diagnostics*, vol. 13, no. 1, pp. 1–37, 2023.
- [9] S. Redline et al., "The Childhood Adenotonsillectomy Trial (CHAT): Rationale, Design, and Challenges of a Randomized Controlled Trial Evaluating a Standard Surgical Procedure in a Pediatric Population," *Sleep*, vol. 34, no. 11, pp. 1509–1517, Nov. 2011.
- [10] R. Hornero et al., "Nocturnal Oximetry-based Evaluation of Habitually Snoring Children," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 196, no. 12, pp. 1591–1598, 2017.
- [11] S. Redline et al., "The familial aggregation of obstructive sleep apnea," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 151, no. 3, pp. 682–687, 1995.
- [12] T. Rojat, et al., "Explainable Artificial Intelligence (XAI) on TimeSeries Data: A Survey," 2021.
- [13] R. R. Selvaraju, et al., "Grad-CAM: Visual Explanations from Deep Networks via Gradient-Based Localization," *Int. J. Comput. Vis.*, vol. 128, no. 2, pp. 336–359, Feb. 2020.
- [14] S. M. Lundberg and S. Lee, "A unified approach to interpreting model predictions," no. Section 2, pp. 4765–4774, 2017.
- [15] M. Sundararajan, et al., "Axiomatic Attribution for Deep Networks," 2017.
- [16] M. L. McHugh, "Lessons in biostatistics interrater reliability: the kappa statistic," *Biochem. Medica*, vol. 22, no. 3, pp. 276–282, 2012.
- [17] L. Sörnmo and P. Laguna, "The Electrocardiogram—A Brief Background," in *Bioelectrical Signal Processing in Cardiac and Neurological Applications*, Eds. Burlington: Elsevier, 2005, pp. 411–452.
- [18] C. L. MARCUS, "Sleep-disordered Breathing in Children," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 164, no. 1, pp. 16–30, Jul. 2001.
- [19] R. S. Amin et al., "Left Ventricular Hypertrophy and Abnormal Ventricular Geometry in Children and Adolescents with Obstructive Sleep Apnea," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 165, no. 10, pp. 1395–1399, May 2002.
- [20] R. Bhattacharjee, L. Kheirandish-Gozal, G. Pillar, and D. Gozal, "Cardiovascular Complications of Obstructive Sleep Apnea Syndrome: Evidence from Children," *Prog. Cardiovasc. Dis.*, vol. 51, no. 5, pp. 416–433, Mar. 2009.
- [21] P. Ye et al., "Diagnosis of obstructive sleep apnea in children based on the XGBoost algorithm using nocturnal heart rate and blood oxygen feature," *Am. J. Otolaryngol. - Head Neck Med. Surg.*, vol. 44, no. 2, p. 103714, Mar. 2023.
- [22] A. Martín-Montero et al., "Pediatric sleep apnea: Characterization of apneic events and sleep stages using heart rate variability," *Comput. Biol. Med.*, vol. 154, p. 106549, Mar. 2023.
- [23] J. Jiménez-García et al., "An explainable deep-learning architecture for pediatric sleep apnea identification from overnight airflow and oximetry signals," *Biomed. Signal Process. Control*, vol. 87, no. September 2023, 2024.
- [24] F. Vaquerizo-Villar et al., "An explainable deep-learning model to stage sleep states in children and propose novel EEG-related patterns in sleep apnea," *Comput. Biol. Med.*, vol. 165, p. 107419, Oct. 2023.