

Análisis de Fractalidad de la Ocurrencia de las Fases-A del Sueño

L. Alvarado*, M. O. Méndez, J. S. Murguía, A. Alba, H. González-Aguilar.

Laboratorio Nacional CI3M, Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México

*lealvcon@hotmail.com

Resumen—El sueño es una actividad de gran importancia, pues durante éste ocurren diversos procesos hormonales, metabólicos y de cognición. Por medio de la actividad eléctrica del cerebro, obtenida mediante un electroencefalograma, se observan fenómenos conocidos como “fases A” que se relacionan con las patologías y que al parecer conllevan información de los procesos subyacentes del sueño. Con la técnica de *Detrended Fluctuation Analysis* se estudió la propiedad de auto-afinidad mediante fluctuaciones existentes en la serie de tiempo para la ocurrencia de fases A obtenidas de registros polisomnográficos de pacientes sanos y con epilepsia nocturna, desorden del comportamiento REM. Los resultados muestran un exponente de auto-afinidad similar para pacientes con una patología y para aquellos que no presentan una; esto sugiere la existencia de algún mecanismo que preserva los procesos de gran importancia que ocurren durante el sueño.

Palabras clave— Análisis no lineal, Auto-afinidad, CAP, DFA, EEG.

INTRODUCCIÓN

La gran mayoría de los sistemas que se encuentran en la naturaleza son de comportamiento complejo, es decir, que no se observa un patrón definido en su estudio y tienen la característica de la imprevisibilidad. Los sistemas fisiológicos del ser humano son un ejemplo que presenta un comportamiento complejo debido a la gran cantidad de interacciones entre subsistemas necesarias para mantener la homeostasis del sistema. Las enfermedades producen alteraciones en la interacción y los eventos de estos subsistemas, lo cual conlleva a una disminución de la complejidad de los sistemas biológicos y su capacidad para responder o adaptarse a estímulos externos o internos.

Estos sistemas fisiológicos presentan una gran cantidad de propiedades relevantes para su estudio como su contenido en frecuencia, presencia de tendencias, persistencia, entre otras[1]. Una de éstas es la auto-afinidad que es un caso especial de la auto-similaridad, la cual se refiere a que una porción del sistema es similar al sistema entero[2] y ayuda a entender la similitud estadística que presenta la serie a diferentes escalas de tiempo, lo cual no es posible utilizando únicamente la media y desviación estándar.

Un proceso estocástico no-estacionario se dice que tiene auto-similitud en un sentido estadístico si una porción

reescalada de la señal tiene la misma distribución estadística que la señal entera[2] y sigue la siguiente ley de potencias:

$$X(ct) = c^H X(t) \quad (1)$$

Lo anterior implica que una ventana de tiempo ct de la señal $X(t)$ es similar a la señal entera escalada por la potencia c^H donde H es el exponente de Hurst, el cual es un índice de la auto-afinidad de la serie de tiempo[3].

Para analizar la auto-afinidad en los sistemas fisiológicos se utilizan herramientas que se aplican sobre sus series de tiempo y en su gran mayoría son no-lineales; entre ellas se encuentran la detección de tendencias, análisis wavelet, análisis de media móvil y análisis de fluctuaciones[1]. Éstas han probado ser de gran ayuda para distinguir características entre sistemas biológicos sin ningún tipo de patología y aquellos que presentan una patología [4], [5]. Un método que presenta resultados sólidos para analizar la auto-afinidad, es simple e interpretable, es el *Detrended Fluctuation Analysis* (DFA)[6] que permite observar propiedades de escalamiento que están relacionadas con la auto-afinidad por medio de las fluctuaciones generales de la serie temporal a diferentes escalas. En años recientes se ha aplicado el DFA para evaluar la actividad cerebral, fluctuaciones del ritmo cardiaco, oscilaciones respiratorias en diferentes etapas del sueño en condiciones normales y con patologías[7]–[9]. Los resultados muestran que existe una variación que se presenta como una correlación a largo plazo en el comportamiento de la aparición de fases del sueño en presencia de una patología.

