

## Análisis multifractal del patrón cíclico alternante del sueño

J.A. Alegría-Mancilla, M.O. Méndez, J.S. Murguía, A. Alba, H. González-Aguilar

<sup>1</sup> Facultad de ciencias, Laboratorio Nacional CI3M, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México

\* juan.alegria1097@gmail.com

**Resumen**— El sueño es un estado vital durante el cual ocurren diferentes procesos fisiológicos, cognitivos y hormonales necesarios para nuestra actividad diaria. La evaluación de la calidad del sueño se realiza principalmente con base a la actividad eléctrica cerebral, de donde es posible identificar fluctuaciones que caracterizan sus etapas. Al mismo tiempo, es posible observar patrones de corta duración (fases A) que interrumpen las fluctuaciones de las etapas y que se han relacionado con la inestabilidad del sueño. A pesar de que las fases A tienen una relación directa con el tipo de etapa, no es claro si la relación entre fases contenga información útil para caracterizar el proceso del sueño desde una perspectiva de auto-afinidad. Para estudiar la importancia de las fases A se analizó la propiedad de auto-afinidad de registros de polisomnografía de sujetos sanos, con insomnio, NFLE (Epilepsia Nocturna de Lóbulo Frontal), PLM (movimiento periódico de extremidades) y RBD (trastorno en el comportamiento del sueño REM), a través del método Multifractal de Análisis de Fluctuaciones sin Tendencia. Los resultados mostraron que las secuencias de fases A no presentan características de auto-afinidad multifractal independientemente de la patología. Lo que sugiere que la aparición de fases A posee una propiedad de resiliencia en estas patologías.

**Palabras clave**—CAP (Patrón Cíclico Alternante), DFA, Multifractal.

### I. INTRODUCCIÓN

En la naturaleza, existen diversas formas y comportamientos que poseen auto-similitud, de forma monofractal o multifractal, muchas de ellas han sido ampliamente estudiadas, por ejemplo, análisis de caudales de ríos (Hansen *et al.* 2013), o propiedades de la regulación autónoma de la frecuencia cardíaca (Goldberger *et al.*, 2002). La auto-afinidad es una propiedad de las series temporales fractales. Es un caso especial de auto-similitud, según la cual, una pequeña parte de una estructura fractal es similar a toda la estructura [4]. La invariancia de escala es una forma exacta de auto-similitud en la que, al amplificar un fractal, aparece una pequeña parte de éste que es similar a su totalidad. Una señal biomédica,  $X(t)$ , presenta una estructura de escala invariante cuando la estructura se repite a sí misma en sub-intervalos de la señal, i.e., cuando  $X(ct) = c^H X(t)$  [3].

El espectro multifractal es un tipo de estructura de escala invariante y refleja la variación de la estructura fractal en series de tiempo biomédicas. El exponente de Hurst (H)

define la estructura monofractal de las series de tiempo por cuán rápido crece el RMS de fluctuaciones generales en cada uno de los segmentos mientras se incrementa el tamaño de la muestra [3].

Existen diversas técnicas para evaluar la propiedad de auto-afinidad de una serie temporal, como “box counting”, transformada “wavelet” o media móvil centrada. Sin embargo, una de las técnicas que ha mostrado ser simple, rápida, robusta, y madura para detectar auto-correlaciones en series temporales es la técnica del análisis de fluctuaciones sin tendencia conocida como DFA (por sus siglas en inglés). Ésta técnica consiste en estudiar cómo las fluctuaciones de la serie, en una ventana de tiempo de tamaño  $s$ , incrementan conforme lo hace  $s$  [3,5].

El patrón cíclico alternante (CAP) es una actividad periódica del sueño NREM (no REM) caracterizada por secuencias de eventos electro-corticales transitorios que son distintos de la actividad de EEG de las etapas y ocurren en intervalos de hasta 1 minuto [1]. Las secuencias de patrón cíclico alternante se caracterizan por la presencia de fases A y B separadas por no más de 60 segundos entre sí [1]. Las fases A no están estrictamente estereotipadas, pero pueden incluir: ráfagas de ondas delta, transientes de vértice agudo, secuencias de complejos K, ondas K-alfa, ondas alfa intermitentes y excitaciones en EEG [1].

