

Uso de entropía de Shannon para caracterizar la aparición de las fases A durante el sueño NREM*

S. Méndez-Elizondo[†], V. Arce-Guevara[†], H. González-Aguilar[†], J. Castillo-González[†],
E. Palacios-Hernández[†], M. O. Méndez[†], A. Alba[†]

Resumen—Las fases A son eventos corticales que se presentan durante el periodo de sueño. Los cambios en la predictibilidad de la presencia de las fases A se han asociado previamente a trastornos del sueño como es la apnea e insomnio. El objetivo de este trabajo es proponer una metodología que permita evaluar los cambios en la predictibilidad de la aparición de las fases A en diferentes condiciones de los pacientes. Para la evaluación, se dispone de registros de 75 pacientes: 16 controles, 37 con epilepsia, 8 con misperception, 9 con insomnio primario y 5 con narcolepsia. Usando ventanas de 1 minuto, se transformó la aparición de las fases A en una cadena compuesta de 0's y 1's. Posteriormente se calculó la entropía de Shannon a las cadenas. Los resultados mostraron que la proporción del número de fases A en diferentes patologías como insomnio y narcolepsia es similar en proporción a los sujetos sanos. Por otro lado, los grupos de epilepsia y misperception mostraron un incremento en el índice de predictibilidad con respecto a los sujetos de control.

Palabras clave: CAP, predictibilidad, teoría de la información, entropía de Shannon.

I. INTRODUCCIÓN

Desde un punto de vista clínico, el análisis de los eventos corticales durante el periodo de sueño es de gran importancia en el proceso de detección de patologías relacionada con trastornos del sueño. Se dice que un paciente tiene un trastorno cuando la inestabilidad del sueño le impide alcanzar el sueño profundo esperado en una noche de sueño. La inestabilidad del sueño se asocia a la aparición de eventos corticales llamados despertares (*arousals*). El efecto que causan los despertares sobre un paciente es alterar el ciclo esperado del sueño, dirigiendo al paciente hacia el estado despierto lo cual causa una serie de problemas bien identificados que van desde dolores de cabeza, problemas de coordinación motora, obesidad, entre otros.

El *Patrón Alternante Cíclico* (CAP, por sus siglas en inglés) es un patrón complejo de actividad cerebral presente durante el periodo de sueño sin movimiento de ojos [1]. El patrón se presenta de manera regular y se compone de dos patrones alternantes y distinguibles llamados fase A y fase B. La fase A y la fase B tienen una duración cada una entre 2s a 60s. Se llama patrón alternante porque debe existir al menos dos veces la secuencia fase A-fase B para que pueda ser considerado como CAP. La fase A se divide en tres tipos, llamados A1, A2 y A3, dependiendo de su

contenido espectral y a la fase B se le considera ruido de fondo o también denominado EEG basal.

Una forma de cuantificar la cantidad de despertares durante el periodo de sueño, es usar como medida la tasa de aparición del CAP (CAP rate, en inglés) [2]. Esta medida se calcula simplemente como el cociente del tiempo CAP total observado entre el periodo total del sueño. A partir de medidas como la tasa CAP, los médicos neurólogos pueden mejorar la capacidad de diagnóstico de diferentes trastornos del sueño, como son las patologías epilepsia, apnea o determinar el efecto de medicamentos en el proceso del sueño [3]. La tasa del CAP es una medida global utilizada para estimar la proporción que relaciona la duración de los eventos CAP respecto al tiempo total de sueño. Las desviaciones de las mediciones respecto a las esperadas para un paciente de referencia se usan como indicadores de alguna patología.

Debido a que la tasa del CAP no considera las dinámicas de aparición de las fases A, el objetivo de éste estudio es proponer una metodología para identificar el comportamiento del sueño basado en la predictibilidad de las fases A. Para lograr el objetivo, la evaluación de las fases A se transformó en una secuencia binaria que es una representación de la aparición y ausencia de las fases A durante el transcurso del registro de toda la noche de sueño. Esta nueva representación conserva la dinámica del sueño y ofrece facilidades para el análisis con el uso de medidas no lineales, como la entropía.

