Análisis no lineal de la actividad EEG en sujetos con daño cerebral tras una sesión de estimulación multi-sensorial

C. Gómez Peña[1], J. Poza Crespo[2], M. T. Gutiérrez Fuentes[2], E. Prada Esteban[2], N. Mendoza Láiz[3], R. Hornero Sánchez[1]

[1] Grupo de Ingeniería Biomédica, Departamento de Teoría de la Señal y Comunicaciones e Ingeniería Telemática, Universidad de Valladolid, Valladolid, España, carlos.gomez@tel.uva.es

[2] Centro de Referencia Estatal (CRE) para la Atención a Personas con Grave Discapacidad y Dependencia, San Andrés del Rabanedo (León), España

[3] Departamento de Actividad Física y Ciencias del Deporte, Universidad de Castilla-La Mancha, Toledo, España

Resumen

Una sala de estimulación multi-sensorial (MS) o sala Snoezelen® es un espacio que permite crear ambientes con estímulos controlados, con el objetivo de estimular los sentidos y/o aliviar los síntomas de diferentes patologías. Aunque existen numerosos estudios que sugieren que esta técnica es una intervención no farmacológica eficaz, sólo unos pocos han mostrado de forma cuantitativa los cambios cerebrales que se producen como consecuencia de esta terapia. Por ello, en este estudio se ha analizado la actividad EEG en 21 sujetos con traumatismo cráneo-encefálico, 18 usuarios con parálisis cerebral y 18 controles, antes y después de su estimulación MS. Nuestros resultados muestran que la actividad EEG tras la terapia está caracterizada por una disminución de la complejidad de los registros, así como un aumento de su regularidad y predictibilidad. Estos cambios parecen estar asociados a un mayor grado de relajación de los usuarios participantes.

1. Introducción

La terapia multi-sensorial (MS) es un tipo de intervención no farmacológica que, normalmente, se realiza en un lugar específicamente diseñado para estimular los sentidos primarios de los individuos. Un caso particular son las salas de estimulación MS Snoezelen®, que contienen equipamiento sensorial táctil, olfativo, auditivo, vestibular y propioceptivo, como bolas de cristal, cables de fibra óptica, música relajante, columnas de burbujas y otros estímulos sensoriales [1]. Estas salas promueven una sensación de disfrute y un alivio de la tensión, con la consiguiente mejora en el comportamiento general [2]. Existen numerosos estudios que muestran la eficacia de esta terapia no farmacológica en pacientes con demencia [3]–[6]. No obstante, todo parece indicar que también es de gran utilidad para mejorar la calidad de vida de otros colectivos, como adultos con retraso mental profundo [1], personas con discapacidades intelectuales [7] y enfermos de autismo [8]. En este estudio, se pretende evaluar su utilidad en sujetos con daño cerebral.

Estudios previos ya han evaluado los cambios que se producen en la actividad EEG de usuarios con daño cerebral mediante técnicas espectrales [9],[10]. Sin embargo, una de las principales limitaciones de estos trabajos es el estudio de un grupo muy heterogéneo de sujetos con daño cerebral, que incluía tanto a sujetos con traumatismo cráneo-encefálico (TCE) como con parálisis cerebral (PC). En este trabajo se van a estudiar los cambios que se producen en el EEG de sujetos con daño cerebral (subdivididos en sujetos con TCE y PC) y en sujetos sanos, tras participar en una sesión de estimulación MS en una sala Snoezelen®. Para ello, se registraron 5 minutos de actividad espontánea antes y después de una sesión de estimulación MS. A partir de los registros EEG se calcularon cuatro métodos de análisis no lineal: complejidad de Lempel-Ziv (*LZC*, *Lempel-Ziv Complexity*), entropía muestral (*SampEn*, *Sample Entropy*), predicción no lineal (*NF*, *Non-linear Forecasting*) y medida de la tendencia central (*CTM*, *Central Tendency Measure*). Estos cuatro parámetros serivirán para caracterizar las señales EEG y permitirán evaluar los cambios inducidos por la terapia propuesta en la dinámica cerebral.

2. Materiales y métodos

2.1. Sujetos y protocolo de estimulación

En este estudio han participado 39 sujetos con daño cerebral moderado y severo, y 18 controles. El grupo de daño cerebral se ha subdividido en 21 usuarios con TCE y en 18 sujetos con PC. La Tabla 1 recoge los principales datos sociodemográficos de cada uno de los grupos. Los sujetos participantes en este estudio eran usuarios del Centro de Referencia Estatal (CRE) para la Atención a Personas con Grave Discapacidad y Dependencia de San Andrés de Rabanedo (León), mientras que el grupo de control esá formado por trabajadores del citado centro. Conviene mencionar que ningún sujeto estaba tomando ningún medicamento que pudiera afectar al sistema nervioso central en el momento del registro. Todos los controles y los cuidadores de los usuarios del centro dieron su consentimiento para participar en el estudio, que fue aprobado por el correspondiente comité ético.

