

DetECCIÓN DE ESTRÉS MENTAL MEDIANTE EL WAVELET CROSS-BISPECTRUM CARDIORRESPIRATORIO

Spyridon Kontaxis^{1,2}, Jesús Lázaro^{2,1}, Alberto Hernando^{4,2}, Adriana Arza^{3,1}, Jorge Mario Garzón^{1,3}, Eduardo Gil^{2,1}, Pablo Laguna^{2,1}, Jordi Aguiló^{3,1}, Raquel Bailón^{2,1}

¹CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nano medicina (CIBER-BBN), España

²BSICoS Grupo, I3A, IIS Aragón, Universidad de Zaragoza, España

³ Depto. Microelectrónica y Sistemas Electrónicos, Universidad Autónoma de Barcelona, España

⁴Centro Universitario de la Defensa (CUD), Academia General Militar (AGM), Zaragoza, España

Resumen

En este trabajo se estudia el acoplamiento de la fase cuadrática entre respiración y variabilidad del ritmo cardíaco (HRV) durante estrés emocional mediante el uso del wavelet cross-bispectrum (WCB). Se han analizado 80 voluntarios sanos sometidos a un protocolo estándar de estrés. Algunos parámetros derivados del WCB, como las frecuencias en las que el pico máximo está localizado, la distribución de los picos dominantes y la entropía de la fase han demostrado diferencias estadísticamente significativas entre estados de estrés y relajación. Una máquina de soporte vectorial (SVM) basada en estos parámetros ha sido capaz de discriminar entre estados de estrés respecto a los de relajación con una precisión entre el 68% y el 89%, lo que sugiere que las interacciones entre la respiración y la HRV se alteran durante el estrés y esta información podría ser útil para evaluarlo.

1. Introducción

El estrés es un síndrome de adaptación general "descrito como la respuesta no específica del organismo ante cualquier demanda" [1]. El estrés es un fenómeno de alta subjetividad y de hecho muchos factores, incluyendo los de la personalidad, modularán la percepción de este estrés y la excitación provocada por el estímulo que lo genera. En un intento de obtener una medida objetiva del estrés, varios estudios han propuesto marcadores fisiológicos incluyendo la presión arterial (BP), el ritmo cardíaco (HR), diversos índices de la variabilidad del ritmo cardíaco (HRV) y la respiración [2-4].

La variabilidad del ritmo cardíaco es una técnica no invasiva que cuantifica la actividad del Sistema Nervioso Autónomo (ANS). Un espectro de potencia típico tiene entre sus componentes de frecuencia principales, la componente de baja frecuencia (LF: 0.04-0.15 Hz) que está mediada por ambos sistemas simpático y parasimpático y la componente de alta frecuencia (HF: 0.15-0.4 Hz) que refleja la arritmia sinusal respiratoria (RSA) y está mediada fundamentalmente por el sistema parasimpático [5].

En [4] se ha demostrado como la inclusión de información de la frecuencia respiratoria en el análisis de HRV mejoró la capacidad de HRV para discriminar distintos estados de estrés, lo cual motiva el estudio de la interacción entre la respiración y HRV durante estados de estrés. Diferentes métodos han sido aplicados para investigar las interacciones cardiorrespiratorias [6]. En este trabajo

proponemos el uso de Wavelet Cross-Bispectrum (WCB), para incluir la posible relación no lineal entre la respiración y el sistema cardiovascular, como se propone en [7], y la no estacionariedad de las señales durante estrés [8].

2. Materiales y métodos

2.1. Base de datos

80 voluntarios sanos (40 hombres y 40 mujeres), no diagnosticados con ninguna enfermedad crónica o psicológica, con una edad media de 21.57 ± 3.97 fueron medidos en las Universidades Autónoma de Barcelona y la Universidad de Zaragoza. El protocolo experimental incluyó dos sesiones, denominadas basal y estrés, que se realizaron en diferentes días y tienen una duración aproximada de una hora [4]. En la sesión basal se induce un estado de relajación autogénica a través de un audio, donde los 10 primeros minutos son considerados como el estado basal de reposo del sujeto (BL_B) y en los siguientes veinticinco minutos el sujeto se encuentra en un estado de relajación (RS). Las etapas de la sesión de estrés son las siguientes:

- i. Etapa basal (BL_S): Un estado de relajación auto-génica con una duración de 10 minutos.
- ii. Narración de historias (ST): 3 historias con una gran cantidad de detalles fueron leídas al sujeto, que debía memorizar el máximo número de detalles.
- iii. Tarea de memoria (MT): El sujeto narra en voz alta todos los detalles que recuerda de las 3 historias mientras es grabado en video.
- iv. Anticipación del estrés (SA): El sujeto permanece a la espera durante 10 minutos para la evaluación de la tarea previa.
- v. Exposición de vídeo (VE): Se muestra al sujeto la presentación de un vídeo con su actuación en MT. Previamente le mostró otro vídeo de un actor, el cual recuerda todos los detalles, haciéndole creer que su actuación fue poco satisfactoria.
- vi. Tarea de aritmética (AT): El sujeto debe realizar la resta consecutiva de 13 al número 1022 durante 5 minutos y en caso de un error de cálculo, la cuenta regresiva se inicia de nuevo.

Sólo las últimas cinco etapas de la Sesión del estrés se consideran estresantes. Con el fin de evitar posibles fenómenos transitorios entre las diferentes fases, se analizan únicamente los seis minutos centrales de BL_B, RS, BL_S y SA. En este estudio la MT y AT no se consideran, debido a que la interpretación de los resultados resulta difícil mientras el sujeto está hablando. Para la grabación de base de datos se ha utilizado el dispositivo ABP 10 module (Medicom MTD Ltd, Russia) que permite el registro de la señal respiratoria mediante la pletismografía tomada de una banda pectoral muestreada a 250 Hz y el registro del ECG mediante 3 derivaciones ortogonales muestreadas a 1 KHz.

2.2. Variabilidad del ritmo cardíaco

La señal de HRV se generó a partir de la serie temporal de ocurrencia de los latidos, detectados en la derivación Z del ECG, y basándose en el modelo de modulación en frecuencia de pulsos por integración (IPFM), que permite corregir la estimación de la señal de ritmo cardíaco ante la presencia de latidos ectópicos [9]. La señal HRV resultante, así como la señal respiratoria, han sido remuestreadas a 4 Hz. Ambas señales se filtraron, con un filtro paso-banda (Butterworth, 6° orden con frecuencias de corte de 0.04 y 0.8 Hz). Las dos señales se normalizaron de modo que tuviesen la misma energía.

2.3. Wavelet Cross-Bispectrum

Una generalización de análisis bi-espectral es el Wavelet Cross-Bispectrum (B_{WCB}), se compone de una bi-amplitud (A_{WCB}) y una bi-fase (φ_{WCB}) [10]:

$$B_{WCB}(f_1, f_2) = \int_T W_x(f_1, \tau) W_y(f_2, \tau) W_x^*(f_{12}, \tau) dt \\ = A_{WCB}(f_1, f_2) e^{j\phi_{WCB}(f_1, f_2)} \quad (1)$$

donde $f_{12} = f_1 + f_2$. La integración se realiza en un intervalo de tiempo finito $T : \tau_0 \leq \tau \leq \tau_1$. Los $W_x(f, \tau)$ y $W_y(f, \tau)$ en (1) son los coeficientes de la Transformada Wavelet Continua (CWT) definidos por la ecuación (2):

$$W_x(f, b) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{+\infty} x(t) \psi^* \left(\frac{t-b}{a} \right) dt \quad (2)$$

donde $\psi(t)$ es la wavelet madre escalada por un factor α ($\alpha > 0$), y dilatada por un factor b . Las frecuencias podrían interpretarse como escalas inversas (i.e. $\alpha = f_c f_s / f$) donde f_c es la frecuencia central la wavelet madre y f_s la frecuencia de muestreo.

La señal $x(t)$ representa la señal de HRV mientras que $y(t)$ la señal respiratoria. El WCB cuantifica, en el intervalo de tiempo T , la cantidad del acoplamiento de la fase cuadrática (QPC) entre las componentes de la HRV en la frecuencia f_1 , la componente respiratoria en la frecuencia f_2 y la componente de la HRV en la frecuencia $f_1 + f_2$. Es por esto que el WCB puede considerarse una medida del acoplamiento cardiorrespiratorio. Debido a las simetrías en la definición y la limitación establecida por f_s , la estimación del WCB se realiza en la región $\Omega : f_1 + f_2 \leq f_s/2$.

