

Visualización gráfica de las transiciones de las fases del sueño en el hombre: métodos de representación tridimensional

Rodrigo Fernández-Mas*
Alejandro Valdés*
Adrián Martínez*
Víctor Magdaleno*
Salvador Almazán*
David Martínez*
Augusto Fernández-Guardiola**

Summary

Sleep evaluation is usually done by visual inspection of the electroencephalogram (EEG) raw recordings. This approach is the most widely used until now. Many electrical characteristics can be easily detected and measured using this approach, but others not. This is because the simple visual inspection is a time-domain method in which the embedded frequency-and-phase relations are not so evident. The frequency-domain characteristics of the raw EEG signals can be measured in the paper but only in an elemental way, that is, the frequency and shape of a particular wave. Subtle phases and frequency shifts are usually completely hidden for the observer. Another concern of the visual EEG inspection is the amount of EEG recording that can be seen at a time. During a visual EEG evaluation only one or two pages at a time are displayed difficulting the precise tracking of fine frequency changes.

We developed and tested a method that generates and displays as much as 8 hours of continuous EEG recording on a single image. We can create an "abstraction" of the recording in a single image that shows the real evolution in the frequency domain. The program we designed, computes the power spectrum of the whole recording and creates a tridimensional graph showing the spectrum as a solid object. This image is compared with the relative or absolute power of a particular frequency band on other channels allowing the visual identification of some sleep stages and transitions. We used this program in humans during whole-night sleep recordings. The program was written using a GNU C++ compiler running in an ULTRA SPARC creator I computer.

Key words: Fast Fourier transform, EEG normal human subjects, sleep scoring.

Resumen

El método tradicional para analizar el electroencefalograma (EEG) durante el sueño se ha basado en la inspección visual, hoja por hoja, de los registros de varias horas de sueño de los sujetos, hombres o animales experimentales. Mu-

* División de Neurociencias. Instituto Mexicano de Psiquiatría. Calz. México-Xochimilco No. 101, San Lorenzo Huipulco, 14370, México, D.F.

** División de Neurociencias. Instituto Mexicano de Psiquiatría y Facultad de Psicología, UNAM.

chas de las características eléctricas pueden ser detectadas y analizadas utilizando este método, pero otras no. Esto se debe a que la inspección visual es un método en el dominio del tiempo, en el cual no son evidentes las frecuencias embebidas en el trazo, ni las relaciones de fase entre eventos electrográficos. En el EEG visualizado pueden medirse algunas características relacionadas con el dominio de la frecuencia, pero sólo en una forma elemental, es decir, la frecuencia y forma de una onda en particular. Pero los cambios sutiles en la fase y las desviaciones ligeras en las frecuencias escapan a la vista del observador. Otro obstáculo en la inspección visual del EEG es la cantidad de registro que se puede ver a la vez; usualmente, una o dos páginas, lo que dificulta mucho la detección de los cambios leves de la frecuencia.

Se ha diseñado y probado un método computacional que soluciona algunos de los problemas intrínsecos de la calificación tradicional del EEG, sobre todo en los registros de sueño de toda la noche. Este programa computacional puede generar una imagen que condensa la evolución de hasta 8 horas continuas de EEG, lo que representa una "abstracción" de la evolución del EEG en el dominio de la frecuencia. Para lograr esto, se calcula el espectro de potencia de cada época de 4 segundos durante toda la noche de registro, y se grafica como una imagen tridimensional sólida. Además, se puede graficar simultáneamente la potencia en otros canales del registro, como el electrooculograma (EOG) y el electromiograma (EMG), con el fin de lograr una visualización inmediata de las transiciones de las fases del sueño durante el registro. Se obtuvieron datos de la aplicación de este programa en los registros del EEG (8 horas) de seres humanos. El programa computacional que se presenta fue escrito y probado en una ULTRA SPARC Creator I, utilizando compiladores C++ GNU.

Palabras clave: EEG en el hombre, transformada rápida de Fourier, calificación de sueño.

Introducción

El electroencefalograma (EEG) se considera como una señal aleatoria desde una perspectiva de descripción matemática. Esto se debe a que no existe una función o relación formal que lo describa, de manera que para aplicar algoritmos de análisis numérico, es preciso utilizar series de tiempo o métodos estadísticos.