Las secuencias CAP representan un mecanismo homeostático protector a corto plazo del sueño NREM, pueden ocurrir en respuesta a estímulos externos de diferente modalidad sensorial (táctil, térmico, acústico, doloroso, entre otros.) [2]. El CAP es un marcador bien definido de la actividad fisiológica cerebral durante condiciones de vigilancia reducida (sueño, estado de coma), llevando a un estado de inestabilidad excitatoria, involucrando funciones musculares, comportamentales y autonómicas [1]. La cantidad de secuencias de CAP aumenta cuando se duerme en condiciones de interrupción del sueño, como insomnio, depresión, apnea del sueño, epilepsia nocturna del lóbulo frontal y síndrome de Prader-Willi en adultos. Se reduce en condiciones favorecedoras del sueño, como narcolepsia o atrofia multisistémica. [2]

El CAP no sólo está influenciado por trastornos del sueño, sino que, a su vez, modula la aparición y distribución de eventos relacionados con el sueño. En particular, las fases A del patrón cíclico alternante desencadenan el bruxismo,

sonambulismo eventos epilépticos y movimientos periódicos en extremidades durante el sueño NREM [2].

A pesar de que el CAP ha sido ampliamente estudiado, hasta donde abarca nuestro conocimiento del tema, no existe en la actualidad evidencia a favor o en contra de la multifractalidad en las apariciones de fases  $A$  en el CAP, por lo que el objetivo de este trabajo es evaluar si las apariciones de fases  $A$  durante el patrón cíclico alternante poseen propiedades de multiafinidad, i.e., si presenta múltiples estructuras de escala invariante.

## II. METODOLOGÍA

### A. Base de datos:

Se utilizaron las anotaciones de los tiempos de ocurrencia de las fases  $A$ , siguiendo las reglas de Terzano [1], de 8 pacientes sanos (grupo de control), 8 pacientes con insomnio, 8 con NFLE, 8 con PLM y 8 con RBD, todos elegidos de forma aleatoria. La base de datos fue adquirida del Centro de Trastornos del Sueño del Hospital Maggiore di Parma, Italia. Ésta base de datos se encuentra disponible en: <https://physionet.org/pn6/capslpdb>. Las edades de los pacientes originales y la distribución de sexos se muestran en la Tabla 1. A partir de las anotaciones, se construyeron series temporales con resolución de un segundo, en donde el tiempo de aparición de una fase  $A$  se etiquetó con un 1 y su ausencia por un -1. La codificación puede ser apreciada esquemáticamente en la Fig. 1 a).

TABLA I  
DATOS DE LOS PACIENTES

Dato	Condición				
	Control (Sanos)	NFLE	PLM	RBD	Insomnio
Edad (años)	32±5	30±10	55±6	70±6	60±12
Total Femenino	8	18	2	3	5
Total Masculino	7	19	7	19	3

### B. Algoritmo MF-DFA:

Dada una serie temporal  $x_k = (x_1, x_2, \dots, x_n)$ , se consideran los siguientes pasos para determinar, si es posible, el exponente de Hurst:

1.- Obtención de la señal perfil  $Y(i)$ , que se encuentra relacionada con la señal original ( $x_k$ ) por medio de (1), éste paso es comúnmente denominado *random walk* (o *caminata aleatoria*).

$$Y(i) = \sum_{k=1}^i [x_k - \bar{x}] \quad i = 1, \dots, N \quad (1)$$

donde  $\bar{x}$  representa el promedio de  $x$ . Véase Fig. 1 b).

2.- La señal perfil debe dividirse en  $N_s$  segmentos de tamaño  $N/s$ , donde  $N$  es el total de datos en la señal original y  $s$  la escala de trabajo seleccionada, que, para el propósito de esta investigación, varió desde  $2^2$  hasta  $2^{12}$ .

3.- Se calcula la tendencia local de cada segmento mediante un ajuste polinomial por mínimos cuadrados, nosotros utilizamos un ajuste de grado 1, posteriormente, se calcula la varianza mediante (2).

$$F^2(s, v) = \frac{\sum_{i=1}^s \{Y[N-(v-N_s)s+i] - y_v(i)\}^2}{s} \quad (2)$$

donde  $y_v$  se refiere al ajuste polinomial realizado y  $v$  representa el número de segmento.