Una de las maneras de evaluar proceso del sueño se evalúa analizando eventos de corta duración (de 4 a 60 segundos) que interrumpen repetidamente el estado basal de la actividad eléctrica del cerebro durante el sueño, captada mediante el electroencefalograma (EEG); estos eventos son llamados “Fases A”, son las unidades básicas del patrón cíclico alternante (CAP) del sueño, el cual está definido como 3 o más fases A separadas por más de dos segundos pero menos de sesenta segundos[4], [10] y se relaciona con la inestabilidad y la consolidación del proceso del sueño[4], [11]. Existen distintos tipos de fases A: A1, compuesta de ondas lentas de alto voltaje y abarcan 80% del tiempo del evento y tienen frecuencias de 0.5 Hz a 4 Hz (banda delta); A2, presenta componentes alfa (8 Hz a 12 Hz) y beta (6 Hz a 30 Hz), abarcan del 20% a 50% del evento y están

relacionadas con un incremento moderado en el tono muscular y/o frecuencia cardiorrespiratoria; A3, presenta componentes alfa y beta que abarcan menos del 50% de tiempo del evento, predominando las ondas lentas, existe un notable incremento del tono muscular y/o frecuencia cardiorrespiratoria[4], [10].

Se ha estudiado muy poco el impacto de las patologías del sueño en la ocurrencia de las fases A, ya que muchos de los trabajos realizados se concentran en estudiar el CAP rate, que se basa en analizar la distribución de las fases A en la etapa No REM (Movimiento Ocular Rápido) del sueño. Por lo tanto, este estudio tiene como objetivo analizar la ocurrencia de las fases A en toda la estructura temporal con pacientes sanos y con diversas patologías del sueño por medio del DFA.

METODOLOGÍA

Se utilizó una base de datos de Physionet.com que consiste de 91 registros polisomnográficos; éstos se grabaron utilizando el software REMlogic (Embla), que constan de al menos tres canales de EEG, dos canales de electrooculograma (EOG), electromiograma (EMG) del músculo submentalis y bilateral anterior tibial, señales respiratorias como el flujo de aire y esfuerzo abdominal y torácico, y electrocardiografía (ECG/EKG). Se obtuvieron los registros de diferentes sujetos, además de registrarse el tiempo de inicio de eventos (etapas del sueño, NREM o REM, fase A) y duración, donde todos los registros tienen resolución de un segundo, es decir, un segundo tiene la etiqueta “1” si corresponde a una fase A1, la etiqueta “2” para una fase A2, “3” para una fase A3 y “0” en el caso de que no esté presente una fase A. Los registros fueron marcados por expertos en el Ospedale Maggiore en Parma, Italia; 15 son sujetos sanos, 8 con insomnio, 37 con epilepsia nocturna del lóbulo frontal (NFLE), 9 con movimiento periódico de pierna (PLM) y 22 con desorden del comportamiento REM (RBD) [12]. Con el fin de hacer mejores comparaciones de datos se tomaron únicamente las patologías, además de los sujetos sanos, que cuentan con más de 10 registros para el análisis estadístico. En la Tabla 1 se muestra la información del tiempo en fases A y número de fases A para cada tipo de paciente. Se aprecia un incremento en el conteo de fases A en presencia de una patología, y, por ende, el tiempo en éstas también aumenta.

A. Preprocesamiento de la serie temporal

A partir de la serie temporal que contiene la secuencia de la aparición de las fases A se construye un perfil binario a

partir de la codificación “1” para denotar la presencia de una fase A y “-1” para denotar su ausencia. A esta nueva serie temporal se le da el nombre de $z[k]$.

B. Implementación del Algoritmo

Para aplicar el DFA se realiza lo siguiente: Primero se toma la serie de tiempo a analizar, la secuencia binaria $z[k]$, de N muestras y se integra para formar una caminata aleatoria o random walk utilizando (2).