Una de las herramientas numéricas que se ha aplicado con más éxito al análisis computacional del EEG,

es la representación de éste en el dominio de la frecuencia por medio de la transformada de Fourier (FT) (2, 4, 8, 10, 11) o de algún otro estimador espectral. Cuando se calcula el espectro de potencia del EEG, se obtiene una serie de números que representa los componentes de frecuencia, incluidos en la época original analizada. Una de las condiciones fundamentales para aplicar la FT, es que las características estadísticas de la señal que se va a analizar sean las mismas en cualquier punto de ésta, es decir, que la señal sea estacionaria en términos de su distribución de amplitudes en un momento determinado. El EEG no cumple estrictamente con este criterio. Utilizando épocas de análisis de 4 segundos, es probable que la mayoría del tiempo, el EEG sea estacionario y pueda ser analizado de manera eficiente con la FT, pero hay eventos transitorios (complejos K, husos de sueño, salvas de movimientos oculares, etc.) que no cumplen con el criterio de estacionariedad porque ocurren de manera no sincronizada con el resto del EEG (EEG basal) y modifican drásticamente las propiedades estadísticas del segmento en el que ocurrieron. En estos casos, la FT no es la herramienta óptima por su dificultad para seguir eventos transitorios (5).

Hay una teoría de análisis numérico que está implementada eficientemente en algoritmos computacionales que pueden resolver el problema de los eventos transitorios. Esta teoría se denomina *Wavelets* (onditas u ondeletas) y puede describir espectralmente un fenómeno como el EEG, sin importar sus características estadísticas, además de no necesitar una definición *a priori* de las mismas (1). Este método representa la herramienta matemática más eficiente para el análisis espectral de eventos estacionarios y transitorios que existe hoy.

Nuestro sistema de análisis espectral (FFT3D) incorpora una versión sumamente eficiente del algoritmo *Wavelets* y otra de la FT tradicional con el fin de utilizar la que mejor se ajuste a las características estadísticas de la señal que va a analizarse. Se han implementado estos dos métodos de análisis porque *Wavelets* es más lento que la FT, de manera que para hacer un análisis rápido en línea, probablemente sea mejor aplicar la FT.

Método

Se practicaron registros polisomnográficos de sueño nocturno (8 horas) en jóvenes voluntarios sanos de entre 16 y 34 años. Los sujetos se presentaban en el laboratorio a las 21 horas. Se les colocaron electrodos de superficie para registro de EEG, siguiendo los estándares internacionales de Rechtshaffen y Kales (9) en las derivaciones C₃/O₁, C₄/O₂, C₄/A₁, y O₁/O₂ (7). Por lo tanto, el registro del EEG incluía la actividad occipital y las regiones centro-parietales, además del electromiograma del mentón (EMG) y el EOG bilateral, registrado en el borde orbitario superior de una cuenca ocular y en el inferior de la otra, contra una referencia común mastoidea. Tanto el EMG como el EOG fueron digitalizados y agregados como dos bandas laterales a los espectros de potencia, en el eje Z de la imagen

tridimensional acumulada de la FT, de tal suerte que se podían relacionar instantáneamente los cambios de potencia en las bandas de frecuencia EEG con las variaciones de intensidad de los movimientos oculares y el tono muscular, lo cual permitía la discriminación visual simultánea de las fases del sueño, durante periodos prolongados.

Toda la actividad del polisomnograma era digitalizada en tiempo real, y enviada al laboratorio de análisis computacional para su procesamiento posterior, haciendo polisomnogramas con los programas WINSLEEP o RBEAM, también diseñados en nuestro laboratorio (3, 6). Los registros polisomnográficos se iniciaron a las 23 horas y se terminaron a las 7 horas. Los sujetos durmieron en un cuarto individual sonoamortiguado y protegido contra ondas de radio mediante una jaula de Faraday. Su conducta fue monitoreada por medio de un circuito cerrado de video con iluminación infrarroja. Los sujetos podían comunicarse en cualquier momento con los experimentadores a través de un sistema de intercomunicación.