4.- Promedio de todos los segmentos para obtener la función de fluctuación general de orden  $q$ , que se calcula utilizando (3). Véase Fig. 1 c).

$$Fq(s) = \left\{ \frac{\sum_{v=1}^{N_s} [F^2(s, v)]^{q/2}}{N_s} \right\}^{\frac{1}{q}} \quad (3)$$

Nótese que en el caso cuando  $q=2$  se recupera por completo el algoritmo DFA monofractal. El procedimiento fue repetido para todas las escalas y los diferentes valores de  $q$  en  $\{-5, -4, -3, \dots, 3, 4, 5\}$ .

5.- Análisis visual del comportamiento en escala, graficando  $F_q$  contra el orden  $q$ .

### C. Análisis Estadístico:

Se aplicó el análisis de normalidad de Lilliefors sobre la media de los valores  $H_q$  y las pendientes de  $F_q$  por grupo de sujetos, en cada valor de  $q$ , para verificar si su distribución era aproximadamente normal. Arrojando como resultado, que las medias de  $H_q$  y  $F_q$  se distribuían normalmente.

Posteriormente se aplicó la prueba ANOVA de un factor (con nivel de significancia del 5%) entre grupos de pacientes, para cada valor de  $q$ , para cuantificar si las medias de las distribuciones de los exponentes para las diferentes patologías y el grupo de control podían considerarse como parte de una misma distribución, i.e. si seguían un comportamiento similar entre sí. De la misma manera se procesaron las pendientes del ajuste lineal de la función de fluctuaciones general, de manera que pudiera aceptarse o rechazarse que  $F_q$  seguía un comportamiento similar a pesar de los valores de  $q$  o del tipo de paciente bajo estudio.

## III. RESULTADOS

### A. Acerca de los valores de $q$

Al utilizar factores de escalamiento  $q$  negativos o cero, el algoritmo MF-DFA1 fallaba (desde -5 hasta 0), lo que indica

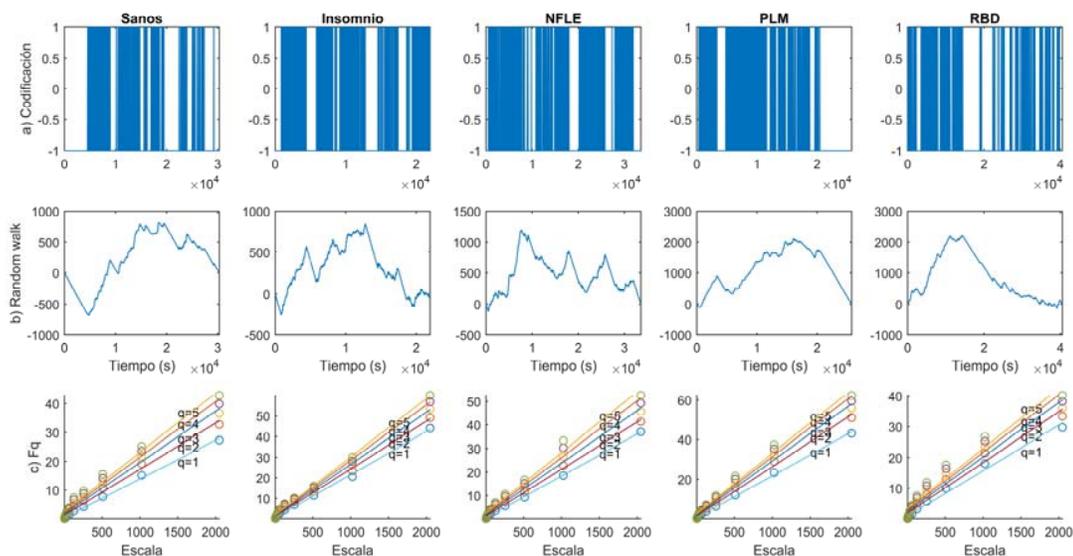


Fig. 1. a) Codificación de la señal con 1 y -1. b) Random walk de la aparición de todas las fases A. c) Comportamiento del factor  $F_q$ . Nótese el comportamiento similar de  $F_q$  en las diferentes patologías y el grupo control,

insensibilidad de la señal a cambios lentos [3]. En otras palabras, los cambios en la serie de tiempo son repentinos y rápidos, tal como se esperaba, dada la abrupta aparición de las fases A en los registros. Por lo tanto, los órdenes de  $q$  con los cuales se trabajó abarcaron un rango desde 1 hasta 5.