$$y[k] = \sum_{i=1}^k (z[i] - \bar{z}), \quad k = 1, 2, \dots, N \quad (2)$$

Donde \bar{z} es el promedio de la serie temporal. A continuación, la serie de tiempo integrada se divide en N_s cajas sin traslapar de longitud s , en el cual $N_s = \lfloor N / s \rfloor$ y donde $\lfloor . \rfloor$ representa la función piso, se ajusta una línea de mínimos cuadrados $y_{v,s}[k]$ (puede ser de cualquier orden, pero en este caso se utilizó el orden uno debido a que es el más utilizado) para cada caja v . Los segmentos de recta se denotan por $y_s[k]$. Después se elimina la tendencia de cada segmento utilizando la siguiente expresión. $y_s[k] - y_{v,s}[k]$, luego, se calcula la RMS para cada caja utilizando (3).

$$F[s] = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N (y[k] - y_s[k])^2} \quad (3)$$

Todo esto se repite para tamaños de caja de $s = 2^n, n = 2, 3, \dots, 12$ en este caso se tomó hasta doce, pero en realidad puede ser cualquier valor, teniendo cuidado de que las cajas no contengan muy pocas muestras debido a que pueden presentar un sesgo[5]; según [5] el valor mínimo de s es 3, pero en este caso el valor más pequeño de s fue de 4. Como se observa en (3) las fluctuaciones son en realidad la varianza de la caja con respecto a la recta ajustada y $F(s)$ denota que habrá diferentes valores de F para diferentes tamaños de caja, a partir de estos puntos se puede construir una recta cuya pendiente α se aproxima al exponente H utilizando una gráfica \log_2 — \log_2 i.e. $\alpha \approx H$ y satisfacer (1). Cabe mencionar que si $\alpha < 0.5$ la serie temporal presenta un comportamiento anti correlativo, si $\alpha = 0.5$ no hay correlación alguna entre los elementos de la serie y se asemeja al comportamiento del ruido blanco, y si $\alpha > 0.5$ la serie presenta un comportamiento correlacionado positivamente (correlaciones a largo plazo)[3].