El método de análisis se divide en 3 partes: adquisición de datos, compresión y transferencia y, finalmente, la generación y visualización de arreglos tridimensionales.

Adquisición

La adquisición de datos consiste en la conversión de las señales analógicas a series de números digitales compatibles con una computadora. Esta conversión se hace en el sitio del registro (el laboratorio de sueño) utilizando una computadora PC con un programa también diseñado por nosotros (ONLINE). Este programa puede adquirir hasta 16 canales EEG o poligráficos de manera continua, formando paquetes correspondientes a 4 segundos, y los transmite vía INTERNET a otro laboratorio, que es donde se hace el análisis final. La velocidad de adquisición es de 1024 datos por segundo por canal, de manera que la tasa de adquisición en 16 canales es de 16 384 datos por segundo. En este contexto, un dato es un número que representa la amplitud instantánea de la señal original de EEG. Al generar varios miles de datos por segundo, se logra una representación numérica fiel de lo que fue el EEG analógico original. Los espectros de potencia se calculan a partir de estas secuencias de datos.

La resolución del convertidor Analógico a Digital (AD) es de 12 bits, lo que asegura un rango dinámico suficiente para adquirir el EEG sin pérdida de información.

Transferencia y compresión

Las redes de datos, como INTERNET, no sólo permiten un acceso global a la información distribuida en el planeta, sino que han desarrollado un sustento lógico *hardware* que puede ser utilizado para otras aplicaciones más específicas. En nuestro sistema de adquisición utilizamos la infraestructura de red, que ya estaba montada en nuestros laboratorios, para transmitir la información del lugar de registro al de análisis. Este modelo permite que varios laboratorios, en cualquier lugar del mundo, transmitan datos del EEG en tiempo

real a nuestra computadora central, y ésta, a su vez, regrese los resultados en forma de gráficas a los lugares en los que se generaron los registros del EEG. En otras palabras, hemos adaptado nuestros sistemas de registro y análisis en línea, para utilizar protocolos estándar de comunicación en INTERNET.

Este modelo centralizado del proceso permite que el usuario local (el que está en el laboratorio donde se hace el registro) vea resultados inmediatamente en la pantalla de su computadora, mismos que se han procesado y generado de manera remota en la computadora central, en este caso, en nuestra SUN ULTRA SPARC V9.

Generación de arreglos tridimensionales

Esta etapa del procesamiento tiene lugar en la computadora central. Los paquetes de datos que se transfieren desde el laboratorio de registro, se comprimen y almacenan en discos duros. Una noche de registro (8 horas) usualmente produce 100 MB (millones de bytes). Cuando se comprime toda esta información, el tamaño final es de aproximadamente la mitad. El programa de análisis (FFT3D) lee el arreglo de datos comprimidos, del que se pueden extraer las épocas que más interesen al investigador.

Se ha puesto especial énfasis en la generación de un arreglo en tres dimensiones, que represente la evolución de la potencia (espectro de potencia) durante la noche del registro.

Resultados

Este trabajo ha generado resultados principalmente en dos áreas: la de la aplicación al análisis y estudio del sueño, y la de la implementación de métodos computacionales y su interfase a señales bioeléctricas en tiempo real. Respecto a la primera, desde hace varios años hemos calificado los trazos del EEG "a mano" hoja por hoja, y se han construido polisomnogramas utilizando programas diseñados en nuestros laboratorios. Los polisomnogramas se calculan a partir de la secuencia de las fases del sueño y su duración, que se miden hoja por hoja. Un técnico calificado y con varios años de experiencia hace este trabajo en 2.5 horas, aproximadamente. El hecho de hacer un análisis computacional en tiempo real como el que se presenta, aunque no tenga la misma resolución que un polisomnograma, representa un ahorro de tiempo porque no es necesario calificar visualmente todos los registros. Además, proporciona información compactada con datos sobre la organización del sueño, en términos de la arquitectura de los componentes de frecuencia, que un polisomnograma no revela. La Figura 1 ilustra un ejemplo de estos cambios de la potencia de algunos ritmos EEG: el eje Z cubre 3 horas. Al principio del registro aparece una larga vigilia con predominio de actividad *alfa* y sin ondas lentas. Se observa cómo desaparece el *alfa* y cómo surgen las ondas lentas que caracterizan el sueño ligero (SWS I), y más tarde la segunda fase del sueño (SWS II). En ésta vemos aparecer la actividad no estacionaria de los husos del sueño,

