

Análisis de Fractalidad para Series de Tiempo Cardiacas en Estado de Sueño y Vigilia

Diego Alejandro Heredia Franco^{*1}

¹Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Ciencias, Departamento de Física,
Bogotá, Colombia.

4 de julio de 2022

Resumen

Se estudian y caracterizan series de tiempo cardiacas a través del exponente de Hurst y la dimensión fractal, analizando mediante el método de la dispersión relativa, series de tiempo ECG de 14 sujetos despiertos y dormidos sin ninguna cardiopatía y a diferentes altitudes, evidenciando que el comportamiento de las fluctuaciones de los intervalos RR entre latidos en el corazón humano, se asocian con un proceso aleatorio fractal de carácter no lineal. Se caracterizan las series mediante herramientas de análisis no lineal relacionadas con la fractalidad del sistema, ya sea durante el sueño o la vigilia, a través de comparar las series de tiempo entre si y respecto al método de surrogate data.

1. Introducción

En la naturaleza muchas veces una descripción dinámica y estadística simple, donde se asocia una escala característica al sistema de estudio, no arroja luz sobre el comportamiento y diversidad dinámica del fenómeno respecto a sus múltiples escalas de descripción e interacción. Tal es el caso de los sistemas complejos, donde frecuentemente se observan densidades de probabilidad y funciones de correlación descritas por leyes de potencia, asociadas a procesos libres de escala donde la varianza y la media divergen [1].

La dinámica de estos fenómenos suele ser descrita por ecuaciones diferenciales y procesos de difusión fraccionales, donde un tipo de solución son los procesos aleatorios fractales [2], que permiten describir multitud de fenómenos, como lo es por ejemplo, y es el caso de interés para este trabajo: las fluctuaciones de los intervalos *RR* entre latidos en el corazón humano, donde se observa la auto-similitud de la frecuencia cardíaca [3].

El número de latidos en un intervalo temporal crece con la longitud del tiempo como una ley de potencia, donde el exponente da cuenta de la dimensión fractal *D* para la variación de la frecuencia cardíaca (HRV) [3], considerando a *D* como un indicador de las propiedades dinámicas de las series de tiempo de HRV, tal que entre más alta *D*, más irregular y auto-similar será la señal [4].

^{*}dheredias@unal.edu.co

Se observa también para el espectro de correlaciones de los intervalos *RR* un comportamiento de ley de potencia, pero inversa, que presenta correlaciones invariantes de escala, reflejando memoria a largo plazo del sistema en cuestión [1] y que se ha utilizado como indicador de la complejidad de fenómenos fisiológicos [2].

Esta clase de comportamientos libres de escalas se asocian a densidades de probabilidad con leyes inversas de potencia $(B + x)^{-\alpha}$ que bajo ciertas condiciones $0 < \alpha < 1$ se generan por procesos aleatorios fractales donde la divergencia de la media y la varianza indican que un gran número de escalas temporales contribuyen al proceso sin que ninguna predomine sobre todas las demás [2].

Respecto a las series de tiempo fractales, se pueden tener tanto series aleatorias como no aleatorias, aunque ambas tienen asociada dimensión fractal [2]. En el caso de las series aleatorias fractales esta aleatoriedad puede ser generada por dos diferentes fuentes, una siendo el ruido y otra siendo el caos. Para el ruido el sistema de interés está acoplado a un entorno de dimensión infinita, considerando su influencia como aleatoria y de tal manera que no aporta información sobre el sistema [5]. Caso contrario ocurre con el caos, donde el comportamiento aparentemente errático de las series de tiempo es consecuencia de interacciones dinámicas, no-lineares y deterministas entre las diferentes partes del sistema [6]; así las fluctuaciones en este caso contienen información sobre la dinámica del sistema que puede ser estudiada y analizada.

¿Cómo identificar si las series de tiempo para la HRV se generan principalmente por procesos aleatorios fractales asociados a ruido o una dinámica caótica? Tanto el ruido de colores como las series de tiempo caóticas pueden tener asociada la misma dimensión con respecto al comportamiento de las correlaciones, sin embargo el ruido de colores será prácticamente invariante ante aleatorizar el orden de los intervalos *RR* de las series de tiempo, mientras que para el caso caótico este procedimiento destruiría el determinismo de la señal, modificando la estructura de correlaciones y cambiando la dimensión fractal del sistema; este método es conocido como *surrogate data* [2].

En [2], series de tiempo cardíacas monitorizadas de personas sin ninguna afección cardiovascular en un ambiente tranquilo, alejado en lo máximo de cualquier perturbación externa, permitieron explorar las propiedades intrínsecas de la regulación cardiovascular. Se encontró que las series de HRV son temporalmente fractales y mediante el método de *surrogate data* se planteó que estas series se generan mediante un sistema dinámico no-lineal, que puede llegar a ser caótico por naturaleza.

Esto es, existe dentro de las series de tiempo *RR* de los latidos del corazón humano una componente de no-linealidad intrínseca, que puede estudiarse mediante métodos de análisis no lineales, para caracterizar los detalles específicos de la dinámica de este sistema.

El ritmo cardíaco está regulado por múltiples mecanismos de auto-interacción que forman un sistema complejo no-lineal, lidiando con señales desde el sistema nervioso central que controlan la actividad autónoma del corazón, y se integran con, por ejemplo señales de sensores que monitorean cambios en la presión y oxigenación de la sangre, generando un sistema de control tanto de retroalimentación como *feedforward* [2].

Existen múltiples roles de búsqueda, defensa, mantenimiento, *cross-level effects* y disipación de las perturbaciones [7]; para los que un comportamiento caótico o "al borde del caos" [8] puede desempeñar en diferentes sistemas biológicos, como lo es por ejemplo la dinámica funcional del cerebro [8] y en el caso de este trabajo, la variación de la frecuencia cardíaca.

Para el rol de búsqueda, un comportamiento caótico puede ampliar la actividad exploratoria del sistema cardiovascular, sondeando un amplio rango de frecuencias cardíacas (HR) y anticipando posibles cambios de estrés. Respecto a la defensa, la diversidad de HR puede ayudar a evitar situaciones donde los latidos

se tornen patológicamente regulares, y no exista flexibilidad del sistema para ajustarse a las exigencias el ambiente. El mantenimiento de los latidos en el caos hace referencia a que un sistema demasiado integrado, donde no existe la posibilidad de segregación, generalmente tiene una menor capacidad adaptativa que aquellos sistemas donde se tiene cierta independencia de sus partes. Por otro lado, los *cross-level effects* tienen que ver con efectos que pueden escalar desde tiempos pequeños a comportamientos de largo plazo, gracias a la no-linealidad de los sistemas de control cardiovascular. Finalmente la disipación de las perturbaciones puede ocurrir si el comportamiento errático de la HRV se genera por un atractor extraño donde todas las trayectorias son funcionalmente equivalentes, de tal manera que las perturbaciones terminan acoplándose con los ritmos que podrían generarse por otras condiciones iniciales y por lo tanto son consistentes con la dinámica normal de corazón [2].

Con este contexto se delinea por primera vez el propósito de este trabajo, donde se busca mostrar que el comportamiento errático de las fluctuaciones de los intervalos *RR* entre latidos en el corazón humano, se asocia con un proceso aleatorio fractal de carácter no lineal y posiblemente caótico, para después caracterizar estas series de tiempo *RR* mediante herramientas de análisis no lineal relacionadas con la fractalidad del sistema, comparando los resultados con las series de tiempo aleatorizadas mediante el método de *surrogate data*.

2. Marco Teórico

Para los siguientes análisis es importante tener un conocimiento básico sobre que es un electrocardiograma (ECG), pues esta herramienta sera la que permitirá extraer las series de tiempo de los intervalos *RR*.

2.1. Electrocardiograma

Un ECG registra los impulsos eléctricos generados por la polarización y despolarización del tejido cardiaco y los traduce a una señal ondulatoria o *waveform*, usada para medir la tasa y regularidad de los ciclos cardiacos i.e latidos [9]. Una gráfica típica de ECG para un ritmo sinusal normal¹ consiste en una onda P, el complejo QRS, una onda T y finalmente una onda U, ver figura 1.

En este trabajo, de los electrocardiogramas se extraerán las series de tiempos, de los intervalos de tiempo *RR* entre picos consecutivos $X_i = X(i) = t_{i+1} - t_i$ con $i = 1, 2, \dots, N$, de tal manera t_i sea el tiempo de ocurrencia del pico *R i – esimo*, de los $N + 1$ que existen en la serie total [2].

2.2. Dispersión Relativa Agregada y Escalamiento

En series de tiempo observacionales de HR, la correlación entre intervalos de tiempo adyacentes es mayor que la correlación entre vecinos más distantes. Sin embargo, es interesante observar que la variación de esta correlación es indiferente ante cambios en el escalamiento de los intervalos vecinos. Esta propiedad que interrelaciona datos a través de múltiples escalas puede ser capturada mediante la dimensión fractal [2].

El escalamiento implica un fuerte acople entre intervalos de tiempo que pueden estar muy separados entre si; lo que implica que la regulación de la frecuencia cardiaca no este ligada a ninguna escala temporal

¹Existe una amplia degeneración en la forma y altitudes de estas ondas que se consideran como normales; cualquier ritmo que se escape demasiado se ese molde puede estar asociado a una cardiopatía.

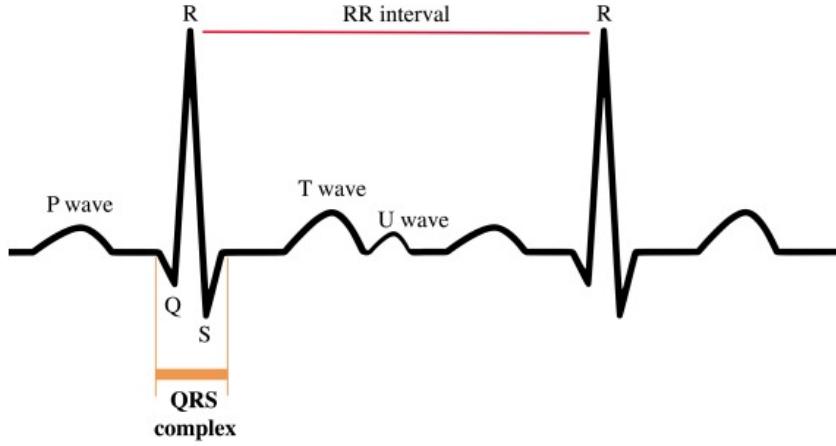


Figura 1: Esquema de un ritmo sinusal normal para un corazón humano [9].

o tasa específica, sino que permite al sistema de control cardiovascular acceder a todas las posibles tasas temporales con la misma facilidad [2].