La entropía de Shannon es una medida no lineal que se define como la cantidad de información observable en un sistema [4]. En el caso de señales cuyo origen es biológico, el concepto de información se ha establecido como una forma de calcular la regularidad en la aparición de eventos, por la sensibilidad que presenta a las variaciones o dinámicas [5],[6]. Cuando la entropía presenta valores cercanos a cero, se dice que el sistema es predecible, dicho de otra forma, existen elementos que se encuentran con mayor probabilidad de aparecer. El cálculo de la entropía depende de la probabilidad de los eventos observados, por lo que la probabilidad por si sola se puede considerar como un índice. Sin embargo, el uso de la entropía permite resaltar diferencias no evidentes como la incertidumbre.

II. MATERIALES

Los registros de polisomnografía utilizados en este estudio fueron recabados en el centro de trastornos del sueño del hospital Maggiore, ubicado en Parma, Italia. Los registros fueron evaluados por médicos neurólogos especializados en

Correspondencia: valdemar@fc.uaslp.mx

*Trabajo parcialmente soportado por los proyectos CONACYT 180604 y 154623

[†]Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México.

trastornos del sueño. Se consideraron registros de 75 pacientes, de los cuales: 16 corresponden a pacientes sanos (grupo de control), 37 pacientes con epilepsia, 8 con misperception (cuya traducción al español no es consistente, siendo la mejor traducción pseudo-insomnio), 5 pacientes con narcolepsia y 9 pacientes con insomnio (del tipo insomnio primario).

La evaluación de las etapas del sueño y también de las fases A se realizó por médicos neurólogos usando las reglas de Rechtschaffen & Kales [7]. Las anotaciones de las fases A del CAP, fueron evaluadas con las reglas definidas por Terzano et al. [1].

III. MÉTODOS

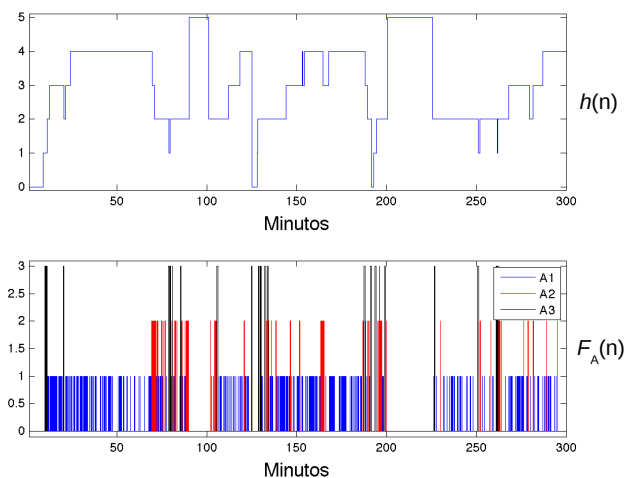


Fig. 1. El hipnograma

Para la evaluación de la dinámica del sueño se usa la evaluación clínica de las fases A y fases B. Por definición las fases A tienen una duración de entre 2s y 60s, dado que nuestro interés está en conocer la existencia de un evento y no la cantidad de ellos, al considerar ventanas de un minuto garantizamos detectar a todos los eventos, independientemente de su duración.

La fracción del registro del sueño con anotaciones se divide en ventanas de un minuto de duración. A cada ventana o segmento se le asigna un valor de uno si existe al menos un evento (fase A) y un valor de cero si no existen, como se muestra en la figura 3. El nuevo vector $C(n)$ contiene ahora una representación de los eventos que ocurren durante el sueño.

La transformación anterior se realizó para todos los registros disponibles. Teniendo los vectores correspondientes a cada registro, calculamos las proporción de ceros, $P(0)$, respecto al total de ventanas en el sueño de cada individuo (y $P(1) = 1 - P(0)$ la proporción de unos). Las proporciones $P(0)$ y $P(1)$ se usan para calcular la entropía de Shannon definida como [4]