Las distintas etapas del experimento tienen diferentes duraciones. Con el fin de tener la misma resolución en todas ellas el WCB se calcula en segmentos de duración $(T) 50 \pm 2.5$ s con un solape de 12.5 ± 2.5 s. En cuanto a la implementación del CWT, se utilizó el complex Morlet wavelet con un ancho de banda de $f_b = 0.5$ Hz y frecuencia central $f_c = 0.3$ Hz. Estos valores fueron seleccionados basándose en el contenido de frecuencia de las oscilaciones cardiovasculares y respiratorias.

2.4. Parámetros Cardiorrespiratorios

Para cada segmento, se calculan diferentes parámetros. Cada uno de los parámetros consta de la media de los valores en todos los segmentos. Las características que se relacionan con la bi-amplitud son los siguientes:

$$(f_{HRV}, f_R) = \operatorname{argmax}_{f_1, f_2} \{A_{WCB}(f_1, f_2)\} \quad (3)$$

Considerando, los M máximos locales, que son superiores a la mitad de $A_{WCB}(f_{HRV}, f_R)$ se denotan (f_{HRV_i}, f_{R_i}) y la distancia media (D_M) de los máximos locales al máximo absoluto se calcula como:

$$D_M = \frac{1}{M} \sum_{i=0}^{M-1} \sqrt{(f_{HRV} - f_{HRV_i})^2 + (f_R - f_{R_i})^2} \quad (4)$$

Además, D_M es la distancia euclídea y es un parámetro que mide la distribución de energía alrededor del máximo absoluto. El siguiente parámetro está relacionado con la bi-fase y se llama entropía de la fase (P_e). La $\phi_{WCB}(f_1, f_2)$ se cuantiza en N bins de tamaño $2\pi/N$ radianes, denotados como B_N ($n = 0, \dots, N-1$), siendo N el número de muestras en el intervalo T . En este punto, se calcula un histograma relativo $p(B_N)$ (Figura 1) dividiendo el número de elementos en cada bin B_N por el número total, L , de los posibles pares (f_1, f_2) que componen el dominio Ω . El siguiente paso es calcular la entropía de Shannon, que es una medida de la aleatoriedad [11]:

$$P_e = - \sum_{n=0}^{N-1} p(B_N) \log(p(B_N)) \quad (5)$$

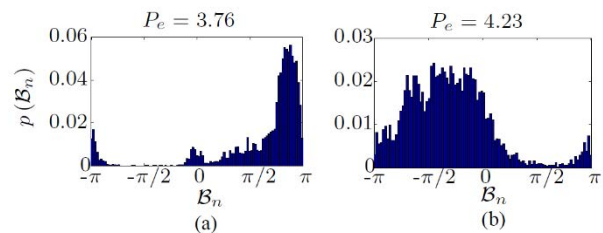


Figura 1. Los histogramas de una fase de (a) relajación (BL_S), (b) estrés (ST)

2.5. Análisis estadístico y clasificación

Los tests de Student o Wilcoxon pareados se implementan en función de si la distribución de los datos es gaussiana o no, respectivamente. El objetivo de este análisis es encontrar diferencias estadísticamente significativas entre las etapas de estrés (ST, SA, VE) y relajación (BL_S) dentro del mismo sujeto en el mismo día. Además, las dos etapas

