



Universidad Autónoma del Estado del Hidalgo
Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería.

Área Académica de Matemáticas y Física

Caracterización Fractal y Multifractal de Registros de
Respiración usando Bombesina sobre el Complejo
Pre-Bötzingher

Tesis presentada como requisito parcial para la obtención del título de:

LICENCIADO EN FÍSICA Y TECNOLOGÍA AVANZADA

Tesis presentada por

Ulises Paredes Hernández

asesorado por

Dra. Erika Elizabeth Rodríguez Torres

Pachuca Hgo.
Abril de 2019



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
 Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería
School of Engineering and Applied Sciences



Mineral de la Reforma, Hgo., a 20 de mayo de 2019

Número de control: ICBI-D/479/2019

Asunto: Autorización de impresión de tesis.

MTRO. JULIO CÉSAR LEINES MEDÉCIGO
DIRECTOR DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR DE LA UAEH

Por este medio le comunico que el jurado asignado al pasante de la Licenciatura en Física y Tecnología Avanzada, **Ulises Paredes Hernández** quien presenta el trabajo de titulación **“Caracterización Fractal y Multifractal de Registros de Respiración usando Bombesina sobre el Complejo Pre-Bötzinger”**, después de revisar el trabajo ha decidido autorizar la impresión del mismo, hechas las correcciones que fueron acordadas.

A continuación se anotan las firmas de conformidad del jurado:

PRESIDENTE: Dr. Roberto Ávila Pozos

SECRETARIO: Dr. Omar Pedraza Ortega

PRIMER VOCAL: Dra. Erika Elizabeth Rodríguez Torres

SEGUNDO VOCAL: Dr. Arturo Criollo Pérez

TERCER VOCAL: Dr. Carlos Arturo Soto Campos

PRIMER SUPLENTE: Dra. Victoria Elizabeth Cerón Ángeles

SEGUNDO SUPLENTE: Dr. Pedro Miranda Romagnoli

Atentamente
 “Amor, Orden y Progreso”

Dr. Oscar Rodolfo Suárez Castillo
 Director del ICBI



ORSC/POJM



Ciudad del Conocimiento
 Carretera Pachuca-Tulancingo km 4 5 Colonia Carboneras
 Mineral de la Reforma, Hidalgo, México. C.P. 42184
 Teléfono: +52 (771) 71 720 00 ext. 2231 Fax 2109
 direccion_icbi@uaeh.edu.mx

www.uaeh.edu.mx

Índice general

Agradecimientos	IX
1. Introducción	1
1.1. Justificación	2
1.2. Objetivos Generales	2
1.3. Objetivos Particulares	2
1.4. Contexto Biológico	3
1.4.1. Respiración	3
1.4.2. Control de la respiración	3
2. Metodología	5
2.1. Método Experimental	5
2.2. Método Matemático	8
2.2.1. Fractalidad	8
2.2.2. Multifractalidad	10
2.2.3. Objetos fractales y procesos autosimilares.	12
2.2.4. Análisis de Fluctuaciones sin Tendencias (DFA)	13
2.2.5. Análisis de Fluctuaciones sin Tendencia Multifractal (MF DFA)	15
2.2.6. Relación del MF DFA con el análisis multifractal estándar	17
3. Resultados	21
3.1. Interfaz	21
3.2. Caracterización	24
3.3. Clasificación	27
3.4. Conclusiones y trabajo futuro	30

Índice de figuras

1.1. Ubicación del complejo de preBötzingler.	1
2.1. Corte coronal que presenta las marcas anatómicas para localizar el complejo pre-Bötzingler.	5
2.2. Complejo Pre-Bötzingler: núcleo necesario y suficiente para generar la fase inspiratoria.	6
2.3. Características del ritmo respiratorio	6
2.4. Registro Control	7
2.5. Registro Bombesina	7
2.6. Los puntos negros ejemplifican a una medida de interés incrustada en un espacio de LxL . El espacio se divide en cajas de lado l , las cajas negras son las que cubren a la medida en el espacio (adaptada de [13]).	8
2.7. Una gráfica de $\ln N(\varepsilon)$ vs. $\ln 1/\varepsilon$	9
2.8. Conjunto de Cantor	9
2.9. Conjunto de Cantor multifractal y los primeros 500 espectros de cada iteración de M , en el espectro $f(\alpha)$ la línea roja representa cuatro distintas escalas en la iteración $k = 3$ (Adaptada de [5]).	10
2.10. Ilustración del concepto de autosimilitud para una caminata aleatoria simulada. (a) Se muestran dos ventanas de observación, con escalas de tiempo n_1 y n_2 , para una serie de tiempo autosimilar $y(t)$. (b) Ampliación de la ventana más pequeña con escala de tiempo n_1 . Tenga en cuenta que las fluctuaciones en (a) y (b) son similares siempre que se apliquen dos factores de ampliación diferentes, M_x y M_y , respectivamente, en las escalas horizontal y vertical.	12
2.11. Autosimilitud de la serie de tiempo en n_i ventanas. Los segmentos representan la tendencia estimada en cada ventana por un ajuste lineal de mínimos cuadrados [2]	13
2.12. Cálculo del exponente α con el ejemplo de una serie de tiempo de Interlatidos para una persona saludable y la misma serie aleatorizada.[2]	14
2.13. Ejemplo: Resultado del MFDFA en series de tiempo de mediciones de velocidad del viento en las estaciones de Jungfrauoch. (a) Fluctuaciones $F_q(s)$ para los valores $q = -10, q = 2, q = 10$. (b) Exponentes de Hurts generalizados para cada valor de q [8]	16
2.14. Se muestran las fluctuaciones $F_q(s)$ en comparación con las escalas s . (a) Series monofractales con correlaciones de largo alcance con $H = 0.75$, (b) Series aleatorias no correlacionadas con $H = 0.5$ (ruido blanco), y (c) Series anticorrelacionadas con $H = 0.25$. Los diferentes símbolos corresponden a los diferentes valores del exponente q . Para $q = -10(\square), q = -2(O), q = -0.2(\triangle), q = +0.2(\nabla), q = +2(\diamond)$ y $q = +10(+)$ [14].	18
2.15. En (a) se muestra que los exponentes $h(q)$ no dependen de la variable q así como en (b) $\tau(q)$ tiene dependencia lineal que es consistente para series monofractales donde $h(q) = H$ ($H = 0.25(\square), 0.5(O), y 0.75(\triangle)$)[14].	19