$$H = -P(0) \log_2 P(0) - P(1) \log_2 P(1) \quad (1)$$

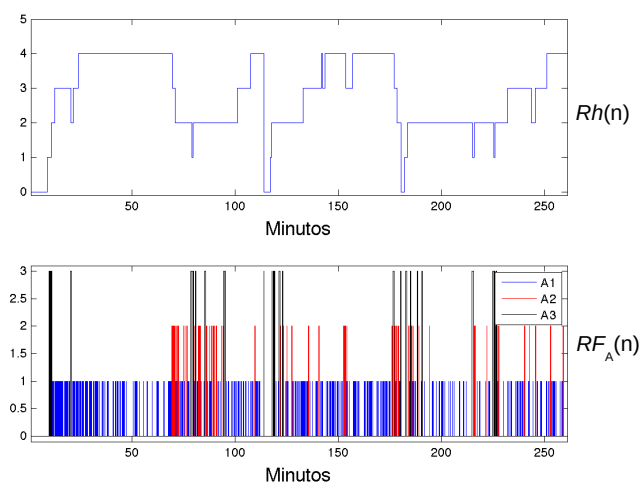


Fig. 2. Hipnograma y etapas de la figura 1 eliminando el sueño REM

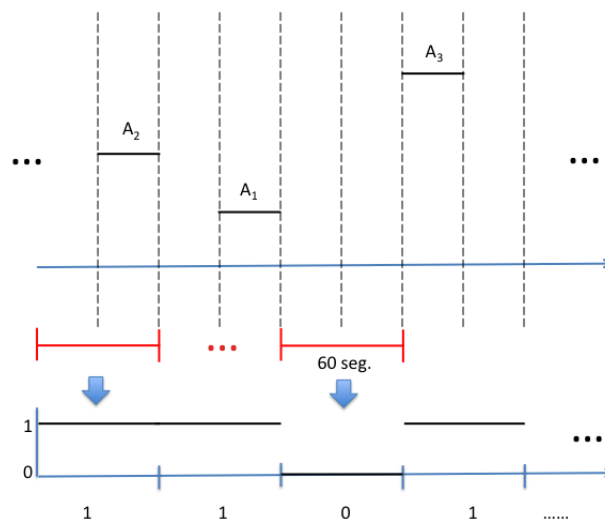


Fig. 3. Codificación para obtener el vector $C(n)$

IV. RESULTADOS

Para la presentación de los resultados, la entropía obtenida de cada registro se clasificó por patología y se contrastó contra el grupo de control (pacientes sanos). Adicionalmente, se calculó la media de las entropías para observar las tendencias del grupo. Los resultados, agrupados por patología se presentan a continuación.

Epilépticos. Para el caso del sueño en pacientes con epilepsia, se pueden observar diferencias entre las dinámicas del sueño respecto a los pacientes de referencia. Los valores de entropía para los pacientes con epilepsia muestran un incremento en la cantidad de ceros de $C(n)$. Esto es un reflejo que la actividad de las fases A disminuyó y por esa razón, al incrementarse la cantidad de ceros, la entropía muestra incremento en $P(0)$ que se refleja como una tendencia hacia la izquierda de la figura 4.

Insomnio. Podemos observar, de la figura 5, que ambos grupos tienen el mismo tipo de entropía. De esto se podría

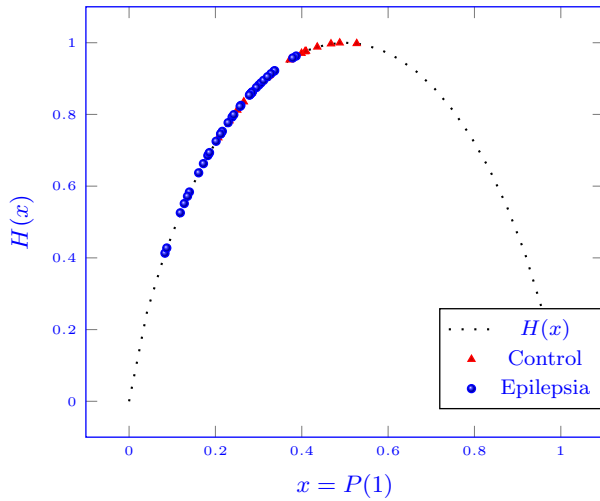


Fig. 4. Resultados de la entropía, para sujetos con epilepsia.