### B. Acerca de los exponentes de Hurst

Para cada una de las condiciones patológicas y valores de  $q$ , el exponente de Hurst se mantuvo por encima de 0.5.

Además, con la prueba ANOVA de un factor se concluyó que las medias de los exponentes de Hurst para todas las apariciones de fases A pertenecían a una misma distribución, es decir, los comportamientos de los exponentes de Hurst, para cada orden  $q$ , son similares, independientemente de si se trata de un paciente sano, con insomnio, NFLE, PLM o RBD.

En la Fig. 2 se aprecia el comportamiento de las medias de los exponentes de Hurst para cada valor  $q$ . Dicho comportamiento se reafirma con la prueba de ANOVA realizada a las pendientes de  $F_q$  para diversas patologías, que concluyó que, en efecto, las pendientes podían clasificarse como pertenecientes a una misma familia.

### C. Acerca del comportamiento Multifractal de las series.

Al analizar las gráficas de la función  $F_q$  contra la escala propuesta, Fig. 3 a), se observó que el comportamiento de las series que analizamos es un comportamiento de tipo

monofractal, pudiendo contrastarlo contra una serie de *Ruido Blanco*, Fig. 3 b), que presenta propiedades monofractales [3]. En la Fig. 3 c) se presenta el exponente de Hurst obtenido para cada valor de  $q$ , del paciente 5 con NFLE, resulta interesante recalcar que el exponente parece ser independiente del orden de  $q$ , como en el caso del ruido blanco, sin embargo, puede apreciarse una ligera tendencia a bajar conforme  $q$  aumenta. Con base en la prueba ANOVA para  $F_q$ , sus pendientes para diferentes  $q$ , no son iguales.

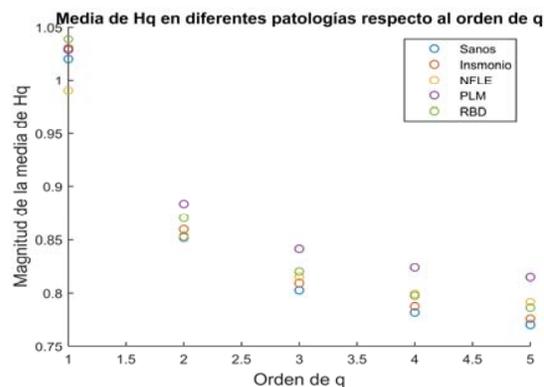


Fig. 2. Comportamiento de las medias de los exponentes de Hurst para los diferentes valores de  $q$  en cada una de las patologías.