El protocolo experimental se basó en someter a cada sujeto a una sesión de estimulación MS en una sala Snoezelen®, dividida en 4 partes de, aproximadamente, 5 minutos. En cada parte se presentaron una serie de estímulos, tanto auditivos como visuales. Durante la sesión, los sujetos participantes permanecieron callados y en estado de reposo.

Grupos	*N*	Edad (años)	Sexo (H:M)
TCE	21	43.2 ± 15.4	18:3
PC	18	44.6 ± 10.9	11:7
Control	18	37.6 ± 5.6	9:9

Tabla 1. *Datos sociodemográficos de los sujetos (TCE: Traumatismo cráneo-encefálico; PC: Parálisis cerebral)*

2.2. Registros EEG

Las señales EEG fueron registradas en 19 derivaciones del sistema internacional 10-20 (Fp1, Fp2, Fz, F3, F4, F7, F8, Cz, C3, C4, T3, T4, T5, T6, Pz, P3, P4, O1 y O2) con una referencia común, mediante un electroencefalógrafo Neurofax JE-912A (Nihon Khoden). Se registraron 5 minutos de actividad EEG espontánea antes y después de la sesión de estimulación MS, con los sujetos despiertos y con los ojos cerrados. Durante el registro se monitorizó su estado para prevenir que se quedaran dormidos. El proceso de acquisición de realizó a una frecuencia de muestreo de 500 Hz, con un filtro paso-banda, entre 0.008 y 120 Hz, así como un filtro de ranura a 50 Hz.

Cada señal EEG se dividió en segmentos de 5 s, seleccionándose mediante inspección visual aquellos libres de artefactos. Finalmente, cada señal EEG se procesó con un filtro FIR (*Finite Impulse Response*), con ventana de Hamming, entre 1 y 40 Hz.

2.3. Métodos de análisis no lineal

Con el objetivo de caracterizar la actividad EEG antes y después de la estimulación MS, se aplicaron cuatro medidas de análisis no lineal (*LZC*, *SampEn*, *NF* y *CTM*), que permiten cuantificar diferentes propiedades de los registros: complejidad, regularidad, predictibilidad y variabilidad, respectivamente.

LZC es una medida de complejidad no paramétrica, basada en el número de subsecuencias diferentes presentes en la serie original y en la tasa de repetición de las mismas [11]. Es una medida de complejidad en el sentido determinista (complejidad de Kolmogorov), así como en el estadístico (entropía de Shannon). En el contexto de señales biomédicas, *LZC* puede interpretarse como una medida de la variabilidad de los armónicos de la serie temporal [12].

SampEn cuantifica la regularidad de una serie temporal, con valores mayores asociados a una mayor irregularidad [13]. Esta medida presenta una serie de ventajas frente a la entropía aproximada (*ApEn*, *Approximate Entropy*), método comúnmente utilizado para cuantificar la regularidad de señales biomédicas. La primera es que el algoritmo empleado en su cálculo es más sencillo, por lo que el coste computacional de *SampEn* es menor que el de *ApEn*. Además, las estimaciones de *SampEn* cuando el número de muestras es reducido coinciden más con su valor teórico que las estimaciones de *ApEn*. Por último, la consistencia de los resultados obtenidos con *SampEn* es mayor que con *ApEn* [13].

NF es un método propuesto para medir la predictibilidad de una serie temporal [14]. Aplicada a señales cerebrales, como el EEG, *NF* parece cuantificar la pérdida de memoria de estados cerebrales pasados [15]. *NF* es más eficaz para el análisis no lineal de señales biomédicas que los métodos clásicos derivados de la teoría del caos, debido a que no requiere un número elevado de datos para obtener resultados fiables. Además, es un método adecuado para el análisis de señales ruidosas, debido al efecto de reducción del ruido obtenido mediante el proceso de suma y promediado de los vecinos más cercanos llevado a cabo en el proceso de predicción [14].

CTM permite cuantificar la variabilidad presente en una serie temporal [16]. Este estudio de la variabilidad se basa en el uso de un diagrama de diferencias de segundo orden, representando $x(n+2)–x(n+1)$ frente a $x(n+1)–x(n)$, donde $x(n)$ es el valor del EEG en el instante n. Un valor de *CTM* bajo indica que la dispersión de los datos es elevada, mientras que un valor elevado aparece cuando hay una gran concentración de puntos alrededor del origen.