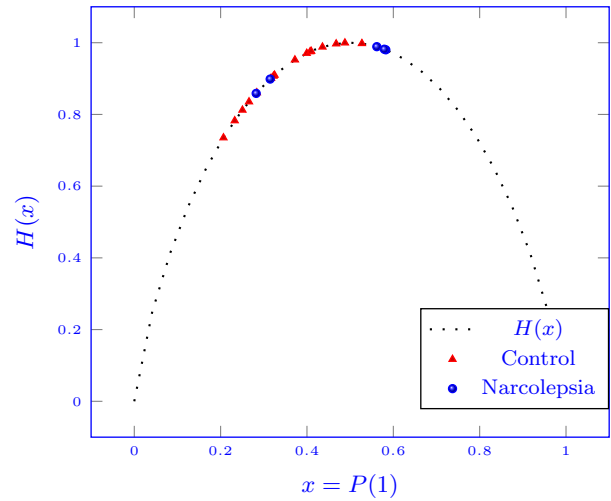


Fig. 6. Resultados de la entropía, para sujetos con narcolepsia.

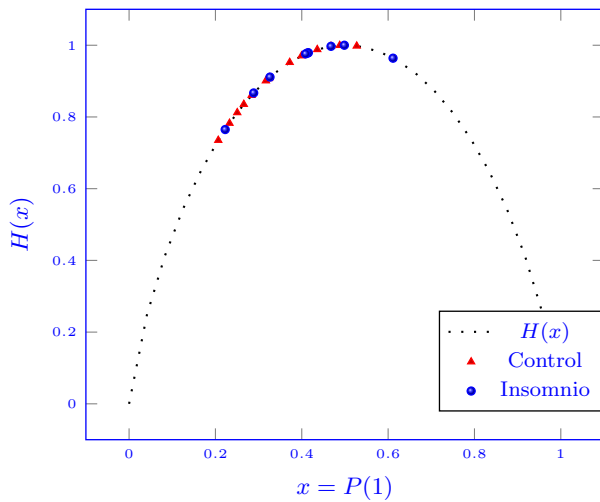


Fig. 5. Resultados de la entropía, para sujetos con insomnio.

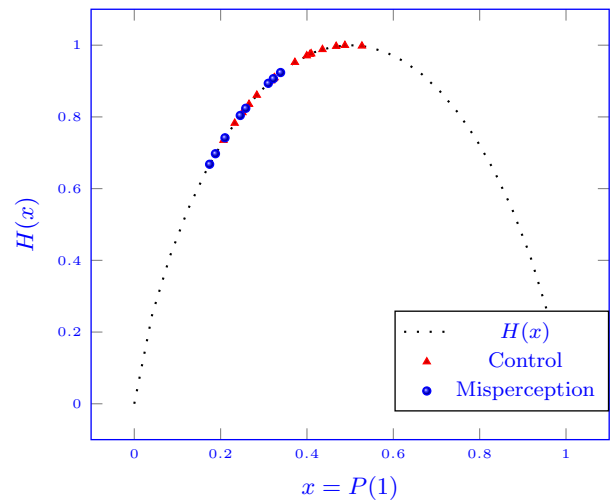


Fig. 7. Resultados de la entropía, para sujetos con misperception.

concluir que ambos grupos tienen el mismo comportamiento. Al analizar los datos obtenidos, lo que podemos concluir es que ambos grupos guardan la misma proporción de unos respecto al total de ventanas. Sin embargo no podemos decir nada sobre el orden de aparición de los eventos.

Narcolepsia. Dada la cantidad de registros de este grupo, en este caso no podemos llegar a una conclusión. Sin embargo, se puede ver el comportamiento en la figura 6.

Misperception. De la figura 7 podemos ver que el grupo de pseudo-insomnio presenta un incremento en la actividad, respecto a los pacientes de control, que se observa como un desplazamiento de la entropía hacia la izquierda.

Casos promedio. La figura 8 muestra los promedios de la entropía para los diferentes grupos analizados. Como se puede observar, los grupos de control, insomnio y narcolepsia muestran una menor predictibilidad ya que sus valores tienden a la máxima entropía. Por otro lado, los grupos de misperception y epilepsia muestran valores menores de

entropía, lo cual indica una mayor predictibilidad en la secuencia de ceros y unos. Además, es interesante notar que el grupo de misperception desde el punto de vista de estados del sueño y clínico tienen evaluaciones similares al grupo de control. Esto sugiere que desde el punto de vista homeostático, el grupo de misperception presenta alteraciones ya que el número de fases A incrementa al doble respecto al grupo control.