El coeficiente de correlación r_1 entre los vecinos más cercanos se puede expresar para series de tiempo aleatorias fractales en términos de la dimensión fractal D , sin importar la longitud de los intervalos vecinos como,

$$r_1 = 2^{3-2D} - 1$$

De esta expresión, para correlaciones positivas, se encuentra que $1 \leq D \leq 1.5$. Cuando $r_1 = 1.0$ los vecinos están perfectamente correlacionados y se tiene una completa regularidad con $D = 1.0$, mientras que con $r_1 = 0$ la irregularidades son completamente aleatorias y se tiene el caso de $D = 1.5$ [2].

¿Cómo estudiar esta propiedad del escalamiento temporal que puede presentarse en los datos HRV y mostrar su comportamiento fractal? En este trabajo se utiliza el método expuesto en [2], para analizar la heterogeneidad y la varianza de los intervalos RR sobre diferentes escalas temporales, utilizando la dispersión relativa RD_X , como un indicador de la naturaleza fractal de las series de tiempo X_i ,

$$RD_X = \frac{SD_X}{\bar{X}}$$

Donde SD_X y \bar{X} son la desviación estándar y el promedio respectivamente. La idea del método consiste en dividir toda la serie de tiempo en grupos de n datos consecutivos, formando $N_n = [N/n]^2$ grupos. Cada uno de estos $j = 1, 2, \dots, N_n$ se suma o agrega como X_j^n ,

$$X_j^n = X_{nj} + X_{nj-1} + \dots + X_{nj-(n-1)}$$

Para finalmente calcular la dispersión relativa de los grupos y estudiar el comportamiento o escalamiento de $RD_X(n)$ en función del número de agregación n relacionado con las diferentes escalas temporales del sistema. Así pues, para cada n la dispersión relativa puede escribirse como,

$$RD_X(n) = \frac{SD_X(n)}{\bar{X}^n}$$

²[N/n] indica el número entero más cercano al valor N/n

El promedio $\overline{X^n}$ de los diferentes X_j^n se relaciona con el promedio total \overline{X} de la serie de tiempo,

$$\overline{X^n} = \frac{n}{N} \sum_{j=1}^{N_n} X_j^n = n\overline{X}$$

Asumiendo que existe un escalamiento entre las series de tiempo de los intervalos RR ; $SD_X(n) = \sqrt{Var(X^n)}$ puede ser escrita mediante lo observado por [10], donde se evidencia una relación lineal entre el logaritmo de la varianza y el logaritmo del número de agregación, tal que,

$$Var(X^n) = n^{2H} Var(X^{n=1})$$

Y la dispersión relativa queda descrita a través de,

$$RD_X(n) = RD_X(1)n^{H-1}$$

Con $RD_X(1)$ la dispersión relativa de toda la serie de tiempo sin agregación i.e $N_n = N$. $0 < H \leq 1$ es el exponente de Hurst relacionado con la autosimilitud y las propiedades de correlación de largo alcance de las series de tiempo, tal que si $0 < H < 0.5$ se tienen anticorrelaciones [1], $H = 0.5$ implica que no existen correlaciones, y $0.5 < H \leq 1$ significa que se tienen correlaciones en la serie de tiempo, en este caso cardiaca [4].

La expresión anterior corresponde a una relación de escalamiento [2] que tiene como solución la forma,

$$RD_X(n) = A(n)n^{1-D}$$

Donde la dimensión fractal D es igual a $D = E + 1 - H$; con $E = 1$ la dimensión euclíadiana para las series de tiempo. $A(n)$ en este caso se escribe mediante la relación empírica,

$$A(n) = Exp(\alpha + \lambda cos(\gamma ln(n)))$$

Que modula armónicamente el comportamiento de $ln(RD_X(n))$ de acuerdo a la expresión,

$$ln(RD_X(n)) = \alpha + (1 - D)ln(n) + \lambda cos(\gamma ln(n))$$

α , λ y γ son parámetros que se utilizaran para ajustar las curvas con los datos empíricos de la dispersión relativa, para diferentes n en las series de tiempo RR [2]. Estas curvas también permitirán calcular la dimensión y comportamiento de las series de tiempo aleatorizadas con el método de *surrogate data* para constatar la no-linealidad y posible comportamiento caótico de los datos.

3. Estado del Arte

Desde antes del siglo *XIX* se sabía que el corazón era capaz de producir actividad eléctrica, sin embargo para poder cuantificarla adecuadamente era necesario utilizar electrodos directamente sobre el tejido cardíaco. A comienzos del siglo *XX*, *Willem Einthoven* [11] desarrolló un galvanómetro de cuerdas que le permitió medir, y grabar por primera vez la actividad eléctrica producida por el corazón, sin necesidad de un procedimiento invasivo y con una alta precisión, describiendo además las aplicaciones clínicas, y las características [12] de este nuevo tipo de registro electrofisiológico que se denominó: electrocardiograma ECG [13].

Con el subsiguiente desarrollo y aceptación del ECG como formato estándar para almacenar información sobre la actividad cardiaca, fue posible llegar a evaluar los cambios en el ritmo latido a latido del corazón, hasta el punto en el que en los 60s [13], *NJ Holter* fabricó un aparato portátil para grabar los ECGs de manera ambulatoria en intervalos de tiempo que podían llegar a sobrepasar un día [14], despertando enormemente el interés y generando una oportunidad para estudiar las variaciones en la frecuencias cardiaca en pacientes sanos o con cardiopatías.

Con la llegada de las técnicas digitales para el procesamiento de la información, se desarrollaron múltiples métodos para cuantificar la variabilidad de la frecuencia cardíaca HRV, y así analizar de manera más precisa las variaciones de los intervalos entre latidos, que son resultado del complejo sistema de regulación entre la frecuencia cardíaca y el sistema nervioso autónomo [15].

Muchas de las metodologías clásicas que se han aplicado y aplican hoy en día, se fundamentan en el análisis estadísticos de la HRV, o también, desde 1970 [13], en análisis espectrales (*power-spectral analysis*) de las diferentes bandas de frecuencia presentes en la actividad cardiaca [16], proporcionando información sobre pronósticos y diagnósticos en varias poblaciones de pacientes (e.g [17] y [18]).

Desde estos trabajos, el campo del análisis de la variabilidad de la frecuencias cardiaca se ha expandido enormemente; al punto de desarrollarse técnicas derivadas del caos determinista, para evaluar las características dinámicas no lineales de la HRV [4] [9], tanto en el dominio del tiempo como en el de las frecuencias [16]. Las medidas no-lineales más utilizadas para cuantificar la HRV clínicamente, tienen que ver con la complejidad y las propiedades de escalamiento fractal en los intervalos RR de las series de tiempo de la actividad cardiaca [16].

Se ha observado que las fluctuaciones en el ritmo sinusal de sujetos sanos tienen características de tipo fractal ($1/f$) [2], donde este tipo de organización se relaciona con una flexibilidad del sistema respecto a perturbaciones externas, tal que la falla en estos mecanismos que mantienen la invarianza de escala³, puede conducir a un sistema menos adaptable, y con un comportamiento aleatorio o altamente correlacionado en la dinámica de la frecuencia cardíaca [16].

El exponente de Hurst $0 < H \leq 1$, que tiene una relación directa con la dimensión fractal $D = 2 - H$ [4], se ha utilizado para evaluar esta autosimilitud y las correlaciones temporales en las series *RR* cardiacas [2]. Aunque este exponente es de las medidas no lineales que menos se utilizan en el análisis de la *HRV* [4], se ha encontrado que pacientes con enfermedades cardiacas tienen un H mayor que para sujetos sanos [20] [4]. El exponente de Hurst también se ha utilizado por ejemplo para estudiar la apnea del sueño [21], así como para analizar los cambios en las series *RR* en poblaciones sanas y con angina de pecho, sometidas a actividad física [22].

4. Planteamiento del Problema

De acuerdo a lo que se expuso en la introducción, en [2] se encontró que las series de HRV están asociadas a procesos aleatorios fractales. En este caso la dimensión fractal D se asocia como un indicador de las propiedades dinámicas de las series de tiempo de HRV, tal que entre más alta D, más irregular y heterogénea será la señal [9].

La dimensión fractal D se asocia a un proceso libre de escala [3], que se caracteriza por mantener invariante el coeficiente de correlación r_1 entre intervalos vecinos en las series de tiempo cardiacas, sin importar la longitud de estos intervalos.

³Se piensa que estos mecanismos están modulados por el sistema nervioso simpático y parasimpático [19]

Así, identificado que las series de tiempo de los intervalos RR son fractales, se buscó en [2] mediante aleatorizar el orden de estas series, usando el método de *surrogate data*, obtener que tales fluctuaciones, fuera del ruido normal en las mediciones, estaban principalmente asociadas a un sistema dinámico no lineal que puede llegar a ser caótico [2] o estar "al borde del caos", por lo que las fluctuaciones en el ritmo cardiaco en este caso contienen información sobre la dinámica del sistema que puede ser estudiada y analizada.

El hecho de que estas fluctuaciones se asocien a un comportamiento no lineal, abre la posibilidad de ampliar el trabajo desarrollado en [2], profundizando en la relación teórica entre la dimensión fractal D y el exponente de Hurst H derivado del escalamiento de la dispersión relativa, para tener en cuenta tanto la presencia de correlaciones [2] como de anticorrelaciones [1], relacionadas con la memoria a largo plazo en la actividad cardiaca.

Así mismo, se busca mediante análisis no lineales, caracterizar los detalles específicos de la dinámica de los intervalos RR . El método que se propone en este trabajo tiene que ver con el análisis del exponente de Hurst y la dimensión fractal, que pueden capturar y cuantificar propiedades del sistema como la presencia de correlaciones o anticorrelaciones y memoria a largo plazo en el sistema, comparando esto con las series modificadas por el método de *surrogate data* e identificando como capturan estas medidas la organización y dependencia temporal de los datos.