a 14-16 ciclos por segundo, en la que pueden estudiarse también las variaciones en la potencia y la frecuencia, a pesar de su aleatoriedad. En la Figura 2, el eje Z es de una hora y vemos disminuir paulatinamente el ritmo *alfa* (8-12 cps) hasta ser sustituido por las ondas lentas del sueño (0.5-4.0 cps). Podemos observar que con este método se puede detectar el curso temporal de estas variaciones.

La Figura 3 (eje Z de 2 horas) muestra el paso del sueño de ondas lentas (SWS II) al sueño paradójico o MOR (REM en la figura), caracterizado por actividad cortical rápida, movimientos oculares rápidos y pérdida del tono muscular. Hacia el final del registro se inicia de nuevo una SWS II con la consiguiente inversión de los signos periféricos.

La transición del sueño ligero a la fase REM también se ilustra en la Figura 4 (eje Z de 2 horas). En este caso, el REM, último de la madrugada, es seguido, tras un despertar, por una vigilia final prolongada.

Respecto a los resultados en el área de la aplicación computacional, se ha logrado hacer un procesamiento distribuido al adquirir y compactar en un laboratorio, y procesar y generar imágenes en otro. Este modelo tiene varias ventajas sobre los tradicionales que consisten en adquirir, procesar y generar resultados en el mismo lugar. Una de ellas es que si se procesa con un equipo grande, central, no tiene que duplicarse en cada laboratorio de sueño; además, varios laboratorios pueden interactuar simultáneamente con este equipo.

Otra ventaja de este sistema de procesamiento es que se hizo compatible con los estándares internacionales que rigen INTERNET en sus aspectos técnicos. Esto quiere decir que el acceso a los programas computacionales que corren en nuestra máquina central se hacen por medio de una página WEB o una terminal X, lo que significa que cualquier computadora, sin importar su tipo, puede visualizar los resultados generados con nuestra computadora central.

Discusión

Como ya se señaló en la introducción, la calificación visual del EEG posee, como propiedad inherente, el análisis en el dominio del tiempo, es decir, el investigador que lee un trazo de EEG, hace inferencias a partir de las formas de onda y de su morfología, sin tener una idea clara de las relaciones de frecuencia, su evolución y, mucho menos, de la fase de una onda en particular. Además, es difícil que tenga una memoria precisa de lo que pasó en las partes anteriores del trazo y, desde luego, tampoco puede predecir lo que va a suceder en las partes finales del registro EEG, pues sólo ve dos o tres hojas a la vez.

En el EEG hay dos tipos de señales que pueden describirse matemáticamente. El primer tipo (a) corresponde a las partes del registro que son estacionarias en cuanto a sus características estadísticas se refiere, como el ritmo *alfa*, las ondas lentas, el ritmo rolándico, etc. El segundo tipo (b) se refiere a eventos en el EEG que son transitorios, como los complejos K, los husos de sueño, los artefactos de movimientos (MT), etcétera.