2.16. Función $F_q(s)$ del MF DFA para el modelo multifractal binomial con un valor $a = 0.75$ (adaptada de [14])	20
2.17. $h(q)$ y $\tau(q)$ del MF DFA para distintos valores de a en la ecuación (2.26)(adaptada de [14])	20
3.1. Interfaz PyMF DFA.	21
3.2. Primeras dos pestañas de la interfaz PyMF DFA	22
3.3. Pestaña para realizar el MF DFA	23
3.4. En la interfaz se carga la serie de tiempo correspondiente al registro control del experimento 16710008-4kHz , una vez cargada la serie se segmenta para analizar los potenciales de inspiración por separado.	24
3.5. Serie de tiempo correspondiente al registro con bombesina del experimento 16710008-4kHz	24
3.6. Ajuste lineal de $\log(F(n))$ vs $\log(n)$ de los potenciales de inspiración	25
3.7. Clasificación de los potenciales de inspiración usando como características la fluctuación máxima y el exponente de Hurts	25
3.8. $h(q)$ vs q del experimento 16710008-4kHz	26
3.9. Caracterización de potenciales de inspiración del experimento 16710008-4kHz mediante su espectro multifractal	26
3.10. Experimento 173193. (a) control, (b) bombesina.	27
3.11. Clasificación de los potenciales de inspiración usando como características las fluctuaciones máximas y el exponente de Hurts	28
3.12. MF DFA del experimento 173193	28
3.13. Espectro multifractal $f(\alpha)$ vs α del experimento 173193	29

Agradecimientos

A mi familia por todo el apoyo, cuidado, paciencia y comprensión a lo largo de mis estudios. También gracias a Angélica por la confianza y el trabajo en equipo que hicimos a lo largo de la licenciatura.

A mi asesora, Dra. Erika Elizabeth Rodríguez Torres, que me dedico su tiempo y apoyo durante este trabajo. Gracias por la motivación, paciencia, y por ilustrarme sobre las distintas ramas del conocimiento en las que puedo seguir dedicando mis estudios.

A mis profesores y sinodales por el tiempo y dedicación que me permitió la culminación de la licenciatura.

Al Dr. Luis Beltrán Parrazal y la Dra. Consuelo Morgado Valle por proporcionar los datos que se analizaron en este trabajo.

Capítulo 1

Introducción

La función principal de la respiración es proporcionar oxígeno a los órganos del cuerpo y eliminar el dióxido de carbono del mismo [15]. Es rítmica, continua y permanente durante la vida. El sistema respiratorio manifiesta diferentes tipos de patrones ventilatorios que responden al estado general del individuo. La respiración es un proceso autónomo, pero puede ser controlada y regulada. El control voluntario de la respiración ocurre en la corteza cerebral, mientras que la respiración automática se genera en el tallo cerebral. Actualmente, es aceptado que la respiración es generada por una red neuronal localizada en el tallo cerebral ventrolateral (figura 1.1), esta región se conoce como el Complejo preBötzing [7].

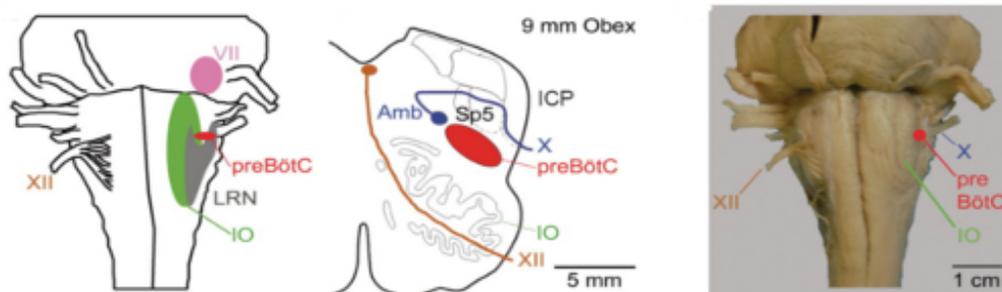


Figura 1.1: Ubicación del complejo de preBötzing.

Los suspiros a menudo se consideran perturbaciones de la respiración espontánea normal. Sin embargo, los suspiros pueden cumplir funciones regulatorias importantes. Más específicamente, un suspiro actúa como un restablecedor general del sistema respiratorio. Cuando la respiración se vuelve excesivamente aleatoria o muestra una falta de variabilidad. El sistema respiratorio se ve privado de información a medida que la variabilidad determinista estructurada disminuye. Existen hallazgos que muestran que al insertar ruido en el sistema al suspirar genera información para el sistema mismo que permite restablecer la variabilidad no aleatoria. Varios hallazgos son consistentes con este punto de vista. Tal es el caso del estudio realizado a bebés que demuestran que al suspirar durante el sueño la variabilidad respiratoria se hacía cada vez más aleatoria, mientras que después de un suspiro aumentaba la variabilidad respiratoria estructurada y la memoria respiratoria a corto plazo. Varias propiedades mecánicas y químicas de la respiración se restablecen al suspirar, por ejemplo, el suspiro previene y remedia la atelectasia. La atelectasia se refiere al colapso progresivo de los alvéolos como resultado de la falta de variabilidad respiratoria, lo que hace que el cumplimiento pulmonar y la eficiencia del intercambio de gases disminuyan [1].

Gracias a los métodos in vitro, es posible realizar estudios farmacológicos en condiciones satisfactorias, ya que los efectos periféricos pueden eliminarse. Se ha descubierto que varias sustancias endógenas como: serotonina, sustancia P, noradrenalina, acetilcolina y TRH, afectan la actividad respiratoria in vitro y que los efectos de estos sobre el ritmo respiratorio están mediados por el Complejo preBötzing, ya que la aplicación local de fármacos sobre este afecta el ritmo respiratorio [17].