5. Motivación y Justificación

Los estudios de la variabilidad de la frecuencia cardiaca naturalmente puedes dividirse en diferentes etapas del ciclo circadiano [2]. Se ha observado que la distribución estadística de los intervalos RR entre latidos para sujetos en estado de vigilia sigue una Distribución de Lévy [2]. Para el sueño, esta distribución se mantiene, aunque decae más lentamente, indicando que es más probable durante el sueño que se den mayores variaciones en la frecuencia cardiaca [23]. Por otro lado, respecto a las correlaciones temporales que existen en las series de tiempo cardíacas, se ha demostrado que tanto para pacientes sanos como con cardiopatías, existen anticorrelaciones más fuertes en el sueño que en la vigilia [23].

El hecho de que la estructura de correlaciones en las series de tiempo del corazón cambie, abre la posibilidad de cuantificar con medidas no lineales, dinámicas anómalas en el corazón, que pueden estar asociadas a cardiopatías o se generen por otros procesos dentro del organismo, y que se presentan únicamente durante la vigilia o el sueño, como lo son por ejemplo los desordenes del sueño, y en especial la apnea del sueño; una afección respiratoria que influye en la frecuencia cardiaca y puede ser un factor de riesgo para personas con problemas cardiovasculares [24].

Establecer rangos sanos de variabilidad de la frecuencia cardiaca HRV que caractericen por separado al sueño y la vigilia, es importante para identificar, tanto afecciones cardiovasculares como desajustes del organismo, que se vean reflejados en la dinámica del corazón. Normalmente, se utilizan mediciones sobre el espectro de potencias de la series de tiempo RR para caracterizar las correlaciones temporales y la HRV [25]. Se ha utilizado también el *detrended fluctuation analysis* [23]. En este trabajo se busca utilizar el exponente de Hurst y la dimensión Fractal, derivadas del método de la dispersión relativa [2], como medidas de la HRV para sueño y la vigilia, cuantificando para sujetos sanos y en un rango de edad específico variaciones normales en la frecuencia cardiaca.

6. Objetivo General

Mostrar mediante el método de la dispersión relativa y su relación con el exponente de Hurst y la dimensión fractal expuesto en [2] y [4], para series de tiempo ECG de 14 sujetos despiertos y dormidos sin ninguna cardiopatía y a diferentes altitudes, que el comportamiento de las fluctuaciones de los intervalos RR entre latidos en el corazón humano, se asocian con un proceso aleatorio fractal de carácter no lineal; se busca caracterizar las series de tiempo RR mediante herramientas de análisis no lineal relacionadas con la fractalidad del sistema, ya sea durante el sueño o la vigilia, a través de comparar las series entre si y respecto al método de *surrogate data*.

7. Objetivos Específicos

1. Demostrar la relación entre el exponente de Hurst y la dimensión fractal.
2. Obtener las series de tiempo cardiacas de los intervalos RR .
3. Crear un algoritmo para extraer de los datos la dispersión relativa $RD(n)$ con diferentes valores del número de agregación n .
4. Programar un código para ajustar la forma de la dispersión relativa hallada para procesos fractales aleatorios, con la forma de la curva empírica $RD(n)$ vs n , hallando la dimensión fractal D asociada a los datos.
5. Implementar el método de *surrogate data*, desarrollando un algoritmo para aleatorizar el orden de las series de tiempo de los intervalos RR .
6. Realizar el ajuste de la curva de dispersión relativa para procesos fractales aleatorios, con los datos de dispersión relativa de las series de tiempo aleatorizadas, determinando su dimensión fractal y exponente de Hurst.
7. Comparar la dimensión fractal y las curvas de dispersión relativa empíricas y aleatorizadas, para mostrar que las fluctuaciones de los intervalos RR entre latidos en el corazón humano se asocian con un sistema de carácter no lineal.
8. Comparar el exponente de Hurst y la dimensión fractal de los sujetos, respecto a su estado de sueño y vigilia, así como respecto a los datos obtenidos por *surrogate data*.

8. Metodología

1. **Demostrar la relación entre el exponente de Hurst y la dimensión fractal:** Para esta parte, se hará uso del artículo *Self-Affine Fractals and Fractal Dimension* de Mandelbrot, así como del artículo *Stochastic models which separate fractal dimension and Hurst effect* de Gneiting y Schlather, donde se muestra y exploran los límites de la relación $D = 2 - H$ respectivamente.

2. **Obtener las series de tiempo cardiacas de los intervalos RR :** Como se menciona en los *Recursos Disponibles*, se utilizará una base de datos de 14 pacientes. Por cada sujeto se tienen tres series a diferentes altitudes, con una duración de 5 minutos, de aproximadamente 200 datos cada una: pre-siesta (PRE), sueño-N2 (N2) y post-siesta (POS).
3. **Crear un algoritmo para extraer de los datos la dispersión relativa:** Este código se hará en Python, siguiendo la metodología de dividir las series en intervalos iguales, calculando la desviación estándar y el promedio de los datos de acuerdo a la partición, como se explica en el *Marco Teórico*.
4. **Programar un código para ajustar la forma de la dispersión relativa con la hallada para procesos fractales aleatorios:** La función se implementara en Python, utilizando *optimize.curve_fit* para hallar los parámetros del fit de acuerdo a la función,

$$\ln(RD_X(n)) = \alpha + (1 - D)\ln(n) + \lambda\cos(\gamma\ln(n))$$

1. **Implementar el método de *surrogate data*:** Se utilizara en Python la función *random.sample* para aleatorizar las series de tiempo.
2. **Comparar la dimensión fractal y las curvas de dispersión relativa empíricas y aleatorizadas:** Se calculará el promedio y la desviación estándar de la dimensión fractal para los datos de los sujetos y las series aleatorizadas, respecto al sueño y la vigilia.

9. Resultados Esperados

De acuerdo a lo que se reporta en [2], se espera encontrar que después de aleatorizar las series de tiempo, tanto para vigilia como sueño, la dimensión fractal toma un valor aproximado de $D = 1.5$, haciendo referencia a un exponente de Hurst de $H = 0.5$, y demostrando que las series de tiempo se asocian con un proceso aleatorio fractal, y que provienen de un sistema no lineal que les proporciona su estructura de correlaciones o anticorrelaciones. Así mismo, se espera determinar para las series cardiacas, que el exponente de Hurst muestra la presencia correlaciones, asociadas con una dimensión fractal mas alta durante el sueño que en la vigilia, reflejando una mayor variabilidad de la frecuencia cardiaca [23].

10. Cronograma

- **Semana 13-18 Junio:** Se desarrollaran los objetivos del 1 – 5
- **Semana 20-25 Junio:** Se desarrollaran los objetivos de 6 – 8
- **Semana 27-30 Junio:** Se corregirá si es necesario el texto para entregar.

11. Recursos Disponibles

Se utilizará una base de datos de 14 pacientes de los que se obtuvieron, a partir de ECGs, series de tiempo cardiacas RR para estados de sueño y vigilia en tres locaciones diferentes: a $0m$ (A), $2600m$ (B) y

4000m (C) sobre el nivel del mar (snm). Por cada sujeto y altitud se tienen tres series con una duración aproximada de 5min (\approx 200 datos): pre-siesta (PRE), sueño-N2⁴ (N2) y post-siesta (POS). Estos datos fueron proporcionados por el doctor *Alain Riveros Rivera*⁵, docente e investigador del departamento de ciencias fisiológicas, en la facultad de medicina de la pontificia universidad Javeriana.

Por otro lado, se trabajará en *Python* con las librerías *BioSPPy*, *pyHRV* y *HeartPy* para generar, leer y si es necesario preprocessar, las series de tiempo de los intervalos *RR* extraídas de los electrocardiogramas.

Finalmente, para los análisis y manejo de datos con *Python* se hará uso de los recursos de computo que brinda *Google Colab*, mientras que para el algoritmo implementado en *matlab* se cuenta con una *RAM* de 8GB y un procesador *intel-core i5-6198DU*.

12. Desarrollo Objetivos Específicos

En esta sección se presentan los resultados provenientes del desarrollo de los objetivos específicos. Los resultados se dividen en tres partes: primero se caracterizan las series de tiempo cardíacas para los estados de sueño y vigilia, en la segunda parte se hallan las curvas de dispersión relativa y los exponentes de Hurst para los datos experimentales/aleatorizados, y en la tercera se presentan numéricamente los resultados y se presenta la dimensión fractal como medida de la variabilidad de la frecuencia cardíaca.

Nota: figuras extras, los datos y los códigos relacionados con este trabajo se pueden consultar por este [link](#) de *drive*.

12.1. Caracterización de las Series

Como se mencionó antes, para este estudio se utilizó una base de datos con series de tiempo cardíacas *RR* para 14 personas. Se realizó un proceso de filtrado⁶ a los datos para obtener de los sujetos, las series de tiempo completas asociadas a los estados de pre-siesta (PRE), sueño-N2 (N2) y post-siesta (POS) en las tres altitudes: 0m (A), 2600m (B) y 4000m (C) sobre el nivel del mar (snm).

Se obtuvieron un total de 9 series de tiempo por sujeto, resultando en un total de 126 series teniendo en cuenta los 14 participantes, 7 de ellos hombres (M) y 7 mujeres (F).

Para cada persona, se realizó una gráfica por altitud de las tres series de tiempo asociadas al sueño y la vigilia, donde se muestra la longitud temporal de los intervalos *RR* en función del número de latidos, con una linea horizontal que representa el promedio temporal de las series de tiempo asociadas a cada estado; se puede ver en los anexos las figuras de ejemplo 16 y 15 para un sujeto de sexo masculino y femenino respectivamente⁷

De cada serie de tiempo se obtuvo un promedio μ y desviación estándar σ como medidas para cuantificar cambios globales en la frecuencia cardíaca y su amplitud⁸, tanto en el sueño como en la vigilia. Los

⁴La etapa de sueño-N2 se caracteriza por una disminución tanto en la frecuencia cardíaca como en la temperatura corporal; esta tiene una duración aproximada de 25min durante el primer ciclo del sueño y se alarga con cada ciclo sucesivo, formando alrededor del 45 % del sueño total [26].

⁵riveros-a@javeriana.edu.co

⁶El código utilizado para el filtrado y selección de los datos se encuentra en el drive y tiene como nombre 'filtrado_preparacion_datos.ipynb'.

⁷El resto de figuras se pueden consultar en el drive en la carpeta de 'figuras/series'.

⁸El código utilizado para analizar los promedios y amplitudes de las series de tiempo se encuentra en el drive y tiene como nombre 'series_cardiacas.ipynb'.