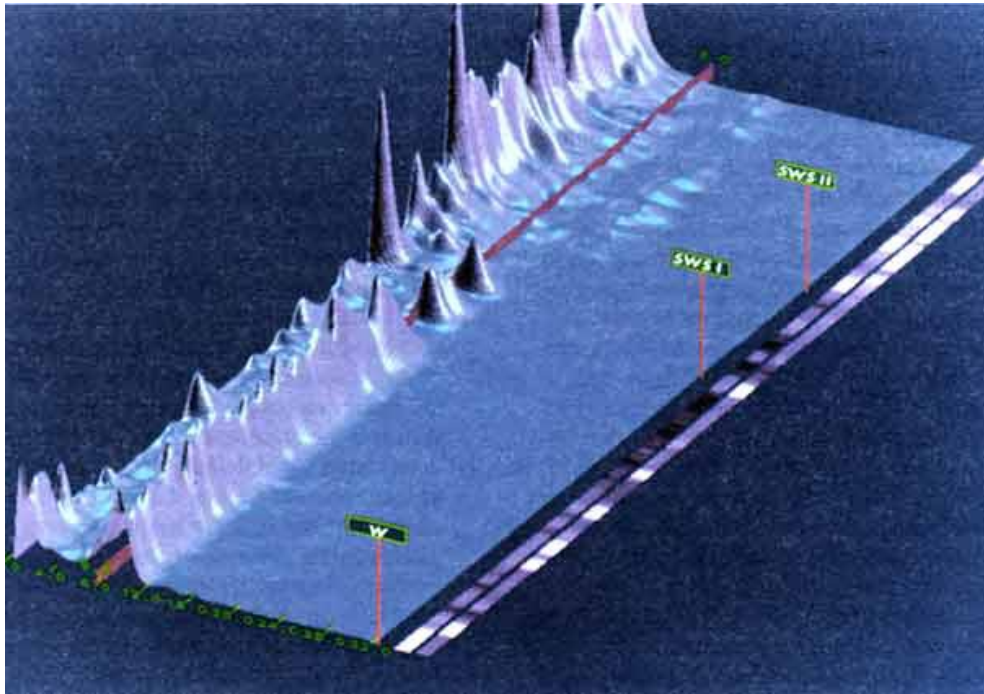


Figura 1. En esta y en las 3 siguientes figuras se observan los espectros de potencia tridimensionales de una derivación parieto-occipital de los registros polisomnográficos de un ser humano normal. A la derecha de estas figuras se muestran dos bandas que corren paralelas al eje Z (tiempo de registro, 3 horas en esta fig.), cuya intensidad de color es proporcional a la actividad del EOG en la primera banda, y al EMG en la segunda.

En esta figura y en la 2 y 3 se incluyó una marca longitudinal (roja) sobre 8 Hz, con el fin de resaltar los episodios de vigilia. Los componentes espectrales (montañas) que están sobre esta marca corresponden con actividad *alfa* (8-13 Hz), lo que marca una vigilia prolongada al principio de la noche. Hacia el final del registro (SWS II, min 140 a partir de que se inició) se observan dos brotes de husos del sueño a 16 Hz (montañas de baja altura) (W, Vigilia; SWS I, Sueño de Ondas Lentas I; SWS II, Sueño de Ondas Lentas II).