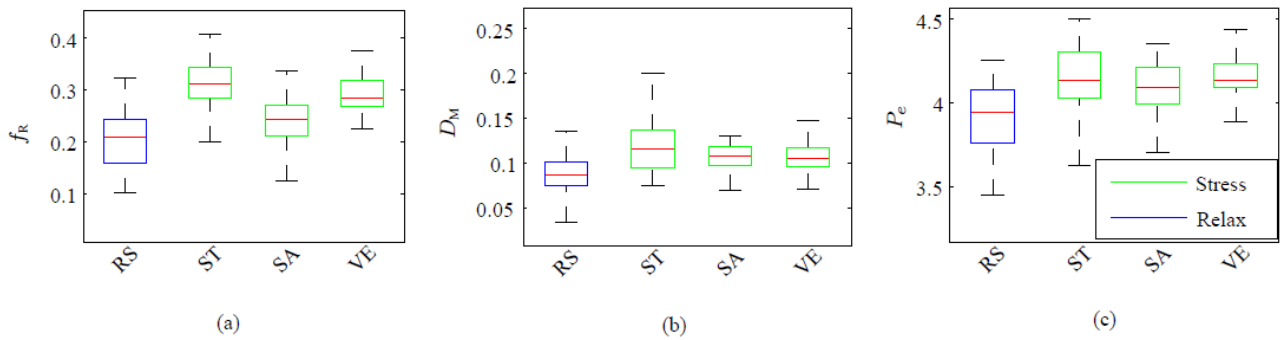


Figura 2. Los diagramas de caja de los parámetros (a) f_R , (b) D_M , (c) P_e

de relajación del mismo sujeto, pero en días diferentes (BL_S , BL_B) se comparan para verificar la repetibilidad de la medida. A continuación, se aborda el problema de la clasificación de cada etapa como estresante o relajada. Todas las etapas de la sesión del estrés (ST, SA, VE) se etiquetaron como estresante sin distinción entre ellas formando el grupo de estrés, mientras que la etapa de relajación (RS) de la sesión basal constituye el grupo de relax. La justificación del uso de RS en lugar de BL_S o BL_B debida a que se sucedieron a un momento similar dentro de las sesiones. Se utilizan sólo los tres parámetros más significativos con el fin de no sobre-ajustar el clasificador. Se utiliza una máquina de soporte vectorial (SVM) (Gaussian radial basis kernel, factor de escala $\sigma = 1$). Se adoptó un esquema de validación cruzada de 3 veces (3-fold cross-validation) y se repite 50 veces. El resultado de clasificación se evalúa a través de la tasa de precisión (CA), que se define como el número de predicciones corregidas dividido por el número total de predicciones. Se utiliza también la métrica F-measure o F1 score (F1), que se define como la media armónica de precisión (verdaderos positivos divididos por la suma de verdaderos positivos y falsos positivos) y sensibilidad (verdaderos positivos divididos por la suma de verdaderos positivos y falsos negativos). Todas las tasas de resultados se promedian por el número total de repeticiones.

3. Resultados

En la Tabla 1 se muestran los p-valores del análisis estadístico pareado (sombreado aquellos casos donde se utiliza el test de Wilcoxon). Cada comparación BL_B , ST, SA, VE vs BL_S se hizo de manera individual, maximizando el número de sujetos (37, 40, 44 y 44 respectivamente). El reducido número de los sujetos en cada comparación es debido al rechazo de las señales de la respiración con los artefactos de movimiento. El símbolo “—” indica que la hipótesis nula no ha sido rechazada.

Etapas	Parámetros Cardiorrespiratorios		
	f_R	D_M	P_e
BL_B vs BL_S	—	—	—
ST vs BL_S	$4.73 \cdot 10^{-14}$	$3.15 \cdot 10^{-8}$	$1.55 \cdot 10^{-6}$
SA vs BL_S	$6.04 \cdot 10^{-5}$	$4.03 \cdot 10^{-6}$	$1.41 \cdot 10^{-5}$
VE vs BL_S	$1.09 \cdot 10^{-7}$	$5.03 \cdot 10^{-5}$	$2.06 \cdot 10^{-9}$

Tabla 1. Los p-valores del test estadístico pareado

La Tabla 2 muestra los resultados de la clasificación. Para cada etapa del procedimiento, i.e. ST, SA, VE, RS fueron seleccionados todos los posibles sujetos con medidas aceptadas (47, 52, 53, 57 respectivamente).

Etapas	Métricas	
	CA \pm std (%)	F1 \pm std (%)
ST vs RS	89.37 ± 3.65	88.25 ± 4.07
SA vs RS	67.89 ± 5.65	66.45 ± 6.06
VE vs RS	85.82 ± 4.71	84.94 ± 5.11

Tabla 2. Las métricas CA y F1 para el clasificador SVM

La Figura 2 representa los diagramas de caja de las características incluidas en la clasificación para cada etapa.

4. Discusión

En este trabajo se han investigado los cambios del QPC de la HRV y la respiración durante el estrés, en particular, a través de las características f_R , D_M y P_e . Basándose en los resultados del análisis estadístico (Tabla 1) las tres características seleccionadas tienen la capacidad de discriminar entre etapas de estrés y relajación. Dos de ellos, ST y VE, tienen las diferencias más significativas respecto al basal. En la etapa SA, el sujeto estaba esperando la evaluación de las tareas anteriores, en contraste con las etapas de ST y VE, en las que existía un estímulo estresante específico. La ausencia de un estímulo estresante concreto en SA podría implicar que esta etapa es menos estresante que ST y VE, lo cual podría explicar que las diferencias significativas sean menores. No se encontraron diferencias significativas entre las dos etapas de relajación (BL_S , BL_B) en las que el sujeto se encuentra en un estado equivalente de estrés basal en ambas sesiones.