Variación Promedio de los Intervalos RR

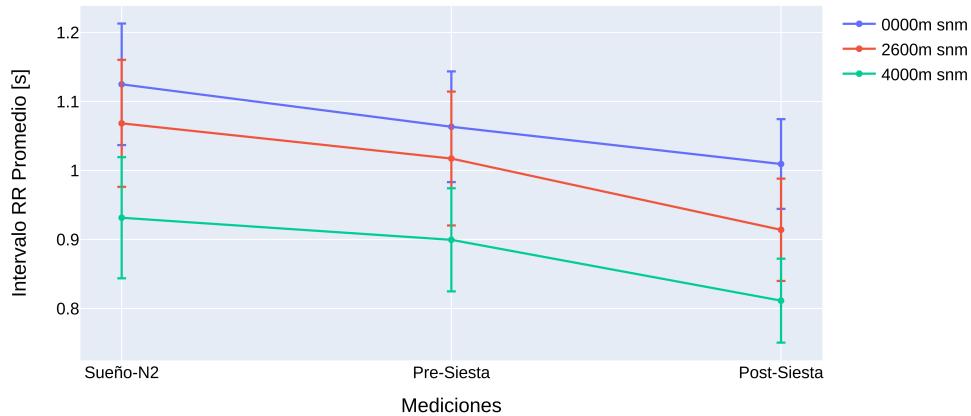


Figura 2: Promedios de los intervalos RR.

Desviación Estandar Promedio de los Intervalos RR

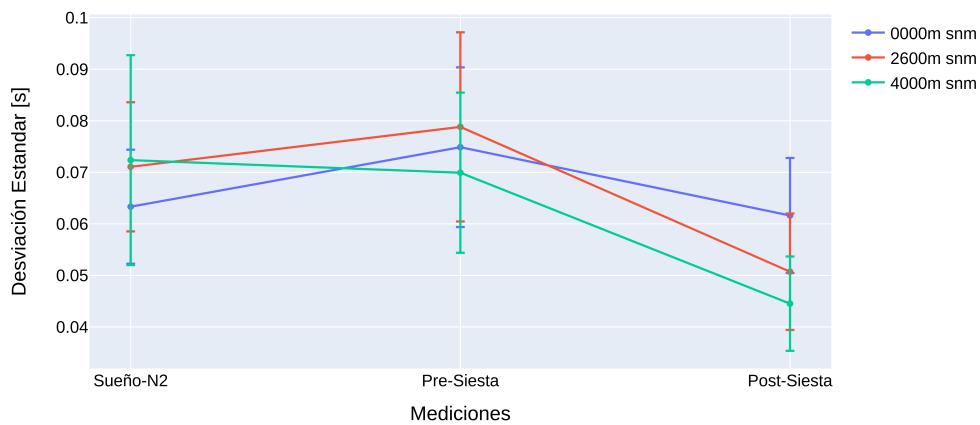


Figura 3: Desviaciones estándar promedio de los intervalos RR.

Series de Tiempo		Promedio		Desviación Estandar	
		Promedio	STD	Promedio	STD
0000m snm	Sueño-N2	1,125	0,183	0,063	0,023
	Post-Siesta	1,009	0,135	0,062	0,023
	Pre-Siesta	1,063	0,166	0,075	0,032
2600m snm	Sueño-N2	1,068	0,191	0,071	0,026
	Post-Siesta	0,914	0,154	0,051	0,023
	Pre-Siesta	1,017	0,201	0,079	0,038
4000m snm	Sueño-N2	0,932	0,182	0,072	0,042
	Post-Siesta	0,811	0,126	0,045	0,019
	Pre-Siesta	0,900	0,155	0,070	0,032

Figura 4: Tabla de promedios y desviaciones estándar promedio de los intervalos RR.

resultados del promedio y la desviación estándar para cada sujeto y serie se presentan en las tablas 12, 13 y 14 para las tres altitudes estudiadas.

Por ultimo, el promedio de estas medidas dentro de la población, para cada altitud y estado se muestra en la figura 2 para μ , y en 3 para σ . En la figura 4 se presentan los resultados numéricos.

12.2. Dispersión Relativa

Para el calculo de la dispersión relativa, como se explica en el *Marco Teórico*, se sigue la metodología de dividir las series en intervalos iguales, calculando la desviación estándar y el promedio de los datos de acuerdo a la partición dada por el número de agregación n .

Las curvas de dispersión relativa se ven afectadas naturalmente por la longitud de los datos que se consideran, pues al aumentar el número de agregación, las particiones con las que se cuenta disminuyen, y llega un punto donde la curva pierde su comportamiento regular a causa del número reducido de muestras que se pueden extraer de las series.

Dada la longitud de los datos con los que se trabajó, de aproximadamente $N = 200$ intervalos RR , se encontró que para números de agregación mayores a 10 se perdía el comportamiento funcional $\propto n^{1-D}$, por lo que se optó por tomar un valor máximo de $n_{max} \approx 7$ en todas las series de los sujetos, tanto experimentales como aleatorizadas.

Las limitaciones impuestas por los datos también afectaron el ajuste que se hizo de la curva de dispersión relativa, pues el algoritmo utilizado no tenía suficiente información para hallar todos los parámetros de la curva,

$$\ln(RD_X(n)) = \alpha + (1 - D)\ln(n) + \lambda\cos(\gamma \ln(n))$$

Así se optó por utilizar una versión simplificada de esta ecuación para hallar la dimensión fractal y el exponente de Hurst ($2 - H$) ajustando las curvas de dispersión relativa,

$$\ln(RD_X(n)) = \alpha + (1 - D)\ln(n) \quad (1)$$

Los resultados obtenidos se muestran a continuación⁹.

12.2.1. Series Experimentales

Para cada persona, se realizó una gráfica por altitud de las tres series de tiempo asociadas al sueño y la vigilia, donde se muestra, en escala log-log, la curva de dispersión relativa junto con su respectivo ajuste lineal (eq. 1) del cual se extrae la dimensión fractal y el exponente de Hurst; se puede ver en los anexos las figuras de ejemplo 18 y 17 para un sujeto de sexo masculino y femenino respectivamente¹⁰. El promedio y desviaciones estándar del exponente de Hurst dentro de la población, para cada altitud y estado se muestra en la figura 5.

⁹El código utilizado para extraer las tablas, las curvas de dispersión, así como para hallar los exponentes de Hurst, tanto para las series aleatorizadas como para las experimentales, se encuentra en el drive y tiene como nombre 'dispersion_relativa.ipynb'.

¹⁰El resto de figuras se pueden consultar en el drive en la carpeta de 'figuras/dispersion_relativa'.

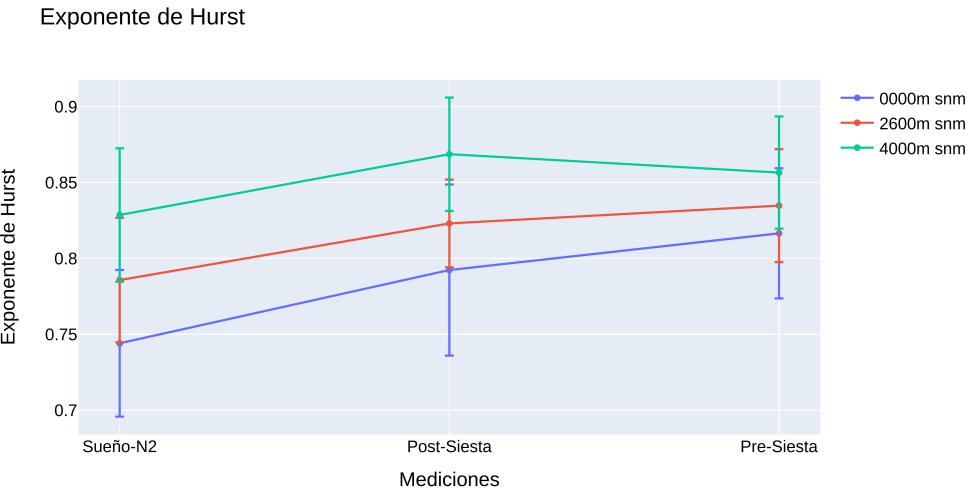


Figura 5: Exponentes de Hurst promedio de las series de tiempo experimentales.

12.2.2. Series Aleatorizadas

Para cada sujeto, se realizó una gráfica por altitud de las tres series de tiempo asociadas al sueño y la vigilia aleatorizadas, donde se muestra, también en escala log-log, la curva de dispersión relativa junto con su respectivo ajuste lineal (eq. 1). Se puede ver en los anexos las figuras de ejemplo 20 y 19 para series aleatorizadas de un sujeto de sexo masculino y femenino respectivamente¹¹. El promedio y desviaciones estándar del exponente de Hurst dentro de los datos aleatorizados, para cada altitud y estado se muestra en la figura 6.

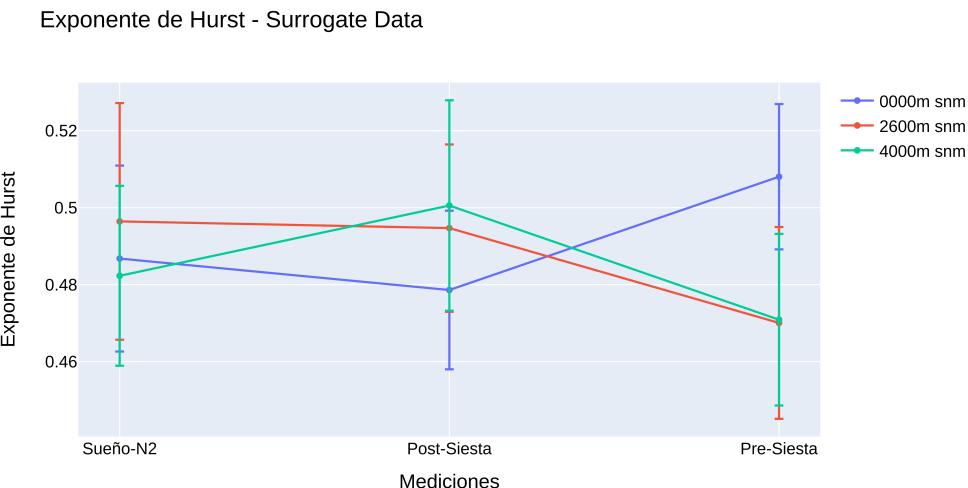


Figura 6: Exponentes de Hurst promedio de las series de tiempo aleatorizadas.