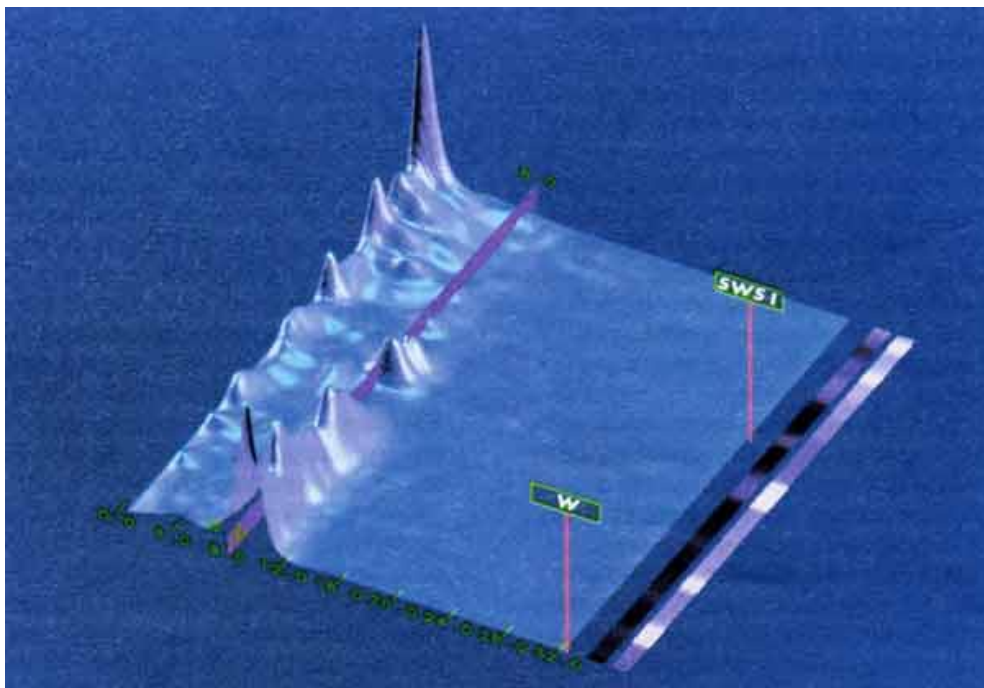


Figura 2. Aquí se muestra el paso de la vigilia al sueño ligero del principio de la noche. El eje Z es de una hora. Obsérvese una breve interrupción del *alfa* hacia el minuto 30, que anuncia la próxima SWS I. (Abreviaturas y señales como en la Fig. 1).

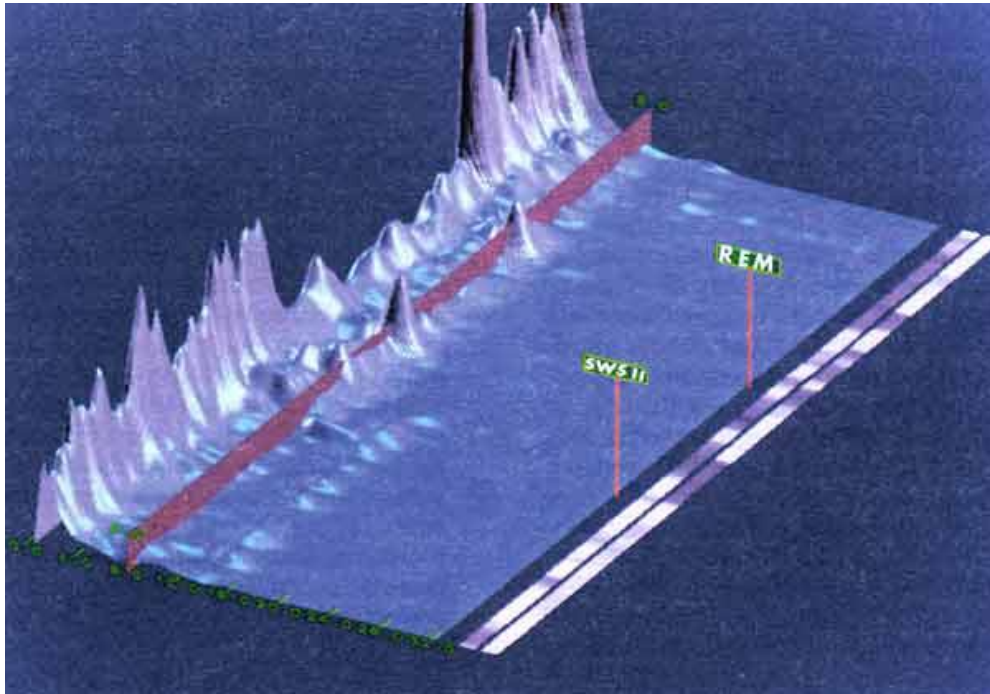


Figura 3. El eje Z es de 2 horas. El registro comienza con una fase de sueño profundo que dura hasta la bandera SWS II. (Unos 42 minutos, aproximadamente). Durante esta fase son notables las ondas lentas (montañas variables a 4 Hz) y al actividad a 14-16 Hz, características de los husos del sueño. Más tarde se presenta un despertar prolongado que provoca desincronización EEG y actividad *alfa* esporádica a los 70 minutos, seguido del comienzo de una fase MOR (Bandera REM) con actividad EOG y depresión EMG, que dura unos 10 minutos y es seguida de nuevo por SWS II al final del registro, reapareciendo los husos y el tono muscular. Abreviaturas y señales como en la figura 1 + REM = MOR.