V. CONCLUSIONES

El análisis de la dinámica del CAP a través de la entropía mostró que la proporción del número de fases A respecto al tiempo total de sueño en las patologías epilepsia y misperception mostraron un decremento considerable. En términos de predictibilidad, las cadenas generadas por las patologías de epilepsia y misperception son más predecibles. El incremento de la predictibilidad se debe a que el número de fases A disminuyó respecto al observado en los pacientes normales. Esto sugiere que existen cambios considerables

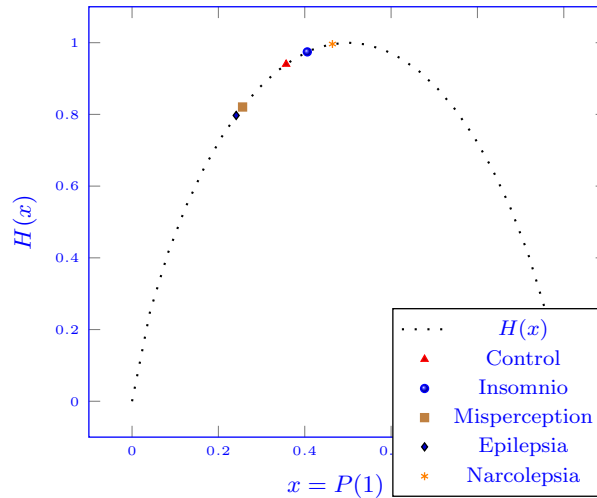


Fig. 8. Promedio de la entropía H por patología.

en el proceso homeostático. Para el caso de las patologías con entropías similares a los de pacientes de control (insomnio y narcolepsia), los resultados sugieren que, aunque cambie el tiempo registrado de sueño, existe una relación que mantiene la proporción del número de fases A. Finalmente, sería interesante evaluar la dinámica del CAP desde otra perspectiva donde sea posible estudiar la relación temporal entre las fases A.

REFERENCIAS

- [1] M. G. Terzano, L. Parrino, A. Sherieri, R. Chervin, S. Chokroverty, C. Guilleminault, M. Hirshkowitz, M. Mahowald, H. Moldofsky, A. Rosa, R. Thomas, and A. Walters. *Atlas, rules, and recording techniques for the scoring of cyclic alternating pattern (cap) in human sleep*. Sleep Medicine, 2(6):537-553, November 2001.
- [2] M. G. Terzano and D. Mancia and M. R. Salati and G. Costani and A. Decembrino and L. Parrino. *The Cyclic Alternating Pattern as a Physiologic Component of Normal NREM Sleep*, Sleep, 8(2): 137-145, 1985, Raven Press, New York.
- [3] V. Svetnik, R. Ferri, S. Ray, J Ma, J. K. Walsh, E. Snyder, B. Ebert, S. Deacon, *Alterations in Cyclic Alternating Pattern Associated with Phase Advanced Sleep are Differentially Modulated by Gaboxadol and Zolpidem*. Journal of Sleep Medicine, Pages 1562–1570, Volume 33, November 2010.
- [4] J. R. Pierce. *An Introduction to Information Theory: Symbols, Signals and Noise*. 1980.
- [5] Kirsch, M.R.; Monahan, K.; Jia Weng; Redline, S.; Loparo, K.A., *Entropy-Based Measures for Quantifying Sleep-Stage Transition Dynamics: Relationship to Sleep Fragmentation and Daytime Sleepiness*, in *Biomedical Engineering*, IEEE Transactions on , vol.59, no.3, pp.787-796, March 2012
- [6] Jamasebi R, Redline S, Patel SR, Loparo KA. *Entropy-based Measures of EEG Arousals as Biomarkers for Sleep Dynamics: Applications to Hypertension*. Sleep. 2008;31(7):935-943.
- [7] A. Rechtschaffen and A. Kales (editors). *A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects*. Washington: Public Health Service, US Government Printing Office, 1968.