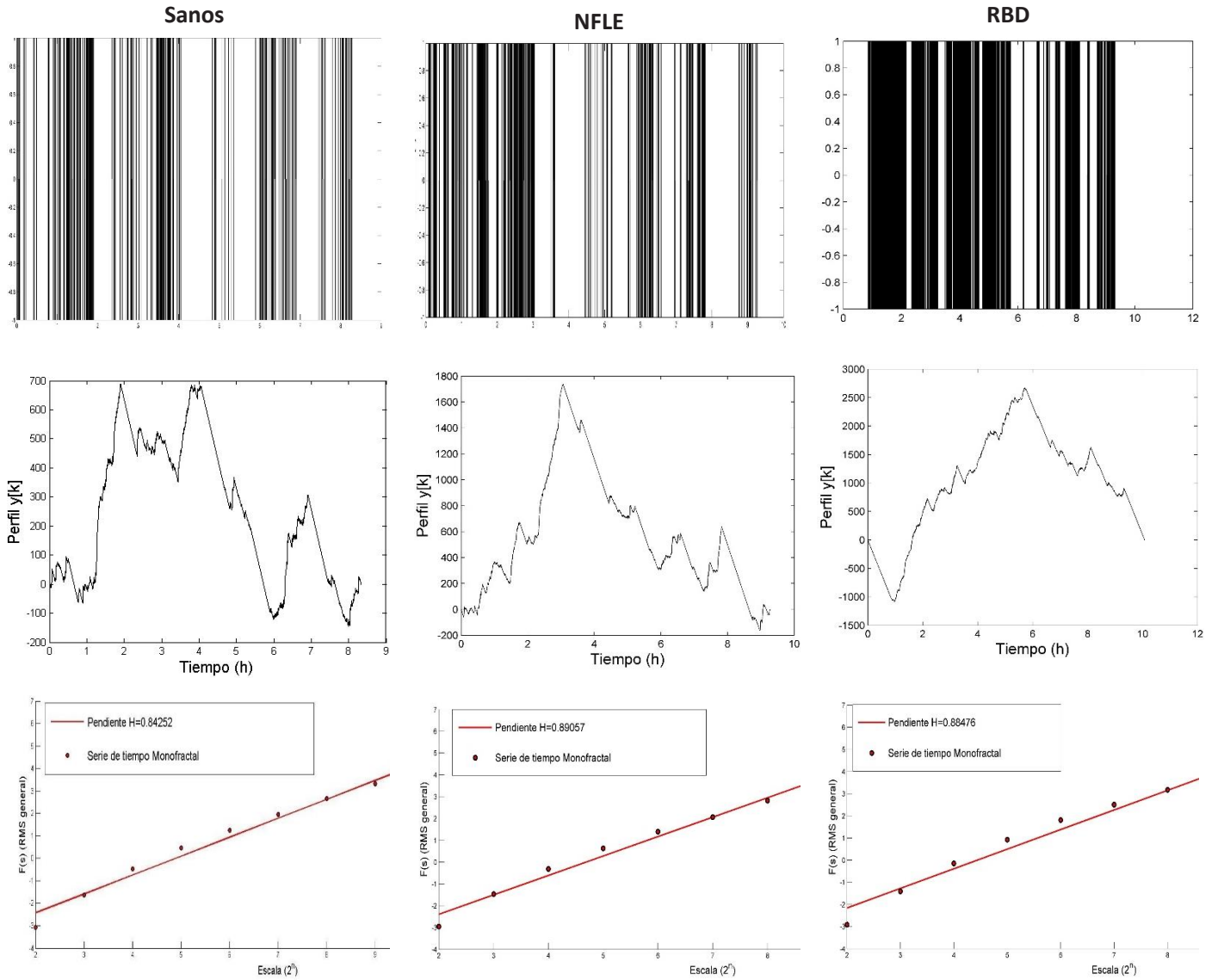


Fig. 1. Resultado de aplicar el DFA a las series de tiempo.

TABLA 1
Estadísticas de No. De fases A y el tiempo

Tipo de paciente	Fases A	
	Número de Fases	Tiempo (s)
Sano	408±102	3174±834
NFLE	586±130	4475±1107
RBD	426±175	3782±1635

TABLA 2
Promedio de exponentes H por tipo de paciente

Tipo de Paciente	Exponente H
Sano	0.8521±0.0220
NFLE	0.8535±0.0205
RBD	0.8701±0.0279

C. Análisis Estadístico

Utilizando la prueba Lilliefors se comprobó que los exponentes H de cada grupo (sanos, NFLE y RBD) son de una distribución de tipo normal (p -valor = 0.05). Se procedió a calcular si existía una significancia estadística entre las medias de los pacientes sanos y las dos patologías restantes utilizando el test-t. Los pacientes sanos con los NFLE no presentan diferencias significativas, lo que indica un comportamiento similar en sus dinámicas, mientras que entre los sanos y RBD sí existe una diferencia (p -valor = 0.06).

RESULTADOS

El método del DFA se aplicó a las series binarias de tiempo con el objetivo de analizar qué efecto tiene la presencia de una patología del sueño en la dinámica de ocurrencia de las fases A. En la Fig. 1 se muestran las diferentes gráficas obtenidas para cada paciente (se tomó una muestra de 1 para cada tipo de paciente) al aplicar el DFA; la primera columna pertenece a un paciente sano, la segunda a un paciente con NFLE y la tercera a un paciente con RBD. La primera fila de la imagen contiene la secuencia binaria $z[k]$ que representa la presencia y ausencia de una fase A y se observa que en el paciente sano las fases A se encuentran distribuidas a lo largo de la duración del registro, mientras que en las patologías se observan segmentos con una gran concentración de fases A. La segunda fila contiene los perfiles de cada paciente donde se hace más evidente esta concentración de fases A en los picos que presentan. La tercera fila es la gráfica $\log_2 - \log_2$ a partir de la cual se obtiene el exponente H , el cual resultó ser similar para los tres tipos de paciente (véase Tabla 2). Todos los α son mayores a 0.5, por lo que presentan propiedades de auto-afinidad [3], es decir, entre más grande sea la ventana de tiempo que se analiza se observa una fluctuación general más grande, además, no presentan un *crossover*, pues el exponente H es aplicable tanto a escalas grandes como pequeñas; éstos generalmente están presentes cuando la propiedad de auto-afinidad cambia para escalas grandes y pequeñas [1].