2.4. Análisis estadístico

Inicialmente, se realizó un análisis descriptivo para analizar la distribución de los parámetros. Puesto que no cumplían las hipótesis de los tests paramétricos, se utilizó el test de los rangos con signo de Wilcoxon ($\alpha = 0.05$). Cada uno de los canales EEG se analizó individualmente, con el objetivo de obtener una distribución espacial de las diferencias significativas.

3. Resultados y discusión

Para estudiar las variaciones en la actividad cerebral como consecuencia de la terapia, se analizaron los cambios de los patrones espaciales de cada parámetro. Los resultados se pueden apreciar en la Figura 1, en la que aparecen la distribución espacial de cada parámetro antes y después de la sesión de estimulación MS, así como los *p*-valores correspondientes. En los tres grupos (usuarios con TCE, usuarios con PC y sujetos de control), se puede observar una disminución global de los valores de *LZC* y *SampEn*, junto con un aumento de la *NF*. En cuanto al *CTM*, las diferencias no fueron tan homógeneas como con los tres parámetros previos. Las variaciones significativas se obtuvieron especialmente en la región occipital y en las zonas temporales, siendo los parámetros *LZC* y *SampEn* los que reflejaron mayores diferencias significativas entre la actividad antes y después de la terapia.

Estudios previos sugieren que la aplicación de una terapia MS en una sala Snoezelen® provoca alteraciones también en el espectro de potencia de la actividad EEG de sujetos con daño cerebral [9], [10]. Poza *et ál.* [9] hallaron una disminución significativa en los valores de frecuencia mediana y de pico alfa dominante en las regiones parietal y lateral derecha, así como un incremento significativo del factor de cresta en los electrodos T3 y T4. En un estudio posterior [10], los cambios observados en la distribución de potencia relativa fueron más evidentes en la región fronto-temporal de ambos hemisferios y parieto-occipital izquierda para las bandas bajas de frecuencia. En las bandas de alta frecuencia, las diferencias fueron

más significativas en la región centro-temporal de ambos hemisferios y en la parieto-occipital izquierda [10]. Los dos trabajos anteriores son los únicos que han analizado los cambios que la terapia en salas Snoezelen® producen en la actividad EEG de los usuarios. Por ello, este es el primer trabajo que pretende caracterizar el efecto de esta terapia con métodos de análisis no lineal. No obstante, otras técnicas de relajación producen cambios similares en la actividad cerebral de diferentes colectivos. Así, Aftanas y Golocheikine [17] sugieren que el EEG muestra un comportamiento menos complejo durante la meditación. Otros autores han mostrado una disminución significativa en los valores de dimensión de correlación tras varias sesiones de estimulación audiovisual [18]. Por último, la reflexología también provoca una disminución de la irregularidad y la complejidad de los registros [19]. Todos estos estudios sugieren que los estados de relajación están asociados con una disminución en la complejidad y un aumento en la regularidad de la actividad EEG, lo cuál podría deberse a un menor número de procesos funcionales activos en el cerebro [19].

Por otro lado, si nos centramos en la comparación entre los tres grupos, hay un hecho que es necesario destacar:

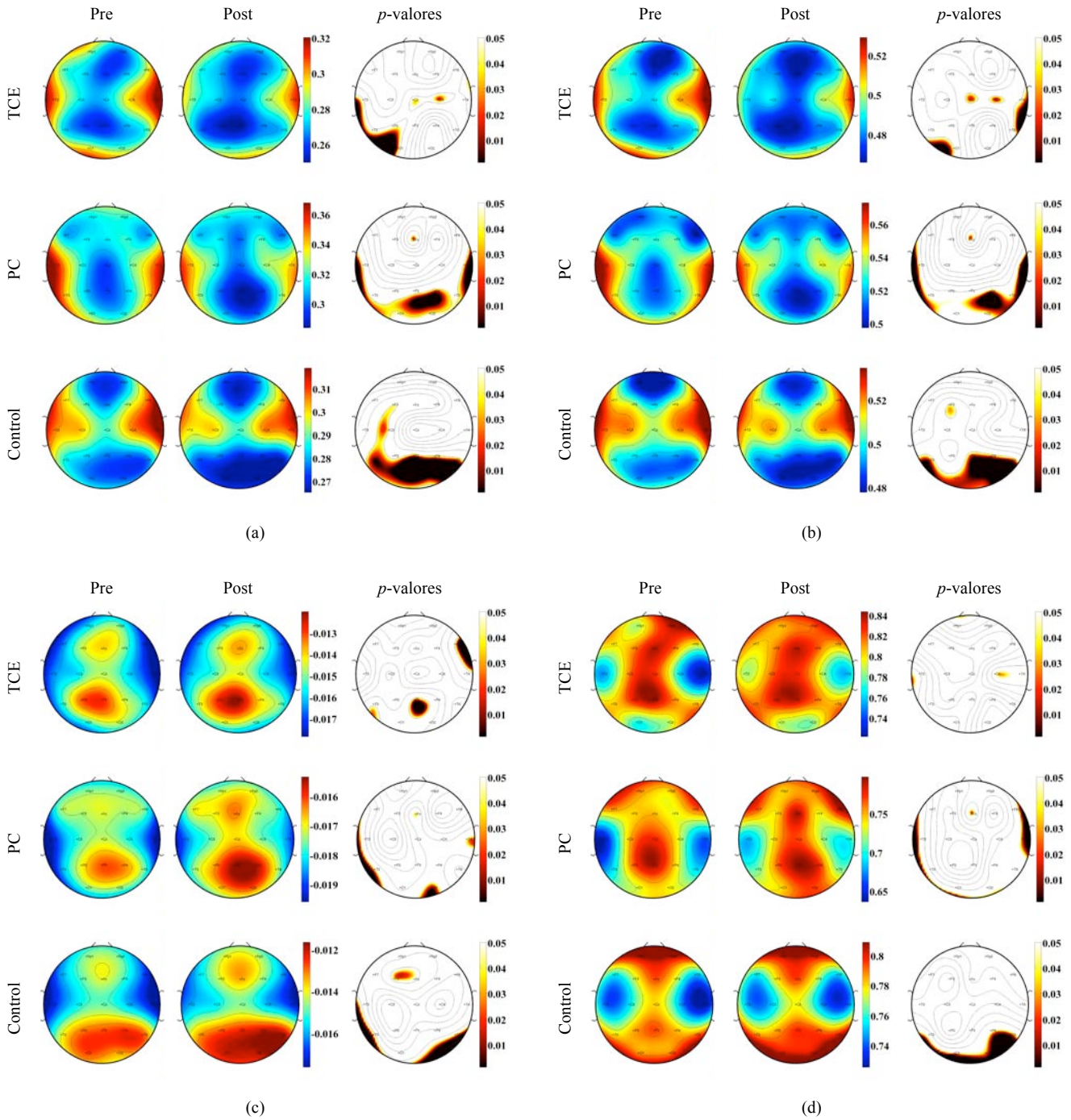

Figura 1. *Diagramas con la distribución espacial de cada parámetro para los grupos TCE, PC y Control, así como sus p-valores correspondientes. a) LZC. b) SampEn. c) NF. d) CTM.*

existe un mayor número de canales con diferencias significativas en los sujetos de control, en comparación con los dos grupos de sujetos con daño cerebral. Esto podría indicar que las lesiones sufridas por los usuarios con daño cerebral impiden que estos alcancen un grado de relajación mayor.

Finalmente, hay que mencionar las limitaciones de este trabajo de investigación. En primer lugar, aunque el número de sujetos analizado es suficiente para obtener conclusiones significativas, sería interesante incrementar la base de datos para aumentar la potencia estadística. En segundo lugar, en el presente trabajo se han analizado los cambios en la actividad EEG inmediatamente posteriores a la sesión de estimulación MS. Los resultados confirman los beneficios a corto plazo de este tipo de terapia, tal y como se ha sugerido en estudios previos [7]–[10]. Sin embargo, sería interesante analizar si los efectos observados se mantienen en el tiempo.

4. Conclusiones

En este estudio se han evaluado los cambios que se producen en la actividad EEG de usuarios con daño cerebral tras ser sometidos a una sesión de estimulación MS en una sala Snoezelen®. Los cambios se han analizado mediante cuatro métodos de análisis no lineal (*LZC*, *SampEn*, *NF* y *CTM*). Los resultados obtenidos sugieren que la aplicación de una terapia MS con una sala Snoezelen® provoca cambios significativos en la actividad EEG de los usuarios, que parecen reflejar un mayor grado de relajación de los mismos.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por los proyectos: "Evaluación de la terapia multi-sensorial en una sala Snoezelen mediante el análisis de electroencefalogramas en pacientes con daño cerebral" del CRE Discapacidad y Dependencia de San Andrés del Rabanedo (León); TEC2011-22987 del Ministerio de Economía y Competitividad y FEDER; Proyecto Cero 2011 sobre Envejecimiento de la Fundación General CSIC, Obra Social la Caixa y CSIC; y VA059U13 de la Consejería de Educación (Junta de Castilla y León). Los autores quieren agradecer a los usuarios y trabajadores del CRE su participación en el estudio.