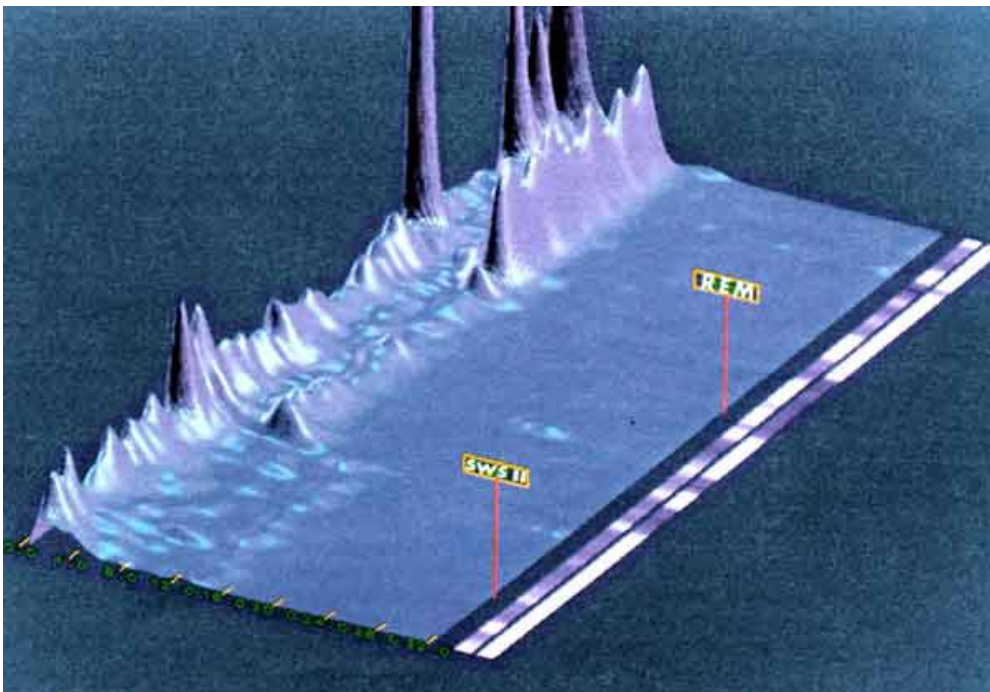


Figura 4. En esta figura se trata también de un sujeto normal en el que el eje Z es de 2 horas. En ella se muestra el final del sueño de ondas lentas (SWS II, que dura 33 minutos) y el último episodio de MOR que aparece a los 70 minutos del comienzo del registro (REM, con una duración de 14 minutos). Este REM es más largo que los anteriores (nótese que durante el REM la intensidad de la primera banda lateral [EOG] aumenta mientras que en la segunda banda [EMG] disminuye, y es seguido del despertar por la mañana, caracterizado por un ritmo *alfa* amplio y persistente alrededor de la banda de 8 Hz, y por la inversión de la intensidad en las dos bandas laterales, lo que coincide con la calificación visual tradicional. Esta figura, como las anteriores, muestra las diferentes "configuraciones" que puede tener el EEG en términos de su representación espectral, y cómo pueden ser visualizadas en una imagen compacta en tres dimensiones que evolucionan en el tiempo. Esto es particularmente interesante en los ritmos no estacionarios a 14-16 Hz al principio del registro, y en los brotes de *alfa* de baja amplitud, que se mezclan con las ondas lentas al final de SWS II. Las calibraciones y abreviaturas de esta figura se corresponden con las de las figuras anteriores.

Los eventos del tipo (a) y los del tipo (b) tienen que ser tratados de manera diferente desde una perspectiva numérica. Para los del grupo (a), el análisis espectral tradicional es adecuado, ya que la transformada de Fourier tiene un comportamiento estable para señales periódicas. Se dice que las señales del tipo (a) son periódicas porque si se analiza un periodo (una onda alfa, por ejemplo), se puede inferir que las siguientes ondas de su tipo tendrán las mismas características estadísticas (distribución de amplitudes, etc.), de tal forma que sólo hay que describir una para tener una idea precisa de todo el fenómeno. Las señales transitorias del grupo (b) sólo ocurren repentinamente alguna vez en un tramo determinado del EEG. Esto dificulta analizarlo por medio de los métodos tradicionales espectrales, ya que si las épocas de análisis son, por ejemplo, de 4 segundos, y el evento transitorio dura 200 milisegundos, éste no es significativo en la potencia total del EEG en la que está incluido. Al analizar el espectro de potencia en cuestión, de la época de 4 segundos, no se verá con claridad qué partes del espectro pertenecen a la energía distribuida en el evento transitorio y qué partes son del EEG basal.