DISCUSIÓN

Los exponentes H son similares entre sí con mínimas diferencias (similar a lo revisado en [4]), esto es contrario a lo que se esperaba, pues la presencia de una patología del sueño afectaría de alguna manera la ocurrencia de fases A y esto no se refleja en el exponente H ; lo que sugiere que el sueño mantiene su dinámica para asegurar que se lleven a cabo los procesos fisiológicos necesarios durante el sueño (regulación metabólica, endocrina, térmica, homeostasis sináptica, activación inmunológica, entre otras)[13], es decir, que mantiene su propiedad de auto-afinidad; Por lo que las fases

A parecen conllevar información importante del proceso del sueño que antes no se había analizado.

Aunque el DFA es una herramienta con resultados robustos, es necesario expandir este análisis para más patologías y más sujetos para obtener resultados más concluyentes y una mejor caracterización. Otra herramienta a utilizar en el futuro es el Multivariate Detrended Fluctuation Analysis (MVDFA) para analizar las propiedades multiescala de la aparición de las fases A y compararlas con los resultados del DFA univariado en busca de una característica para cada patología.

CONCLUSIÓN

En este estudio se utilizó el DFA para analizar la dinámica de la ocurrencia de fases A en la estructura de tiempo completa sobre pacientes sanos y con una patología del sueño. Se encontró que la información de las fases A apoya la predicción de que los cambios fisiológicos o agentes de estrés reducen la complejidad del sistema estudiado, lo que implica un comportamiento resiliente que trata de compensar los cambios causados por los agentes de estrés que reducen la capacidad de adaptabilidad durante el sueño.

AGRADECIMIENTOS

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

REFERENCIAS

- [1] J. W. Kantelhardt, «Fractal and Multifractal Time Series», *arXiv:0804.0747 [physics]*, abr. 2008.
- [2] R. Hardstone *et al.*, «Detrended Fluctuation Analysis: A Scale-Free View on Neuronal Oscillations», *Frontiers in Physiology*, vol. 3, 2012.
- [3] E. A. F. Ihlen, «Introduction to Multifractal Detrended Fluctuation Analysis in Matlab», *Frontiers in Physiology*, vol. 3, 2012.
- [4] M. O. Mendez, A. Alba, J. S. Murguía, H. Gonzalez-Patatin, y E. V. Arce-Guevara, «Assessment of Sleep throughout A-phases dynamics with Detrended Fluctuations Analysis», p. 12, 2017.
- [5] M. E. Torres y G. Schlotthauer, «Conclusiones Fisiológicas y Estimadores Fractales», *Ciencia, docencia y tecnología*, n.º 34, pp. 177-205, may 2007.
- [6] C.-K. Peng, S. Havlin, H. E. Stanley, y A. L. Goldberger, «Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series», *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, vol. 5, n.º 1, pp. 82-87, mar. 1995.
- [7] I. Chouvarda *et al.*, «Cyclic Alternating Patterns in Normal Sleep and Insomnia: Structure and Content Differences», *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 20, n.º 5, pp. 642-652, sep. 2012.
- [8] J. W. Kantelhardt, T. Penzel, S. Rostig, H. F. Becker, S. Havlin, y A. Bunde, «Breathing during REM and non-REM sleep: correlated versus uncorrelated behaviours», *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, vol. 319, pp. 447-457, mar. 2003.
- [9] T. Penzel, J. W. Kantelhardt, L. Grote, J. Peter, y A. Bunde, «Comparison of detrended fluctuation analysis and spectral analysis for heart rate variability in sleep and sleep apnea», *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 50, n.º 10, pp. 1143-1151, oct. 2003.
- [10] P. Ferri *et al.*, «The Time Structure of the Cyclic Alternating Pattern During Sleep», *Sleep*, vol. 29, n.º 5, pp. 693-699, may 2006.
- [11] L. Parrino, G. Milioli, A. Melpignano, y I. Trippi, «The Cyclic Alternating Pattern and the Brain-Body-Coupling During Sleep», p. 11.
- [12] «The CAP Sleep Database». [En línea]. Disponible en: <https://www.physionet.org/pn6/capslpdb/>.
- [13] P. Carrillo-Mora, J. Ramírez-Peris, y K. Magaña-Vázquez, «Neurobiología del sueño y su importancia: antología para el estudiante universitario», *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, vol. 56, n.º 4, pp. 5-15, ago. 2013.