1.1. Justificación

Un problema común que se presenta después de cirugía o en pacientes que están o estuvieron hospitalizados es el colapso completo o parcial del pulmón, llamado Atelectacia. Este se presenta al modificar el ritmo respiratorio con el uso de anestesia o respirador artificial.

1.2. Objetivos Generales

1. Confirmar si el péptido Bombesina regula de manera estable el ritmo respiratorio.

1.3. Objetivos Particulares

1. Analizar registros de respiración in vitro en una rebanada de tallo cerebral que contiene el Complejo preBötzing.
2. Identificar suspiros y no suspiros en los registros de respiración.
3. Analizar patrones de respiración en respuesta al péptido Bombesina y ver el aumento de la frecuencia y duración de los suspiros.
4. Implementación de una interfaz gráfica para análisis fractal y multifractal de series de tiempo.
5. Caracterizar a los patrones de inspiración con cantidades multifractales medidas a partir de una función de partición en un ensamble canónico.

1.4. Contexto Biológico

1.4.1. Respiración

La función principal de la respiración es obtener O_2 para el uso de las células del cuerpo y para eliminar el CO_2 que estas producen. La **respiración interna** se refiere a el proceso metabólico intracelular que se lleva fuera en la mitocondria. La **respiración externa** es una serie de eventos que involucra el intercambio de O_2 y CO_2 entre el ambiente y la células del cuerpo, la respiración externa cuenta con cuatro pasos:

- El aire se mueve alternativamente dentro y fuera de los pulmones de forma que el intercambio de aire pueda ocurrir entre la atmósfera y el *aveoli* de los pulmones, este intercambio es realizado por el acto mecánico de respiración o ventilación. El ritmo de ventilación es regulado tal que el flujo de aire entre la atmósfera y el alveoli se ajuste en proporción de cuanto O_2 necesita el metabolismo del cuerpo consumir y remover el CO_2
- Oxígeno y CO_2 son intercambiados entre el aire en el alveoli y la sangre en los capilares pulmonares por el proceso de difusión.
- El O_2 y CO_2 son trasportados por la sangre entre los pulmones y los tejidos.
- El intercambio de O_2 y CO_2 toma lugar entre los tejidos y la sangre por el proceso de difusión a través del sistema capilar.

El sistema respiratorio adicionalmente realiza funciones no respiratorias como proveer una ruta para la pérdida de agua, eliminación de calor entre otras.

1.4.2. Control de la respiración

El control neuronal de la respiración consta de tres componentes.

- El factor responsable de generar el ritmo de inspiración/expiración
- El factor que regula la magnitud de la ventilación (si es profunda) de acuerdo el cuerpo la necesite.
- El factor que modifica la actividad respiratoria para otros propósitos [12].

Capítulo 2

Metodología

2.1. Método Experimental

El preBötC (complejo de preBötzinger) es una red heterogénea de interneuronas. En ratas este contiene una población de aproximadamente 1000 neuronas. Algunas neuronas presentan somatostatina, un neuropéptido con acción moduladora en la respiración. En las interacciones sinápticas entre las neuronas del preBötC cada neurona produce actividad rítmica inspiratoria en forma de una despolarización sincrónica de $10mV - 20mV$, con duración de $0.3s - 0.8s$ y con potenciales llamados potenciales inspiratorios. Además de su papel en la generación del ritmo respiratorio, el preBötC es fundamental para la formación del patrón respiratorio. El protocolo para obtener registros de respiración consiste seccionar bajo el microscopio el tallo cerebral de ratones neonatos hasta que aparezca el núcleo ambiguo y la oliva inferior (ver figura 2.1).

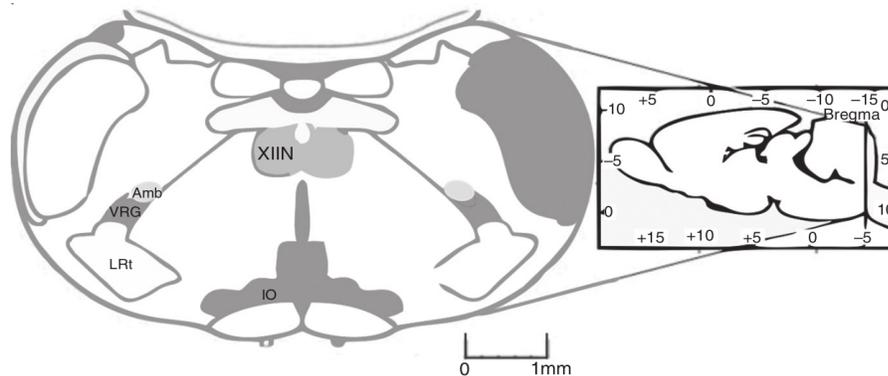


Figura 2.1: Corte coronal que presenta las marcas anatómicas para localizar el complejo pre-Bötzinger.

CAPÍTULO 2. METODOLOGÍA

2.1. MÉTODO EXPERIMENTAL

Se corta una rebanada transversal (500 μ m-600 μ m) y se registra la actividad rítmica del preBötC a partir del registro de las raíces del XIIIn, que transmiten la señal de las motoneuronas del XIIIn excitadas por las neuronas del preBötC obteniendo la actividad rítmica del XIIIn (figura 2.2).

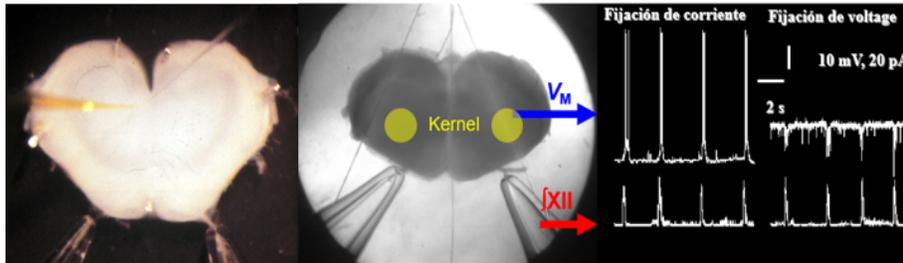


Figura 2.2: Complejo Pre-Bötzinger: núcleo necesario y suficiente para generar la fase inspiratoria.