Por esta razón el método que se presenta implementa la transformación de *Wavelets* (WT) además de la tradicional FT. En esta forma se logra una resolución adecuada para las partes del EEG que son transitorias y para las que son estacionarias.

Con este método se obtiene un espectro de potencia por cada 4 segundos de trazo, de manera que el número de espectros en 8 horas es enorme y requiere de algún tipo de compactación para su despliegue final. Como se señaló en los resultados, elegimos representar las serie de espectros en forma de arreglo tridimensional (3D) en el que el eje X es la frecuencia, Y la potencia y Z el tiempo continuo de registro. Dado

que estos espectros se han calculado con un algoritmo de *Wavelets* y no con la FT tradicional, los espectros son continuos entre sí y las adquisiciones también lo son.

Las gráficas de este trabajo llegan a mostrar hasta 3 horas de EEG continuo, lo que representa una importante compactación y da una idea global de la arquitectura de los componentes de frecuencia que hubo durante el registro para un canal determinado, lo que, como ya hemos señalado, es imposible si se utiliza el análisis visual de hoja por hoja. Además, si se considera preciso, se puede hacer un "zoom" y ver con detalle algún periodo o época en particular.

El método propuesto permite analizar los cambios sutiles en la potencia de eventos tales como los huzos del sueño o las variaciones de los ritmos alfa y theta durante el paso de la vigilia a las primeras etapas del sueño.

Otro aspecto importante que facilita identificar las fases del sueño, es la incorporación a los espectros de potencia de las dos bandas laterales que muestran las variaciones de los movimientos oculares y del tono muscular del mentón. Este método, que es común en el polisomnograma, no suele aparecer en los espectros tridimensionales, y facilita mucho la identificación de las etapas de sueño MOR (REM en inglés).

Agradecimientos

Esta investigación fue parcialmente financiada por el Fideicomiso para la Investigación sobre Solventes Inhalables (FISI) de México (Proyecto 1996) y por el Instituto Mexicano de Psiquiatría (Proyecto 3210). Los autores agradecen la participación del doctor en psicología Gustavo Luna † y de los técnicos en polisomnografía Isidoro Camacho y Fernando Jiménez. La labor documental estuvo a cargo de Graciela Valencia.

REFERENCIAS

1. AKANSUAN, HADDAD RA: *Multiresolution Signal Decomposition, Transforms, Subbands and Wavelets*. Academic Press, San Diego, 1992.
2. BRACEWELL RN: *The Fourier Transform and its Applications*. McGraw-Hill Book Co., Nueva York, 1986.
3. CALVO JM, FERNANDEZ-MAS R: Amygdaloid kindling during wakefulness and paradoxical sleep in the cat. Sleep organization changes produced by kindling development. *Epilepsy Res*, 9:175-183, 1991.
4. CHALLIS RE, KITNEY RI: Biomedical signal processing (in four parts). Parte 2. The frequency transforms and their interrelationships. *Med Biol Eng Comput*, 29:1-17, 1991.
5. FERBER G: Treatment of some nonstationarities in the EEG. *Neuropsychobiology*, 17:100-104, 1987.
6. FERNANDEZ-MAS R, MARTINEZ A, GUTIERREZ R, FERNANDEZ-GUARDIOLA A: EEG frequency and time domain mapping study of the cortical projections of amygdaline afterdischarge during kindling in the cat. *Epilepsy Res*, 13:23-34, 1992.
7. JASPER H: The ten twenty electrode system of the International Federation. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 10:371-375, 1958.
8. PRADHAN N, DUTT DN, RANGALAKSHMI S: Autoregressive spectral array for graphical display of EEG data. *Comput Methods Programs Biomed*, 45:187-194, 1994.
9. RECHTSCHAFFENA, KALES A: *A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects*. Public Health Service. US Government Printing Office, Washington, 1968.
10. SKRANDIES W: EEG/EP: New techniques. *Brain Topogr*, 5:347-350, 1993.
11. ZSCHOCKE S, RETTIG R, ROHR W: Continuous frequency analysis (spectral trend analysis) in the evaluation of long-term EEG recordings. *EEG EMG Z Elektroenzephalogr Verwandte Geb*, 14:74-78, 1983.