¹¹El resto de figuras de las series aleatorizadas se pueden consultar en el drive en la carpeta de 'figuras/surrogate_data'.

12.3. Datos Experimentales y Aleatorizados

Los resultados del exponente de Hurst para cada sujeto y serie, tanto experimental como aleatorizadas, se presentan en las tablas 9, 10 y 11 para las tres altitudes estudiadas.

Finalmente, el promedio y desviaciones estándar del exponente de Hurst y la dimensión fractal para la población de 15 sujetos, para cada altitud y estado, así como respecto a los datos experimentales o aleatorizados, se muestra en las figuras 7 y 8.

Exponente de Hurst	Experimental		Aleatorizado		
	Promedio	STD	Promedio	STD	
0000msnm	Sueño-N2	0,746	0,101	0,474	0,056
	Post-Siesta	0,790	0,116	0,481	0,046
	Pre-Siesta	0,822	0,083	0,490	0,052
2600msnm	Sueño-N2	0,793	0,086	0,482	0,056
	Post-Siesta	0,828	0,060	0,479	0,046
	Pre-Siesta	0,843	0,077	0,484	0,041
4000msnm	Sueño-N2	0,835	0,091	0,478	0,044
	Post-Siesta	0,876	0,074	0,502	0,058
	Pre-Siesta	0,866	0,070	0,499	0,061

Figura 7: Tabla de exponentes de Hurst promedio de las series de tiempo experimentales y aleatorizadas.

Dimensión Fractal	Experimental		Aleatorizado		
	Promedio	STD	Promedio	STD	
0000msnm	Sueño-N2	1,254	0,101	1,526	0,056
	Post-Siesta	1,210	0,116	1,519	0,046
	Pre-Siesta	1,178	0,083	1,510	0,052
2600msnm	Sueño-N2	1,207	0,086	1,518	0,056
	Post-Siesta	1,172	0,060	1,521	0,046
	Pre-Siesta	1,157	0,077	1,516	0,041
4000msnm	Sueño-N2	1,165	0,091	1,522	0,044
	Post-Siesta	1,124	0,074	1,498	0,058
	Pre-Siesta	1,134	0,070	1,501	0,061

Figura 8: Tabla de la dimensión fractal promedio para las series de tiempo experimentales y aleatorizadas.

13. Análisis de Resultados

Se presentan, en tres secciones, los análisis y discusiones relacionados con las gráficas y tablas expuestas en la sección anterior.

13.1. Caracterización de las Series

Como se observa en las gráficas ejemplo de las series de tiempo para dos sujetos diferentes 16 y 15, los datos se caracterizan por ser altamente irregulares incluso para series que corresponden al mismo sujeto. A pesar de esto, existe una tendencia que destaca visualmente en la mayoría de los participantes, y es que independiente del factor altitud en las medidas, las series asociadas al estado de sueño-N2 tienen intervalos

RR en promedio mas altos, caracterizados con una menor frecuencia cardiaca, tal como se reporta en [26]; luego le sigue el estado de pre-siesta y finalmente pos-siesta como el que tiene la mayor frecuencia cardiaca.

Lo anterior se confirma cuando se observa en la figura 2, que poblacionalmente¹², el sueño-N2 y la post-siesta se caracterizan por ser los estados con menor y mayor frecuencia cardiaca respectivamente. Se sugiere también en la figura 2, una tendencia que pasaría inadvertida solamente examinando las gráficas de las series de tiempo, y es que la población de sujetos a una mayor altitud pareciera aumentar su frecuencia cardiaca, aunque conservando el orden sueño-N2, pre-siesta y post-siesta.

Finalmente, examinando la amplitud de las series en promedio (ver figura 3), no se evidencia una tendencia clara respecto a la altura o etapa de la medición; aunque resalta post-siesta como el estado que tiene la amplitud más reducida en cualquiera de las tres altitudes.

13.2. Comparación Datos Experimentales y Aleatorizados

Examinando en las tablas 9, 10 y 11 el exponente de Hurst para cada sujeto, serie y altitud, se puede observar un cambio, en este caso una disminución en el exponente de las series aleatorizadas respecto a los datos experimentales, sugiriendo correlaciones más alta en las series cardiacas respecto a las modificadas por el método de *surrogate data*.

Cuando se examinan, en las figuras 5 y 6, los valores promedio de los exponentes de Hurst para cada población y altitud, se confirma la tendencia observada en las tablas, donde el exponente de las series aleatorizadas disminuye y tiene en promedio un valor cercano a $H \approx 0.5$ asociado a $D = 2 - H \approx 1.5$, tal como se observa en las figuras 7 y 8 respectivamente.

El hecho de que las series aleatorizadas tengan en promedio una dimensión fractal cercana a $D \approx 1.5$, claramente distinguiible de las series experimentales teniendo en cuenta las desviaciones estándar de los exponentes hallados para cada población, refuerza la hipótesis hecha en [2], verificada aquí tanto para los estados post/pre-siesta, como para el sueño-N2, de que las series de tiempo cardiacas corresponden con un proceso aleatorio fractal de carácter no lineal.

13.3. Series de Tiempo Cardiacas

Como las series de tiempo cardiacas se generan por un proceso aleatorio fractal de carácter no lineal, tiene sentido entonces estudiar la irregularidad de estas series para caracterizar *la dinámica propia del corazón*, en este caso durante el sueño y la vigilia, utilizando la dimensión fractal para cuantificar la variabilidad de la frecuencia cardiaca, y el exponente de Hurst para cuantificar la presencia de correlaciones asociadas con memoria a largo plazo en el sistema.

La primero que destaca al examinar los exponentes de Hurst promedio de las series experimentales, junto con su desviación estándar (ver figura 5), es que $H > 0.5$ para todos los estados y altitudes; sugiriendo esto la presencia correlaciones positivas capturadas por el método de la dispersión relativa, que se relacionan con la presencia de memoria a largo plazo en la dinámica del corazón.

Lo segundo que llama la atención de las series experimentales (ver figura 5) es que poblacionalmente,

¹²Considerando la desviación estándar asociada a las longitudes del intervalo RR promedio para cada sujeto.

el sueño-N2¹³ y la pre-siesta¹⁴ se caracterizan por ser los estados con mayor y menor variabilidad de la frecuencia cardiaca, evidenciado esto tanto por la dimensión fractal (ver figura 8), como por los exponentes de Hurst calculados (ver figura 7).

Finalmente, la figura 2, sugiere también una tendencia, y es que las series de tiempo para cualquier estado dentro de la población, parecieran estar menos anticorrelacionadas o ser menos variables conforme la altitud aumenta, lo cual puede representar un factor de riesgo, cuando el cambio en la variabilidad de la dinámica cardiaca causado por la altitud, se sale de los rangos considerados como saludables.

14. Conclusiones

- El sueño-N2 y la post-siesta se caracterizaron por ser los estados con menor y mayor frecuencia cardiaca respectivamente.
- Las series de tiempo, tanto para los estados de vigilia, de acuerdo a lo expuesto en [2], así como para el sueño-N2 corresponden a un proceso aleatorio fractal de carácter no lineal.
- El Método de la dispersión relativa captura la presencia de correlaciones positivas, asociadas con memoria a largo plazo en las series de tiempo *RR*.
- De acuerdo a los exponentes de Hurst y la dimensión fractal calculadas, el estado de Sueño-N2 se caracteriza por tener las series de tiempo con mayor variabilidad de la frecuencia cardiaca, tal como se reporta en [23].
- Existe una relación de la frecuencia cardiaca y la variabilidad de la frecuencia cardiaca con la altitud sobre el nivel del mar donde habita la persona.
- La frecuencia cardiaca parece aumentar conforme la altitud aumenta, conservando el orden sueño-N2, pre-siesta y post-siesta; sin embargo, es necesario profundizar en la relación e influencia de la altitud con la frecuencia cardiaca.
- Según los exponentes de Hurst y la dimensión fractal calculadas, el estado de Pre-Siesta se caracteriza por tener, en dos de las tres altitudes, excepto para 4000m snm, la menor variabilidad de la frecuencia cardiaca.
- La variabilidad de la frecuencia cardiaca, para una misma población de sujetos, disminuye para los estados de sueño y vigilia conforme la altitud aumenta.
- Es necesario obtener series de tiempo más extensas y en un rango mayor de altitudes para así caracterizar mejor, la dependencia entre la regularidad en la dinámica del corazón y la altitud.

Referencias

¹H. Stanley, S. Buldyrev, A. Goldberger, Z. Goldberger, S. Havlin, R. N. Mantegna, S. Ossadnik, C.-K. Peng y M. Simons, «Statistical mechanics in biology: how ubiquitous are long-range correlations?», *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications* **205**, 214-253 (1994).

¹³El hecho de que poblacionalmente el sueño destaque con la dimensión fractal más alta, o lo que es lo mismo, la mayor variabilidad en la frecuencia cardiaca, concuerda con los resultados reportados en [23] y hallados por el método de *detrended fluctuation analysis*.

¹⁴La pre-siesta, en dos de las tres altitudes, excepto para 4000m snm, resalta en promedio como el estado con menor variabilidad en la frecuencia cardiaca.