Una vez establecida la actividad basal, la aplicación de fármacos puede ser realizada en el baño de la rebanada o inyectando el fármaco cerca de la neurona registrada.

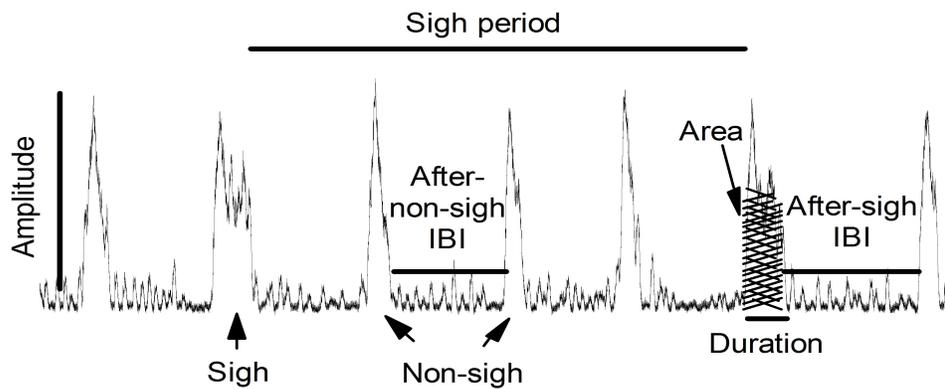


Figura 2.3: Características del ritmo respiratorio

En cada experimento se obtienen dos series de tiempo correspondientes a la actividad respiratoria basal (figura 2.4) y cuando la rebanada del Pre-Botzinger fue expuesta a bombesina (figura 2.5).

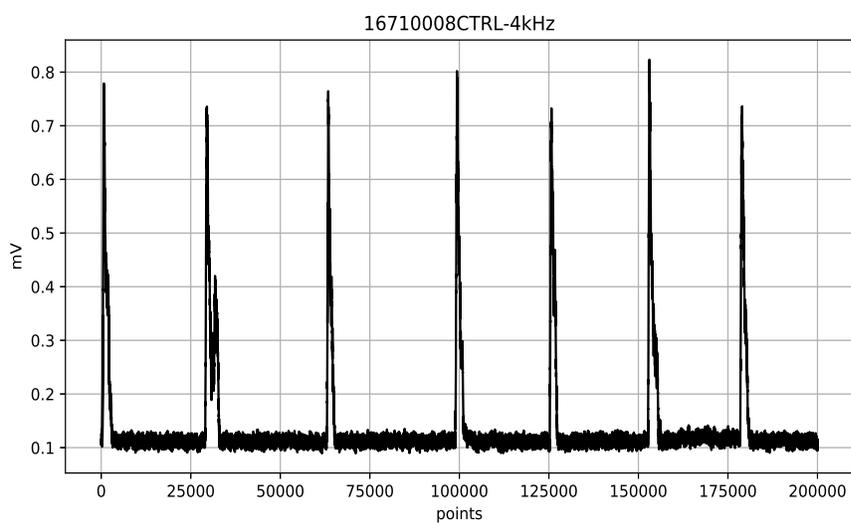


Figura 2.4: Registro Control

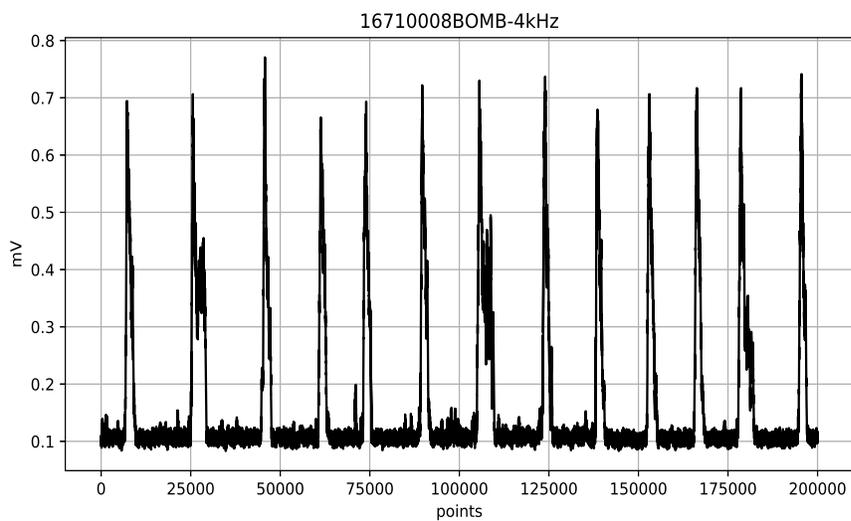


Figura 2.5: Registro Bombesina

En general el preBötC genera cada $7s - 8s$ un potencial inspiratorio normal (no suspiro) y cada $30s - 40s$ genera una perturbación llamada suspiro.[7]

2.2. Método Matemático

2.2.1. Fractalidad

Benoit Mandelbrot introduce el término fractal del latín *fractus* que significa “roto”, que significa “demasiado irregular para encajar en la geometría clásica”. A lo largo de los años, restringió su uso a conjuntos que presentan auto similitud o subconjuntos cuya dimensión es una fracción de la dimensión entera del conjunto en el que están incrustados. Sea $d = 1, 2, 3$ la dimensión euclidiana de la superficie geométrica en la que está incrustado el conjunto de interés. Para una cuadrícula fija de cubos d -dimensional de tamaño l (figura 2.6) el volumen observado $V(l)$ es el volumen total de las cajas necesarias para cubrir el objeto, es decir, de las cajas que contienen parte del conjunto.