Los resultados de la clasificación (Tabla 2), sugieren que las características seleccionadas tienen mayor capacidad de discriminar entre las condiciones de estrés ST (CA = 89.37%) y VE (CA = 85.82%) que en SA. La Figura 2 muestra que el índice f_R tiende a tener valores más altos en las etapas del estrés (ST, VE). Además, con respecto a D_M , los máximos locales que representan otros acoplamientos significativos entre los componentes frecuenciales están más cerca del pico máximo en las condiciones de relajación que en el estrés, hecho que es compatible con la característica P_e . La P_e es menor (relajación) cuando el proceso tiende a ser armónico, mientras que se incrementa (estrés) cuando el proceso se hace más aleatorio.

5. Conclusiones

En este trabajo se han estudiado los cambios en el acoplamiento de la fase cuadrática entre la respiración y la HRV durante estrés mental y emocional usando el wavelet cross-bispectrum (WCB). Algunas de las características derivadas del WCB han demostrado diferencias estadísticamente significativas entre el estrés y la relajación. Entre ellas una característica relacionada con la frecuencia respiratoria logró los mejores resultados (p -valor $< 10^{-13}$). La clasificación basada en características relacionadas con la frecuencia respiratoria, la distribución de energía alrededor del pico máximo y la entropía de la fase discriminó ST de la relajación con una precisión de 89% y VE con una precisión de 86%. Estos resultados apoyan que las interacciones entre la respiración y la HRV se alteran durante el estrés y esta información se puede ser útil para su evaluación.

6. Agradecimientos

Este trabajo está soportado por la Universidad de Zaragoza a través del proyecto UZ2014-TEC-01 del Ministerio de Economía y Competitividad (MINECO) y FEDER; por los proyectos FIS-PI12/00514 y TIN2014-53567-R, de CIBER en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina a través Instituto de Salud Carlos III, y por Grupo Consolidado BSICoS de DGA (Aragón) y Fondo Social Europeo (EU).

Referencias

- [1] Selye H. The stress of life, 1957.
- [2] Vrijkotte TG, Van Doornen LJ, De Geus EJ. Effects of work stress on ambulatory blood pressure, heart rate, and heart rate variability. *Hypertension* 2000;35(4):880–886.
- [3] Grossman P. Respiration, stress, and cardiovascular function. *Psychophysiology* 1983;20(3):284–300.
- [4] Hernando A, Lázaro J, Gil E, Arza A, Mario J, López Antón R, de la Cámara C, Laguna P, Aguiló J, Bailón R. Inclusion of respiratory frequency information in heart rate variability analysis for stress assessment. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 2016;20(4):1016–1025.
- [5] Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 1996; 93(5):1043–1065.
- [6] Pompe B, Blidh P, Hoyer D, Eiselt M. Using mutual information to measure coupling in the cardiorespiratory system. *Engineering in Medicine and Biology Magazine IEEE* 1998;17(6):32–39.
- [7] Novak V, Novak P, de Champlain J, Le Blanc AR, Martin R, Nadeau R. Influence of respiration on heart rate and blood pressure fluctuations. *Journal of Applied Physiology* 1993; 74(2):617–626.
- [8] Jamsek J, Stefanovska A, McClintock PV. Nonlinear cardiorespiratory interactions revealed by time-phase bispectral analysis. *Physics in medicine and biology* 2004; 49(18):4407.
- [9] Mateo J, Laguna P. Analysis of heart rate variability in the presence of ectopic beats using the heart timing signal. *Biomedical Engineering IEEE Transactions on* 2003; 50(3):334–343.
- [10] Van Milligen BP, Sanchez E, Estrada T, Hidalgo C, Branas B, Carreras B, Garcia L. Wavelet bicoherence: a new turbulence analysis tool. *Physics of Plasmas* 1994 present 1995; 2(8):3017–3032.
- [11] Chua KC, Chandran V, Acharya R, Lim C. Higher order spectral (hos) analysis of epileptic eeg signals. In *Engineering in Medicine and Biology Society, 2007. EMBS 2007. 29th Annual International Conference of the IEEE. IEEE*, 2007; 6495–6498.