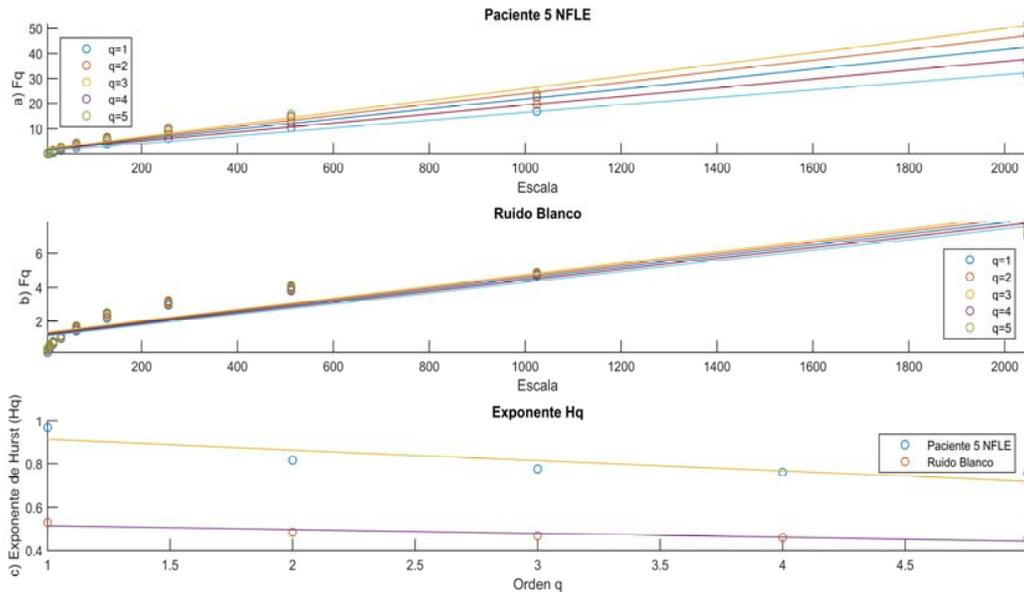


Fig. 3. Las funciones  $F_q$  y sus respectivos exponentes de Hurst ( $H_q$ ) son dependientes de  $q$ . Paciente 5 NFLE y Ruido Blanco.

#### IV. DISCUSIÓN

El comportamiento de la aparición de las fases  $A$  es similar en todos los casos patológicos estudiados con respecto al grupo de control, lo que sugiere que la aparición de fases  $A$  no es alterada por las condiciones patológicas que se estudiaron.

Las series de aparición de fases  $A$  analizadas presentan únicamente una estructura (monofractal) de escala invariante, y no diversas, como se suponía en la hipótesis inicial. Éste resultado puede ser apreciado al comparar las pendientes de  $F_q$  del ruido blanco contra la de los demás pacientes. Cabe destacar que el ruido blanco tiene un comportamiento monofractal perfecto, por lo que es de esperarse que, en dicho comportamiento, existan variaciones ligeras con respecto a nuestros resultados.

#### V. CONCLUSIÓN

El comportamiento similar entre las medias del exponente de Hurst y el resultado de la prueba ANOVA, sugieren que las condiciones patológicas estudiadas no modifican las propiedades de auto-afinidad del sistema, i.e., la aparición de fases  $A$  durante el sueño NREM tiene una propiedad de resiliencia, que permite al CAP llevar a cabo su función de protección de manera similar con el grupo control como en los cuatro casos patológicos estudiados.

Al no presentar multifractalidad, es de esperarse que la aparición de fases  $A$  no se modifique con el tiempo ni el

espacio [3], característica observable en la diversidad de edades de los pacientes que formaron parte del estudio.

Las principales limitaciones para el estudio fueron el número reducido de muestras y de tipos de patologías. Consideramos que el estudio realizado puede ser ampliado a nuevas enfermedades, para así, poder sustentar de manera más sólida la propiedad de resiliencia de la aparición de las fases  $A$  durante el sueño NREM.

#### RECONOCIMIENTOS

Este trabajo fue parcialmente apoyado por el fondo FOSEC SEP – Investigación Básica A1 – S - 45611.

#### BIBLIOGRAFÍA

- [1] *Atlas, rules, and recording techniques for the scoring of cyclic alternating pattern (CAP) in human sleep, Consensus report* Mario Giovanni Terzano, 2002, pp. 1-11.
- [2] *Cyclic alternating Pattern*, Liborio Parrino, University of Parma, 2016, pp. 1-9.
- [3] Espen A. F. Ihlen. Introduction to detrended fluctuation analysis in Matlab. *Frontiers in Physiology* 2012. DOI: 10.3389/fphys.2012.00141.
- [4] Richard Hardstone, Simon-Shlomo, Giuseppina Schiavone, Rick Jansen, Vadim V. Nikulin, Huibert D. Mansvelder, Klaus Linkenkaer-Hansen. Detrended fluctuation analysis: a scale-free view on neuronal oscillations. *Frontiers in Physiology* 2012. DOI: 10.3389/fphys.2012.00450.
- [5] *Fractal and Multifractal Time Series*, Jan W. Kantelhardt. Institute of Physics, Martin-Luther-University, Halle, Germany, 2008, pp. 7-11, 14, 16.