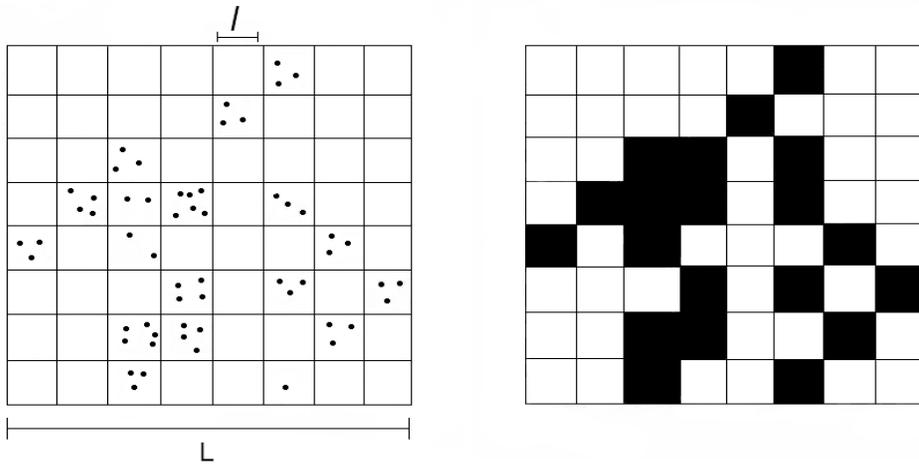


Figura 2.6: Los puntos negros ejemplifican a una medida de interés incrustada en un espacio de $L \times L$. El espacio se divide en cajas de lado l , las cajas negras son las que cubren a la medida en el espacio (adaptada de [13]).

Una medida se dirá que es fractal si su volumen observado depende del tamaño de la cuadrícula en varios órdenes de magnitud, y el número de cajas de tamaño ε necesario para cubrir la medida sigue una ley de potencia como:

$$N(\varepsilon) \sim \varepsilon^{-D_0}, \tag{2.1}$$

donde D_0 (figura 2.7) se conoce como dimensión fractal.

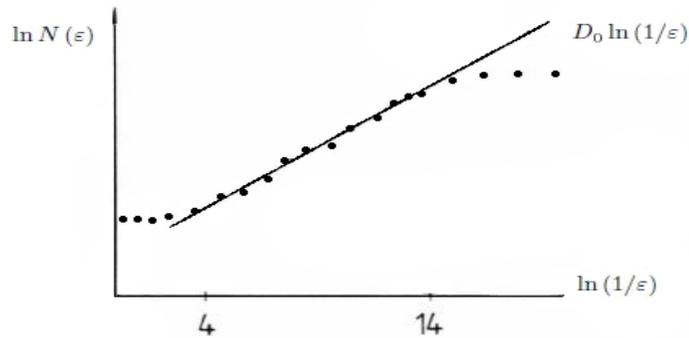


Figura 2.7: Una gráfica de $\ln N(\varepsilon)$ vs. $\ln 1/\varepsilon$.

Como se mencionó antes, la palabra “fractal” también se usa para los fenómenos descritos por funciones auto-similares, es decir, funciones $f : D \subset \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ para el que existe un α tal que:

$$f(\lambda\varepsilon) = \lambda^\alpha f(\varepsilon), \tag{2.2}$$

donde λ es un valor positivo arbitrario [13].

Ejemplo: Conjunto de Cantor

El conjunto de Cantor se crea a partir de un segmento inicial de longitud 1, desde el cual se extraen dos subsegmentos, cada uno de longitud $\frac{1}{3}$. Este proceso se repite para cada nuevo segmento, de manera iterativa. Dado que el conjunto resultante es auto-similar con dos nuevas copias de sí mismo, cada segmento escala en una proporción de $1/3$, obteniendo una dimensión Hausdorff de $\log(2)/\log(3)$ (ver fig 2.8).



Figura 2.8: Conjunto de Cantor

El valor $\log(2)/\log(3)$ representa la cantidad del segmento inicial que todavía está presente en el conjunto de Cantor después de un número infinito de iteraciones del proceso de generación [5].

2.2.2. Multifractalidad

La fractalidad se ocupa principalmente de los espacios, la multifractalidad por otro lado se ocupa de describir las medidas. Incluso si la idea detrás es también estudiar la complejidad y describir las propiedades de escala de un objeto, esos dos conceptos son distintos, de hecho, una medida puede ser multifractal a pesar de que su soporte no es fractal [5].

Las medidas fractales muestran propiedades multifractales en el sentido que la medida o probabilidad $\mu(\varepsilon)$ varía mediante potencias q . Ahora la medida μ sigue una ley de potencia de la forma:

$$\mu_i(\varepsilon) \sim \varepsilon^{\alpha_i}, \quad (2.3)$$

donde α se conoce como exponente Lipschitz-Hölder, cuantifica el grado local de regularidad. Por lo tanto, cuando cubrimos la medida con $N(\varepsilon)$ cajas de tamaño ε , cada caja tiene un valor α asignado que puede ser el mismo para diferentes cajas. En este sentido, el número de cajas $N(\alpha)$ con α 's entre α y $\alpha + d\alpha$ escala como:

$$N(\alpha) \sim \varepsilon^{-f(\alpha)}, \quad (2.4)$$

donde ahora, en vez de solo una dimensión D , tenemos un conjunto de dimensiones $f(\alpha)$. Por lo tanto, los valores de α sirven para etiquetar las cajas que cubren la imagen. El espectro $f(\alpha)$ describe como los exponentes α están distribuidos [11].

Ejemplo: Conjunto de Cantor multifractal

El conjunto de Cantor se hace multifractal al ponderar cada subintervalo derecho dos veces tanto como cada subintervalo izquierdo. Se denota a ε_k como el tamaño de los nuevos subintervalos en el paso k con $\varepsilon_0 = 1$. Luego, en $k = 3$, se obtienen subintervalos, cada uno de tamaño $\varepsilon_3 = (1/3)^3$ y con un peso ε_3^α para algún valor α . En este estado macroscópico, se tiene $N_{\varepsilon_k}(\alpha) \sim \varepsilon_k^{-f(\alpha)}$ número de subintervalos escalados con ε_k para un exponente α . En este ejemplo $\alpha = 1 - \frac{\log(2)}{3 \log(3)}$ y hay $3 = (1/3^3)^{-1/3}$ subintervalos que llevan esta medida, por lo tanto, $f(\alpha) = 1/3$. Repitiendo este cálculo para cada uno de los cuatro pesos diferentes llevados por los subintervalos en el paso $k = 3$ (ver fig 2.9).