- ²B. West, R. Zhang, A. Sanders, S. Miniyar, J. Zuckerman y B. Levine, «Fractal fluctuations in cardiac time series», *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications* **270**, 552-566 (1999).
- ³R. G. Turcott y M. C. Teich, «Fractal character of the electrocardiogram: distinguishing heart-failure and normal patients», *Annals of biomedical engineering* **24**, 269-293 (1996).
- ⁴T. Henriques, M. Ribeiro, A. Teixeira, L. Castro, L. Antunes y C. Costa-Santos, «Nonlinear methods most applied to heart-rate time series: A review», *Entropy* **22**, 309 (2020).
- ⁵E. W. Montroll y B. J. West, «On an enriched collection of stochastic processes», *Fluctuation phenomena* **66**, 61 (1979).
- ⁶E. Ott, *Chaos in dynamical systems* (Cambridge university press, 2002).
- ⁷M. Conrad, «What is the use of chaos», *Chaos*, 3-14 (1986).
- ⁸T. Ezaki, E. Fonseca dos Reis, T. Watanabe, M. Sakaki y N. Masuda, «Closer to critical resting-state neural dynamics in individuals with higher fluid intelligence», *Communications biology* **3**, 1-9 (2020).
- ⁹S. K. Nayak, A. Bit, A. Dey, B. Mohapatra y K. Pal, «A review on the nonlinear dynamical system analysis of electrocardiogram signal», *Journal of healthcare engineering* **2018** (2018).
- ¹⁰J. B. Bassingthwaigte, «Physiological heterogeneity: fractals link determinism and randomness in structures and functions», *Physiology* **3**, 5-10 (1988).
- ¹¹W. Einthoven, «Ueber die Form des menschlichen Electrocardiogramms», *Pflügers Archiv European Journal of Physiology* **60**, 101-123 (1895).
- ¹²J. W. Hurst, «Naming of the waves in the ECG, with a brief account of their genesis», *Circulation* **98**, 1937-1942 (1998).
- ¹³G. E. Billman, «Heart rate variability—a historical perspective», *Frontiers in physiology* **2**, 86 (2011).
- ¹⁴N. J. Holter, «New method for heart studies», *Science* **134**, 1214-1220 (1961).
- ¹⁵A. J. Camm, M. Malik, J. T. Bigger, G. Breithardt, S. Cerutti, R. J. Cohen, P. Coumel, E. L. Fallen, H. L. Kennedy, R. E. Kleiger y col., «Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology», (1996).
- ¹⁶J. S. Perkiomäki, T. H. Mäkipallio y H. V. Huikuri, «Fractal and complexity measures of heart rate variability», *Clinical and Experimental Hypertension* **27**, 149-158 (2005).
- ¹⁷R. E. Kleiger, J. P. Miller, J. T. Bigger Jr y A. J. Moss, «Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction», *The American journal of cardiology* **59**, 256-262 (1987).
- ¹⁸J. T. Bigger Jr, J. L. Fleiss, R. C. Steinman, L. M. Rolnitzky, R. E. Kleiger y J. N. Rottman, «Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction.», *Circulation* **85**, 164-171 (1992).
- ¹⁹A. L. Goldberger y B. J. West, «Fractals in physiology and medicine.», *The Yale journal of biology and medicine* **60**, 421 (1987).
- ²⁰Y. Yamamoto, Y. Nakamura, H. Sato, M. Yamamoto, K. Kato y R. Hughson, «On the fractal nature of heart rate variability in humans: effects of vagal blockade», *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* **269**, R830-R837 (1995).

- ²¹U. R. Acharya, E. C.-P. Chua, O. Faust, T.-C. Lim y L. F. B. Lim, «Automated detection of sleep apnea from electrocardiogram signals using nonlinear parameters», *Physiological measurement* **32**, 287 (2011).
- ²²M. Martinis, A. Knežević, G. Krstačić y E. Vargović, «Changes in the Hurst exponent of heartbeat intervals during physical activity», *Physical review E* **70**, 012903 (2004).
- ²³P. Ivanov, «Scale-invariant aspects of cardiac dynamics across sleep stages and circadian phases», *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine* **26**, 33-37 (2007).
- ²⁴S. Camargo, M. Riedl, C. Anteneodo, J. Kurths, T. Penzel y N. Wessel, «Sleep apnea-hypopnea quantification by cardiovascular data analysis», *PloS one* **9**, e107581 (2014).
- ²⁵M. C. Khoo, T.-.-S. Kim y R. B. Berry, «Spectral indices of cardiac autonomic function in obstructive sleep apnea», *Sleep* **22**, 443-451 (1999).
- ²⁶A. K. Patel, V. Reddy y J. F. Araujo, «Physiology, sleep stages», en *StatPearls [Internet]* (StatPearls Publishing, 2021).

15. Anexos

Exponentes de Hurst - Altitud: 0000m snm						
Sujetos	Sueño-N2	Post-Siesta	Pre-Siesta	Sueño-N2 Random	Post-Siesta Random	Pre-Siesta Random
F01	0,649	0,801	0,786	0,496	0,518	0,485
F02	0,894	0,899	0,877	0,527	0,584	0,523
F03	0,646	0,599	0,789	0,476	0,487	0,543
F04	0,757	0,596	0,782	0,418	0,495	0,412
F05	0,805	0,956	0,942	0,494	0,445	0,531
F06	0,746	0,629	0,620	0,392	0,454	0,559
F07	0,531	0,722	0,708	0,527	0,441	0,539
M01	0,768	0,829	0,868	0,394	0,484	0,482
M02	0,679	0,810	0,885	0,444	0,477	0,418
M03	0,754	0,776	0,796	0,598	0,399	0,549
M04	0,856	0,900	0,915	0,493	0,521	0,463
M05	0,854	0,833	0,796	0,423	0,444	0,422
M06	0,854	0,955	0,891	0,516	0,522	0,526
M07	0,647	0,777	0,820	0,460	0,497	0,436

Figura 9: Exponentes de Hurst para los sujetos sobre el nivel del mar.

Exponentes de Hurst - Altitud: 2600m snm						
Sujetos	Sueño-N2	Post-Siesta	Pre-Siesta	Sueño-N2 Random	Post-Siesta Random	Pre-Siesta Random
F01	0,802	0,861	0,784	0,474	0,469	0,493
F02	0,797	0,835	0,909	0,470	0,500	0,481
F03	0,598	0,939	0,702	0,488	0,540	0,536
F04	0,782	0,728	0,809	0,575	0,482	0,437
F05	0,709	0,838	0,909	0,416	0,472	0,471
F06	0,798	0,812	0,737	0,556	0,478	0,492
F07	0,856	0,833	0,788	0,509	0,451	0,385
M01	0,695	0,752	0,768	0,495	0,417	0,485
M02	0,837	0,774	0,858	0,478	0,488	0,486
M03	0,846	0,777	0,914	0,467	0,550	0,456
M04	0,884	0,926	0,953	0,470	0,401	0,552
M05	0,863	0,808	0,897	0,452	0,557	0,505
M06	0,914	0,861	0,886	0,543	0,449	0,483
M07	0,723	0,846	0,888	0,357	0,455	0,509

Figura 10: Exponentes de Hurst para los sujetos a 2600m sobre el nivel del mar.

Exponentes de Hurst - Altitud: 4000m snm						
Sujetos	Sueño-N2	Post-Siesta	Pre-Siesta	Sueño-N2 Random	Post-Siesta Random	Pre-Siesta Random
F01	0,871	0,943	0,919	0,520	0,551	0,416
F02	0,873	0,877	0,941	0,490	0,522	0,495
F03	0,811	0,928	0,747	0,485	0,483	0,529
F04	0,621	0,716	0,831	0,511	0,484	0,480
F05	0,907	0,962	0,927	0,448	0,471	0,493
F06	0,928	0,897	0,908	0,477	0,546	0,531
F07	0,832	0,892	0,869	0,446	0,543	0,456
M01	0,867	0,758	0,879	0,496	0,529	0,490
M02	0,849	0,933	0,727	0,355	0,511	0,375
M03	0,880	0,885	0,891	0,480	0,496	0,567
M04	0,886	0,913	0,935	0,452	0,488	0,610
M05	0,863	0,901	0,893	0,471	0,338	0,437
M06	0,891	0,904	0,902	0,480	0,470	0,512
M07	0,628	0,751	0,752	0,533	0,601	0,558

Figura 11: Exponentes de Hurst para los sujetos a 4000m sobre el nivel del mar.

Promedios y Desviaciones Estandar - Altitud: 0000m snm						
Sujeto	Pre-Siesta	Pre-Siesta STD	Post-Siesta	Post-Siesta STD	Sueño-N2	Sueño-N2 STD
F01A	0,975	0,047	0,881	0,049	1,065	0,057
F02A	0,840	0,047	0,738	0,035	0,765	0,047
F03A	1,147	0,133	1,023	0,090	1,118	0,099
F04A	1,122	0,125	1,146	0,103	1,169	0,104
F05A	1,058	0,082	1,020	0,078	1,203	0,084
F06A	0,866	0,054	0,844	0,044	0,908	0,050
F07A	0,907	0,057	0,922	0,037	0,991	0,081
M01A	1,010	0,113	0,996	0,083	1,059	0,069
M02A	1,122	0,083	1,100	0,056	1,290	0,037
M03A	1,508	0,097	1,236	0,086	1,549	0,071
M04A	1,099	0,050	1,052	0,045	1,123	0,036
M05A	1,085	0,041	1,096	0,030	1,152	0,031
M06A	0,968	0,038	0,934	0,066	1,104	0,054
M07A	1,181	0,081	1,144	0,060	1,252	0,067

Figura 12: Promedios y desviaciones estándar de los intervalos RR para los sujetos sobre el nivel del mar.

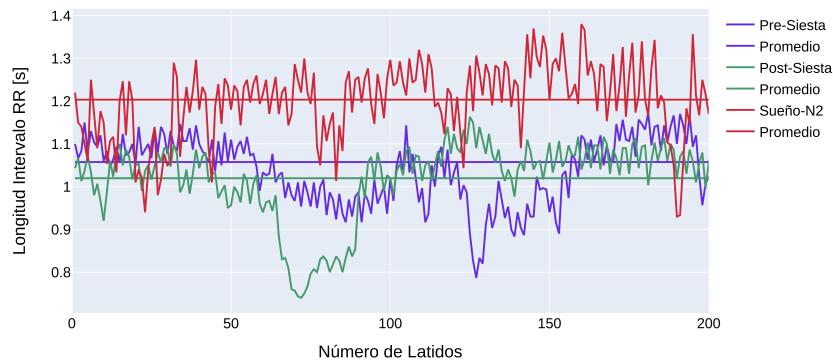
Promedios y Desviaciones Estandar - Altitud: 2600m snm						
Sujeto	Pre-Siesta	Pre-Siesta STD	Post-Siesta	Post-Siesta STD	Sueño-N2	Sueño-N2 STD
F01B	0,797	0,026	0,759	0,027	0,794	0,031
F02B	0,785	0,079	0,675	0,019	0,750	0,035
F03B	1,028	0,133	0,746	0,054	1,020	0,097
F04B	0,791	0,107	0,883	0,073	1,038	0,092
F05B	1,053	0,066	0,993	0,042	1,195	0,085
F06B	0,759	0,038	0,718	0,025	0,790	0,042
F07B	0,980	0,067	0,790	0,043	0,990	0,097
M01B	1,237	0,072	1,020	0,080	1,140	0,075
M02B	1,136	0,049	1,092	0,033	1,184	0,062
M03B	1,460	0,166	1,130	0,079	1,429	0,103
M04B	1,031	0,067	1,024	0,047	1,092	0,048
M05B	1,081	0,068	1,017	0,029	1,162	0,055
M06B	0,913	0,057	0,882	0,070	1,117	0,104
M07B	1,191	0,110	1,067	0,089	1,254	0,069

Figura 13: Promedios y desviaciones estándar de los intervalos RR para los sujetos a 2600m sobre el nivel del mar.