Referencias

[1] Cuvo AJ, May ME, Post TM. Effects of living room, Snoezelen room, and outdoor activities on stereotypic behavior and engagement by adults with profound mental retardation. *Res. Dev. Disabil.*, vol. 22, 2001, pp. 183–204.

[2] Singh NN, Lancioni GE, Winton AS, Molina EJ, Sage M, Brown S, Groeneweg J. Effects of Snoezelen room, Activities of Daily Living skills training, and Vocational skills training on aggression and self-injury by adults with mental retardation and mental illness. *Res. Dev. Disabil*., vol. 25, 2004, pp. 285–93.

[3] Chung JC, Lai CK, Chung PM, French HP. Snoezelen for dementia. Cochrane Database Syst Rev, Wiley Online Library, 2002.

[4] Baker R, Dowling Z, Wareing LA, Dawson J, Assey J. Snoezelen: its long-term and short-term effects on older people with dementia. *Br. J. Occup. Ther.*, vol. 60, 1997, pp. 213–8.

[5] Van Weert J, Van Dulmen AM, Spreeuwenberg PM, Ribbe MW, Bensing JM. Behavioral and Mood Effects of Snoezelen Integrated into 24‐Hour Dementia Care. *J. Am. Geriatr. Soc*., vol. 53, 2005, pp 24–33.

[6] Berg A, Sadowski K, Beyrodt M, Hanns S, Zimmermann M, Langer G, Becker C, LautenschlägerC, Behrens J. Snoezelen, structured reminiscence therapy and 10-minutes activation in long term care residents with dementia (WISDE): study protocol of a cluster randomized controlled trial. *BMC Geriatr.*, vol. 10, 2010, pp. 1–7.

[7] Hogg J, Cavet J, Lambe L, Smeddle M. The use of 'Snoezelen' as multisensory stimulation with people with intellectual disabilities: a review of the research. *Res. Dev. Disabil*., vol. 22, 2001, pp. 353–72.

[8] Fava L, Strauss K. Multi-sensory rooms: Comparing effects of the Snoezelen and the stimulus preference environment on the behavior of adults with profound mental retardation. *Res. Dev. Disabil*., vol. 31, 2010, pp. 160–71.

[9] Poza J, Gómez C, Gutiérrez MT, Mendoza N, Hornero R. Effects of a multi-sensory environment on brain-injured patients: assessment of spectral patterns. *Med. Eng. Phys*., vol. 35, 2013, pp. 365–75.

[10] Poza J, Gómez C, Mendoza N, Gutiérrez MT, Hornero R. Evaluación de los patrones espectrales del EEG tras la estimulación multi-sensorial de pacientes con daño cerebral. *Actas del XXVIII Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica*, Madrid, 2010, p. 84.

[11] Lempel A, Ziv J. On the complexity of finite sequences. *IEEE T. Inform. Theory*, vol 22, pp 75–81, 1976.

[12] Aboy M, Hornero R, Abásolo D, Álvarez D. Interpretation of the Lempel-Ziv complexity measure in the context of biomedical signal analysis. *IEEE T. Biomed. Eng*., vol. 53, 2006, pp. 2282–8.

[13] Richman JS, Moorman JR. Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy, *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, vol. 278, pp. H2039–H2049, 2000.

[14] Sugihara G, May RM. Nonlinear forecasting as a way of distinguishing chaos from measurement error in time series. *Nature*, vol. 344, 1990, pp. 734–41.

[15] Aftanas LI, Lotova NV, Koshkarov VI, Popov SA, Makhnev VP. Nonlinear forecasting measurements of the human EEG during evoked emotions. *Brain Topogr*., vol. 10, 1997, pp. 155–62.

[16] Cohen ME, Hudson DL, Deedwania PC. Applying continuous chaotic modeling to cardiac signals. *IEEE Eng. Med. Biol. Mag*., vol. 15, 1996, pp. 97–102.

[17] Aftanas LI, Golocheikine SA. Non-linear dynamic complexity of the human EEG during meditation. *Neurosci. Lett.*, vol. 330, 2002, pp. 143–6.

[18] Teplan M, Krakovská A, Štolc S. EEG responses to long-term audio–visual stimulation. *Int. J. Psychophysiol*., vol. 59, 2006, pp. 81–90.

[19] Natarajan K, Acharya R, Alias F, Tiboleng T, Puthusserypady SK. Nonlinear analysis of EEG signals at different mental states. *Biomed. Eng. Online*, vol. 3, 2004, p. 7.