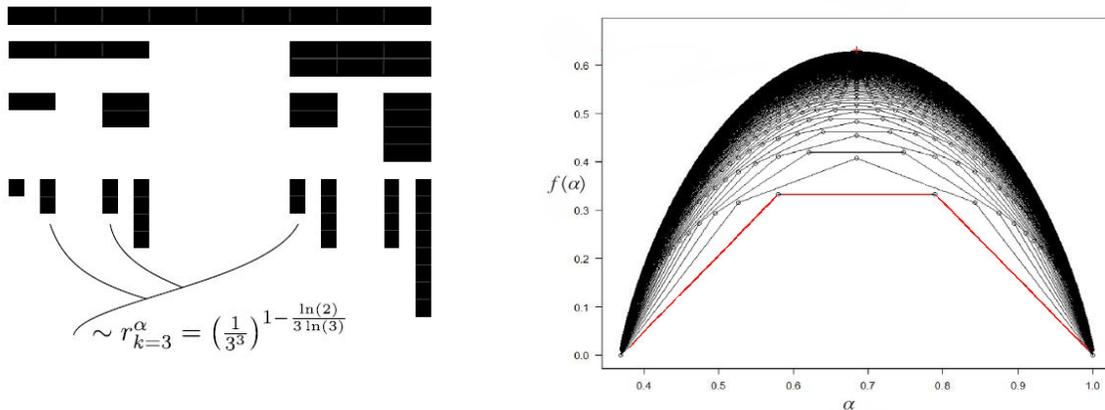


Figura 2.9: Conjunto de Cantor multifractal y los primeros 500 espectros de cada iteración de M , en el espectro $f(\alpha)$ la línea roja representa cuatro distintas escalas en la iteración $k = 3$ (Adaptada de [5]).

Como resultado, se acumula el espectro real que se obtendrá para la medida de Hausdorff y la medida total desconectando medio tercio conjunto de Cantor. En la figura 2.9 se puede observar que la multifractalidad proviene de la medida creada por los pesos, no del soporte físico en sí mismo, que es solo el conjunto de Cantor monofractal presentado en la sección 4.2.1. la dimensión, aquí $\log(2)/\log(3)$, se puede observar en el punto rojo del espectro de la figura 2.9 [5].

Ensamble Canónico

El formalismo del ensamble canónico nos permite calcular cantidades multifractales. Para ello se cubre una medida de interés μ con $N(\varepsilon)$ cajas de tamaño ε , al igual que antes se puede definir una serie de exponentes ahora llamados $\tau(q)$ a partir del comportamiento de escala de la función partición:

$$Z(q, \varepsilon) = \sum_{i=1}^{N(\varepsilon)} \mu_i^q(\varepsilon), \quad (2.5)$$

donde $\mu_i = \mu(N_i(\varepsilon))$. En el límite $\varepsilon \rightarrow 0^+$, la función de partición $Z(q, \varepsilon)$ se comporta como una ley de potencias:

$$Z(q, \varepsilon) \sim \varepsilon^{\tau(q)}, \quad (2.6)$$

en la escala ε , considerando las reglas de escala de la sección 4.2.2 se tiene:

1. $\mu_i \sim \varepsilon^{\alpha_i}$
2. $N(\alpha_i) \sim \rho(\alpha_i) d\alpha_i \varepsilon^{-f(\alpha_i)}$

Sustituyendo esta expresión en la función de partición de la ecuación (2.5):

$$Z(q, \varepsilon) = \sum_{i=1}^{N(\varepsilon)} \mu_i^q(\varepsilon) \sim \sum_{i=1}^{N(\varepsilon)} \varepsilon^{\alpha_i q} \sim \int_{\alpha} N(\alpha) \varepsilon^{\alpha q} \sim \int_{\alpha} \rho(\alpha) \varepsilon^{\alpha q - f(\alpha)} d\alpha, \quad (2.7)$$

En el límite $\varepsilon \rightarrow 0^+$, el término que domina en la suma es $\varepsilon^{\min_{\alpha}(q\alpha - f(\alpha))}$, entonces, de la ecuación (2.7):

$$\tau(q) = \min_{\alpha}(q\alpha - f(\alpha)), \quad (2.8)$$

por lo tanto, $\tau(q)$, se obtiene mediante la transformación de Legendre de $f(\alpha)$. Cuando $f(\alpha)$ es una función suave, la relación puede reescribirse de la siguiente manera:

$$\tau(q) = q\alpha - f(\alpha), \quad (2.9)$$

esta relación es una consecuencia natural de la analogía con la termodinámica. La variable q se puede identificar con una temperatura de Boltzmann ($\beta = \frac{1}{kT}$) que nos permite examinar las diferentes fases de auto-similitud de nuestro sistema [9]. Identificando $\alpha_i = \frac{\ln \mu_i}{\ln 1/\varepsilon}$ como la energía E_i por unidad de volumen de un microestado i , α , $f(\alpha)$ y τ como energía, entropía y energía libre respectivamente [3]. El espectro multifractal es la curva $f(\alpha)$ contra α proporciona la "dimensión fractal" $f(\alpha)$ de conjuntos donde la medida se escala localmente con el mismo exponente α [5].

2.2.3. Objetos fractales y procesos autosimilares.

Un problema en la detección de escalas auto-similares en series de tiempo consiste en que una serie de tiempo involucra dos variables físicas diferentes. Esta situación es diferente de las curvas geométricas incrustadas en un plano bidimensional, donde ambos ejes representan la misma variable física. Para determinar si una curva bidimensional es autosimilar, podemos hacer la siguiente prueba:

1. Tomar un subconjunto del objeto y volver a escalarlo al mismo tamaño del objeto original, usando el mismo factor de ampliación para su ancho y altura.
2. Comparar las propiedades estadísticas del objeto reescalado con el objeto original.