Promedios y Desviaciones Estandar - Altitud: 4000m snm						
Sujeto	Pre-Siesta	Pre-Siesta STD	Post-Siesta	Post-Siesta STD	Sueño-N2	Sueño-N2 STD
F01C	0,788	0,049	0,705	0,021	0,774	0,034
F02C	0,695	0,062	0,595	0,018	0,604	0,021
F03C	0,766	0,035	0,672	0,018	0,819	0,064
F04C	0,811	0,085	0,786	0,053	0,962	0,088
F05C	0,952	0,071	0,883	0,052	1,082	0,110
F06C	0,690	0,039	0,620	0,046	0,618	0,013
F07C	0,824	0,054	0,737	0,029	0,849	0,050
M01C	0,850	0,088	0,859	0,058	0,988	0,122
M02C	1,048	0,072	0,874	0,066	1,077	0,096
M03C	1,249	0,165	0,945	0,076	1,251	0,165
M04C	1,012	0,089	0,945	0,038	0,983	0,052
M05C	0,943	0,050	0,914	0,033	1,004	0,037
M06C	0,931	0,054	0,847	0,048	0,946	0,082
M07C	1,035	0,064	0,979	0,068	1,085	0,081

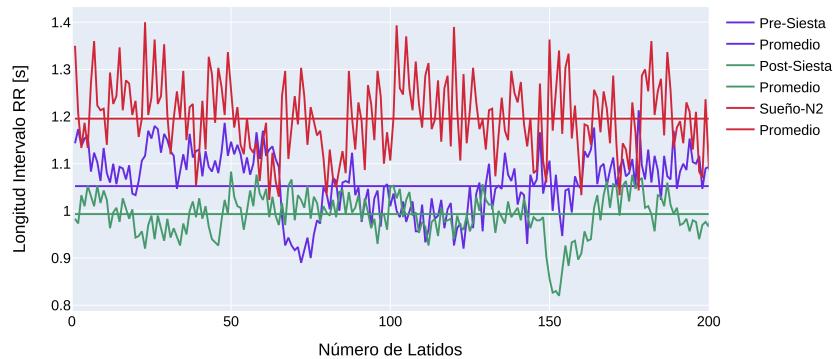
Figura 14: Promedios y desviaciones estándar de los intervalos RR para los sujetos a 4000m sobre el nivel del mar.

Series de Tiempo RR - Sujeto: F05A



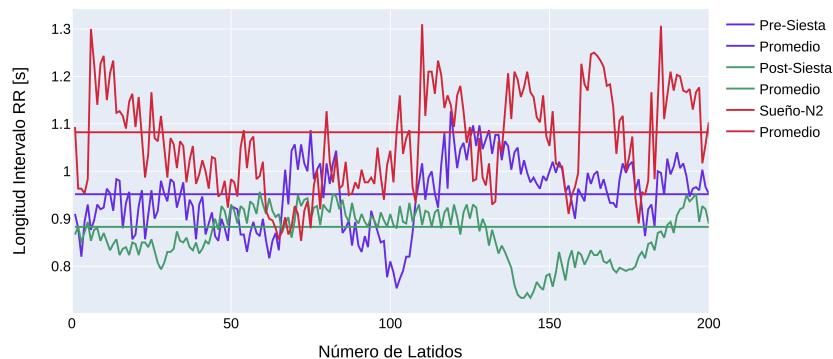
(a) *Nivel del mar.*

Series de Tiempo RR - Sujeto: F05B



(b) *2600m sobre el nivel del mar.*

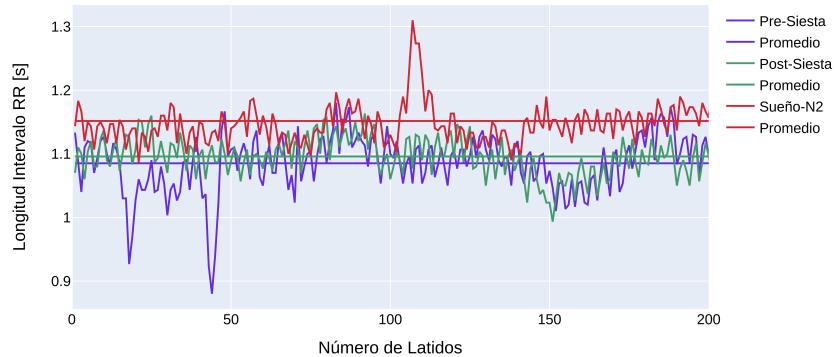
Series de Tiempo RR - Sujeto: F05C



(c) *4000m sobre el nivel del mar.*

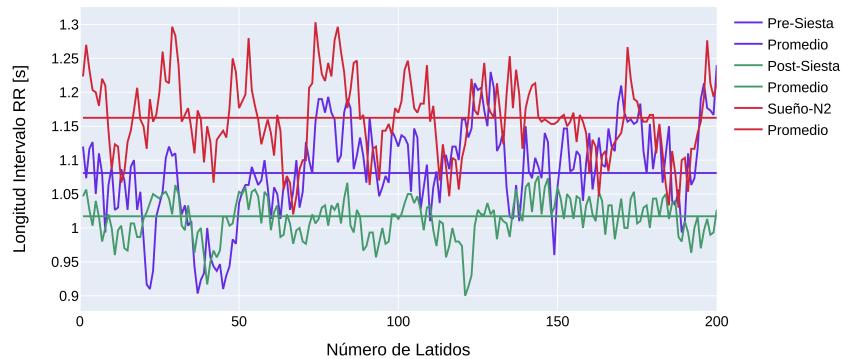
Figura 15: Series de tiempo para el sujeto F05.

Series de Tiempo RR - Sujeto: M05A



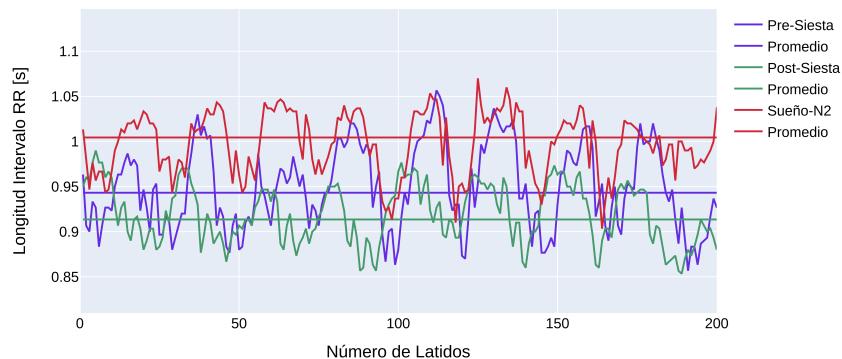
(a) *Nivel del mar.*

Series de Tiempo RR - Sujeto: M05B



(b) *2600m sobre el nivel del mar.*

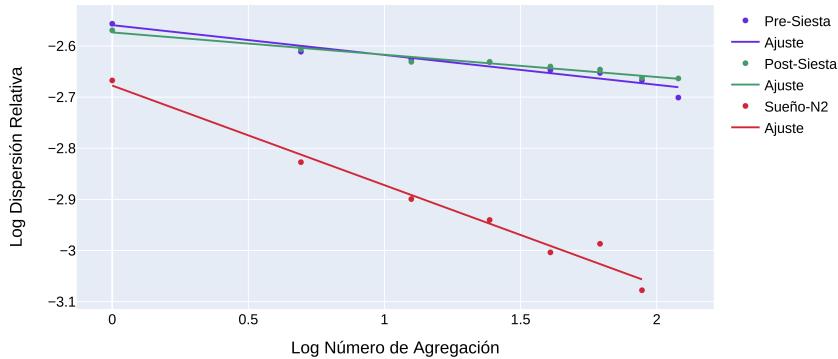
Series de Tiempo RR - Sujeto: M05C



(c) *4000m sobre el nivel del mar.*

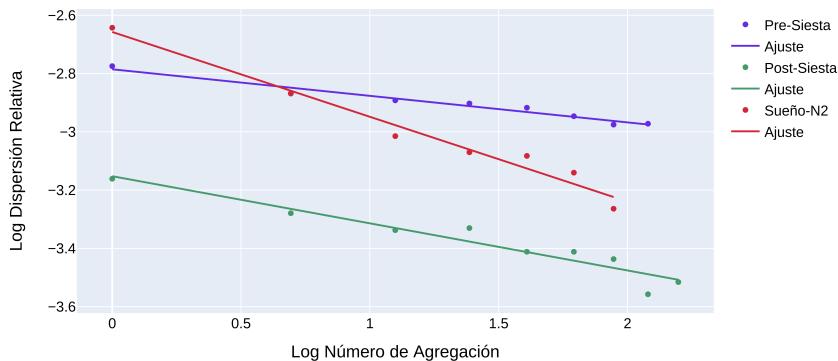
Figura 16: *Serie de tiempo para el sujeto M05.*