En contraste, para comparar adecuadamente un subconjunto de una serie de tiempo con el conjunto de datos original, necesitamos dos factores de ampliación (a lo largo de los ejes horizontal y vertical), ya que estos dos ejes representan diferentes variables físicas. En términos matemáticos: un proceso dependiente del tiempo (o serie de tiempo) es autosimilar si:

$$y(t) \stackrel{d}{=} a^\alpha y\left(\frac{t}{a}\right), \quad (2.10)$$

donde $\stackrel{d}{=}$ significa que las propiedades estadísticas de ambos lados de la ecuación son idénticas. El exponente α se llama el parámetro de autosimilitud. En la práctica, sin embargo, es imposible determinar si dos procesos son estadísticamente idénticos, porque este criterio estricto requiere que tengan funciones de distribución idénticas (incluyendo no solo la media y la varianza, sino también todos los momentos superiores). Por lo tanto, uno generalmente se aproxima a esta igualdad con un criterio más débil al examinar solo las medias y las varianzas (primer y segundo momento) de las funciones de distribución para ambos lados de la ecuación (2.10)

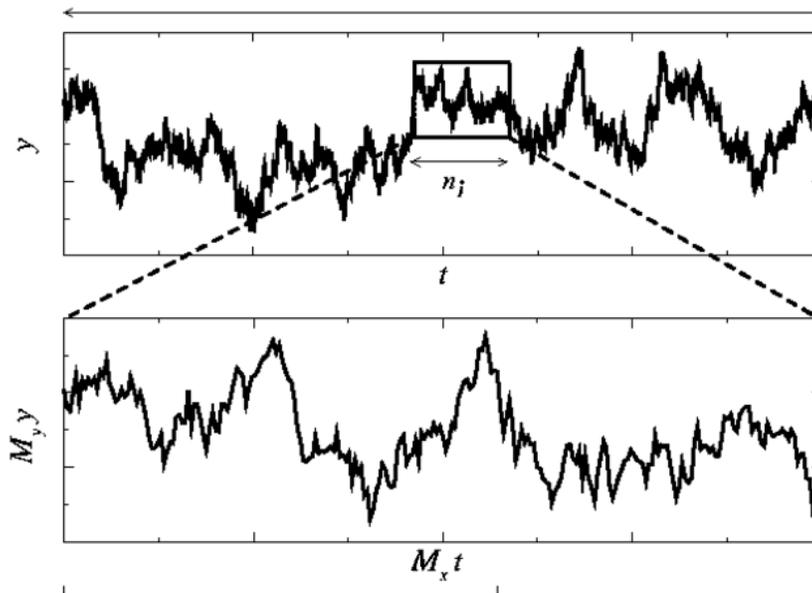


Figura 2.10: Ilustración del concepto de autosimilitud para una caminata aleatoria simulada. (a) Se muestran dos ventanas de observación, con escalas de tiempo n_1 y n_2 , para una serie de tiempo autosimilar $y(t)$. (b) Ampliación de la ventana más pequeña con escala de tiempo n_1 . Tenga en cuenta que las fluctuaciones en (a) y (b) son similares siempre que se apliquen dos factores de ampliación diferentes, M_x y M_y , respectivamente, en las escalas horizontal y vertical.

La figura 2.10 muestra un ejemplo de una serie de tiempo auto-similar. Notamos que con la elección apropiada de factores de escala en los ejes x e y , la serie de tiempo reescalada (figura 2.10.b) se parece a la serie de tiempo original (figura 2.10.a). El parámetro de auto-similitud α definido en la ecuación 2.10 se puede calcular por una relación simple.

$$\alpha = \frac{\ln M_y}{\ln M_x}, \quad (2.11)$$

donde M_x y M_y son los factores de ampliación apropiados a lo largo de la dirección horizontal y vertical, respectivamente [10].

2.2.4. Análisis de Fluctuaciones sin Tendencias (DFA)

Una definición simplificada y general que caracteriza a una serie de tiempo como estacionaria es si su media, desviación estándar y momentos superiores, así como las funciones de correlación, son invariantes en el tiempo. Las series que no obedecen estas condiciones no son estacionarias. Para series no estacionarias se introduce un análisis de raíz cuadrática, denominado análisis de fluctuaciones sin tendencia (DFA, por sus siglas en ingles), que puede aplicarse al análisis de datos biológicos. A diferencia de otros métodos convencionales de análisis de series de tiempo, el DFA permite la detección de la autosimilitud intrínseca incrustada en una serie temporal aparentemente no estacionarias. Este método consiste en calcular fluctuación cuadrática media $F(n)$. Primero se obtiene la serie de tiempo integrada $y(k) = \sum_{i=1}^k [B(i) - \langle B \rangle]$, donde $B(i)$ es el valor de la serie en el tiempo y $\langle B \rangle$ es el promedio de esta. Después, $y(k)$ se divide en n ventanas, en cada ventana se calcula el ajuste lineal $y_n(k)$ de la serie.