Dispersión Relativa - Sujeto: F05A



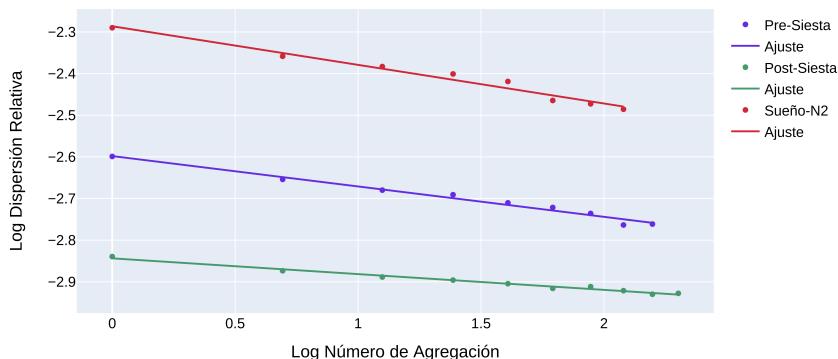
(a) *Nivel del mar.*

Dispersión Relativa - Sujeto: F05B



(b) *2600m sobre el nivel del mar.*

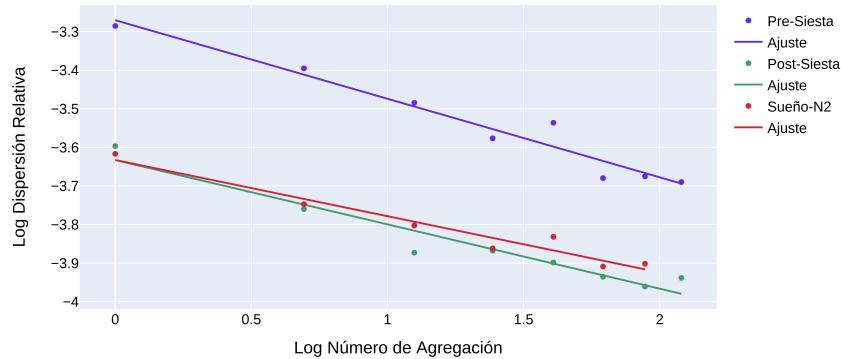
Dispersión Relativa - Sujeto: F05C



(c) *4000m sobre el nivel del mar.*

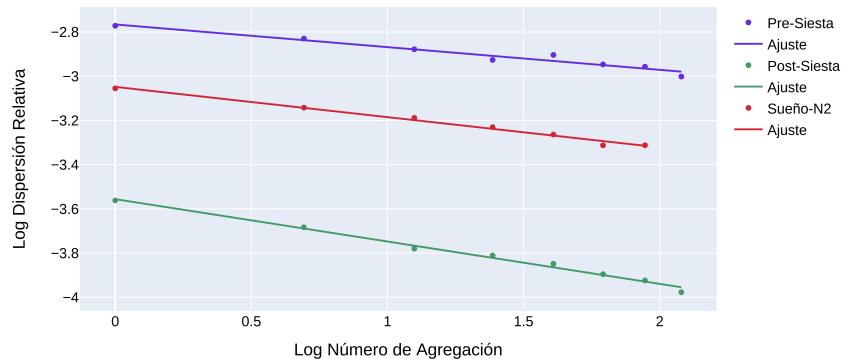
Figura 17: Curvas de la dispersión relativa para las series de tiempo del sujeto F05.

Dispersión Relativa - Sujeto: M05A



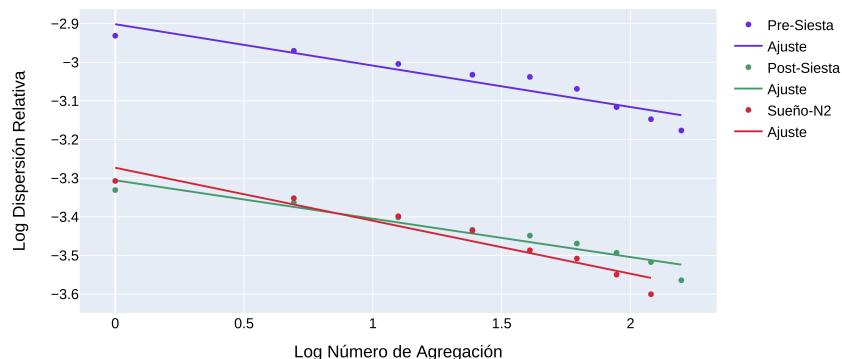
(a) *Nivel del mar.*

Dispersión Relativa - Sujeto: M05B



(b) *2600m sobre el nivel del mar.*

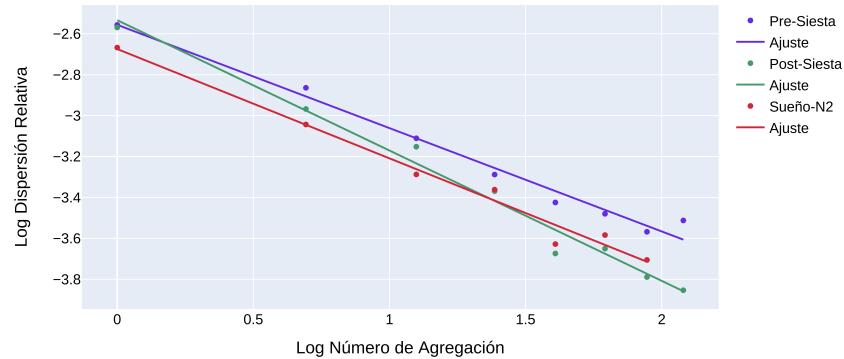
Dispersión Relativa - Sujeto: M05C



(c) *4000m sobre el nivel del mar.*

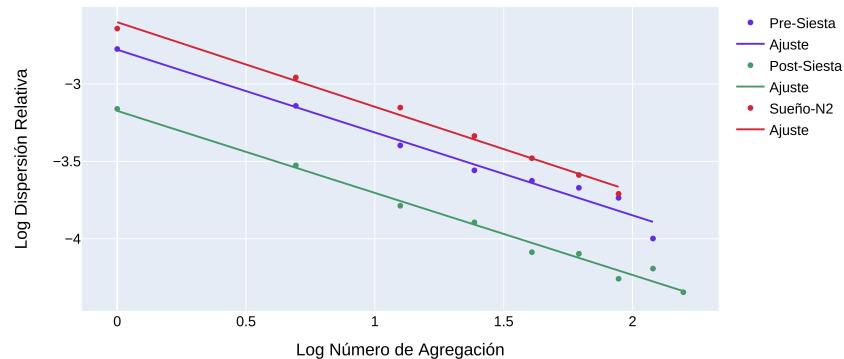
Figura 18: Curvas de la dispersión relativa para las series de tiempo del sujeto M05.

Dispersión Relativa - Surrogate Data - Sujeto: F05A



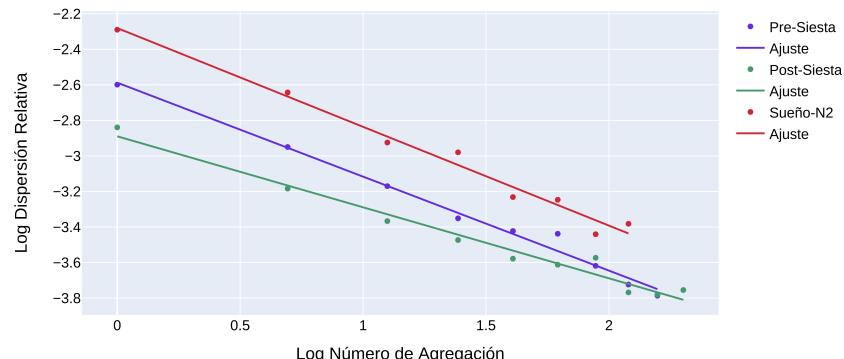
(a) *Nivel del mar.*

Dispersión Relativa - Surrogate Data - Sujeto: F05B



(b) *2600m sobre el nivel del mar.*

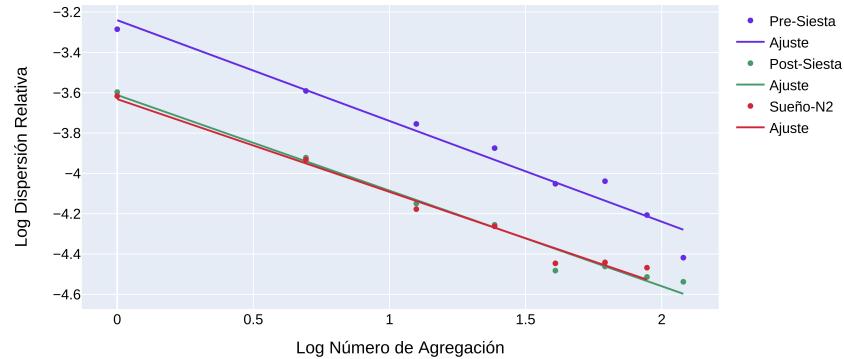
Dispersión Relativa - Surrogate Data - Sujeto: F05C



(c) *4000m sobre el nivel del mar.*

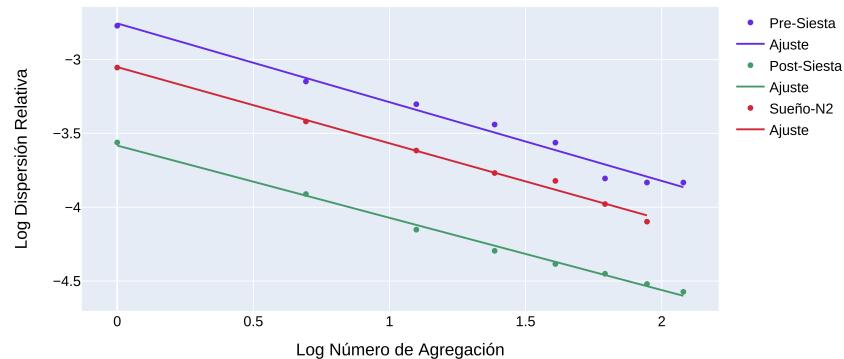
Figura 19: Curvas de la dispersión relativa para las series de tiempo aleatorizadas del sujeto F05.

Dispersión Relativa - Surrogate Data - Sujeto: M05A



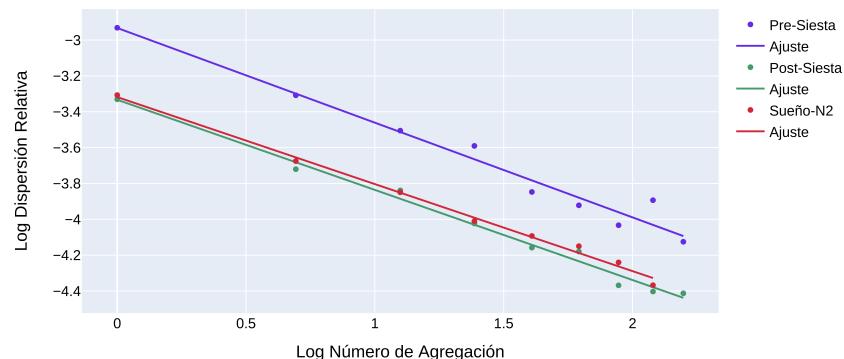
(a) *Nivel del mar.*

Dispersión Relativa - Surrogate Data - Sujeto: M05B



(b) *2600m sobre el nivel del mar.*

Dispersión Relativa - Surrogate Data - Sujeto: M05C



(c) *4000m sobre el nivel del mar.*

Figura 20: Curvas de la dispersión relativa para las series de tiempo aleatorizadas del sujeto M05.