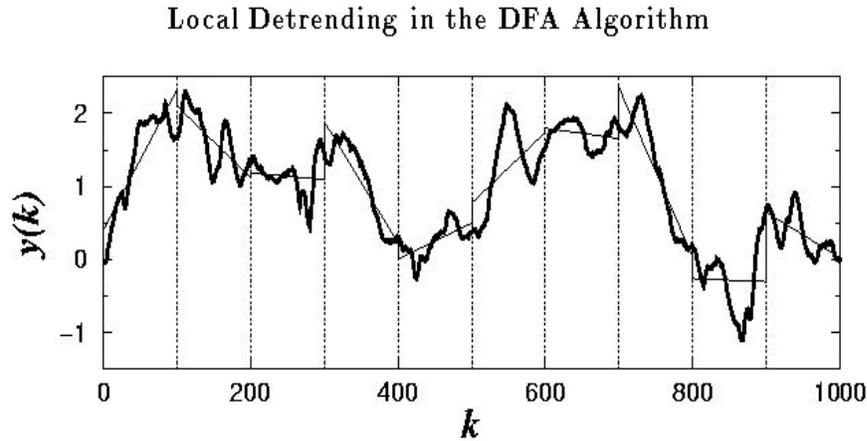


Figura 2.11: Autosimilitud de la serie de tiempo en n_i ventanas. Los segmentos representan la tendencia estimada en cada ventana por un ajuste lineal de mínimos cuadrados [2]

Al final $F(n)$ esta dada por:

$$F(n) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N [y(k) - y_n(k)]^2}, \quad (2.12)$$

donde N es el dominio de la serie de tiempo. Este cálculo se repite para todos los tamaños de caja n_i . Para proporcionar una relación entre $F(n)$ y el tamaño de la caja n , en general, $F(n)$ aumenta con el tamaño de caja n . Cajas pequeñas están relacionadas con fluctuaciones pequeñas y cajas grandes con fluctuaciones grandes que corresponde a una ley de potencia:

$$F(n) \sim n^\alpha. \quad (2.13)$$

La pendiente de la línea que relaciona el registro $\log F(n)$ con el $\log(n)$ (figura 2.12) determina el exponente de autosimilitud [2].

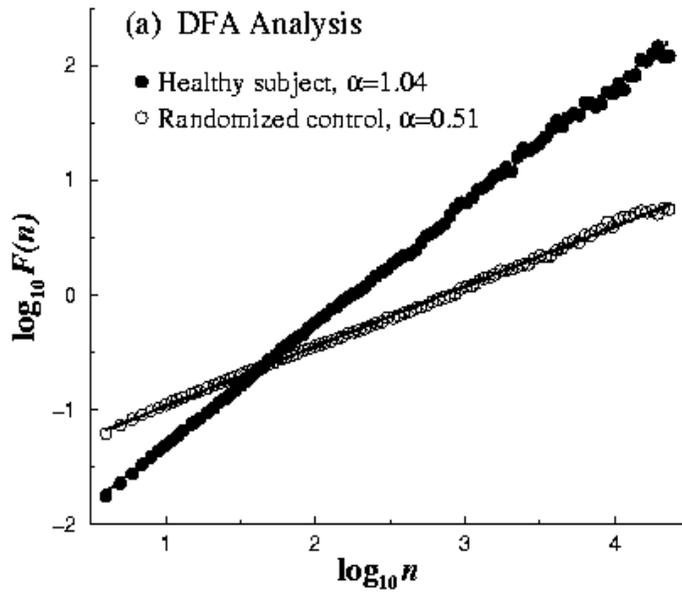


Figura 2.12: Cálculo del exponente α con el ejemplo de una serie de tiempo de Interlatidos para una persona saludable y la misma serie aleatorizada.[2]

El exponente de Hurts representa las propiedades de correlación de las señales para los siguientes valores.

- $\alpha < 0.5$ Serie anticorrelacionada
- $\alpha = 0.5$ Serie aleatoria
- $\alpha > 0.5$ Autocorrelación positiva en la señal
- $\alpha = 1.5$ Ruido browniano o caminata aleatoria

El uso del exponente de Hurts ayuda a describir las propiedades significativas de autocorrelación de las señales biomédicas [4].

2.2.5. Análisis de Fluctuaciones sin Tendencia Multifractal (MF DFA)

Una forma para detectar multifractalidad en una serie de tiempo es con el MF DFA, este análisis consiste en tomar una serie de tiempo $x(i)$ posiblemente no estacionaria de longitud N y se reemplaza por su serie integrada:

$$Y(i) = \sum_{k=1}^i [x(k) - \langle x \rangle] \quad (2.14)$$

A $Y(i)$ se divide en $N_s = N/s$ (N_s entero) ventanas no superpuestas de longitud s . La división también se realiza a partir del extremo opuesto, obteniendo un total de $2N_s$ segmentos. Se realiza un ajuste lineal con un polinomio de grado m a $Y(i)$ en cada una de las ventanas y se calcula la varianza $F^2(s, v)$ como [8]:

$$F^2(s, v) = \frac{1}{s} \sum_{i=1}^s \{Y[(v-1)s+i] - y_v(i)\}^2, \quad (2.15)$$

para cada segmento v , $v = 1, \dots, N_s$ y

$$F^2(s, v) = \frac{1}{s} \sum_{i=1}^s \{Y[(N - (v - N_s)s + i] - y_v(i)\}^2, \quad (2.16)$$

para $v = N_{(s+1)}, \dots, 2N_s$. Aquí $y_v(i)$ es el polinomio de ajuste en el segmento v . Luego, promediando en todos los segmentos se calcula la función de fluctuación de orden q -ésimo.

$$F_q(s) = \left\{ \frac{1}{2N_s} \sum_{v=1}^{2N_s} [F^2(s, v)]^{\frac{q}{2}} \right\}^2, \quad (2.17)$$

donde la variable q puede tomar cualquier valor real, excepto cero. $F_q(s)$ incrementa al aumentar s , entonces $F_q(s)$ sigue una ley de potencia como [16]:

$$F_q(s) \propto s^{h_q} \quad (2.18)$$

El valor h_q se denomina exponente de Hurst generalizado debido a la equivalencia entre h_2 y el exponente de Hurst para series estacionarias, lo que lleva a considerar el DFA en un caso particular del MF DFA para $q = 2$.

El valor de $h(0)$ que corresponde al límite de $h(q)$ cuando $q \rightarrow 0$ no se puede calcular directamente usando el procedimiento de promedio en la ecuación (2.16) debido a la divergencia en el exponente $1/q$, en su lugar, se emplea un procedimiento de promedio logarítmico.

$$F_0(s) \equiv \exp \left\{ \frac{1}{4N_s} \sum_{v=1}^{2N_s} \ln [F^2(v, s)] \right\} \sim s^{h(0)} \quad (2.19)$$

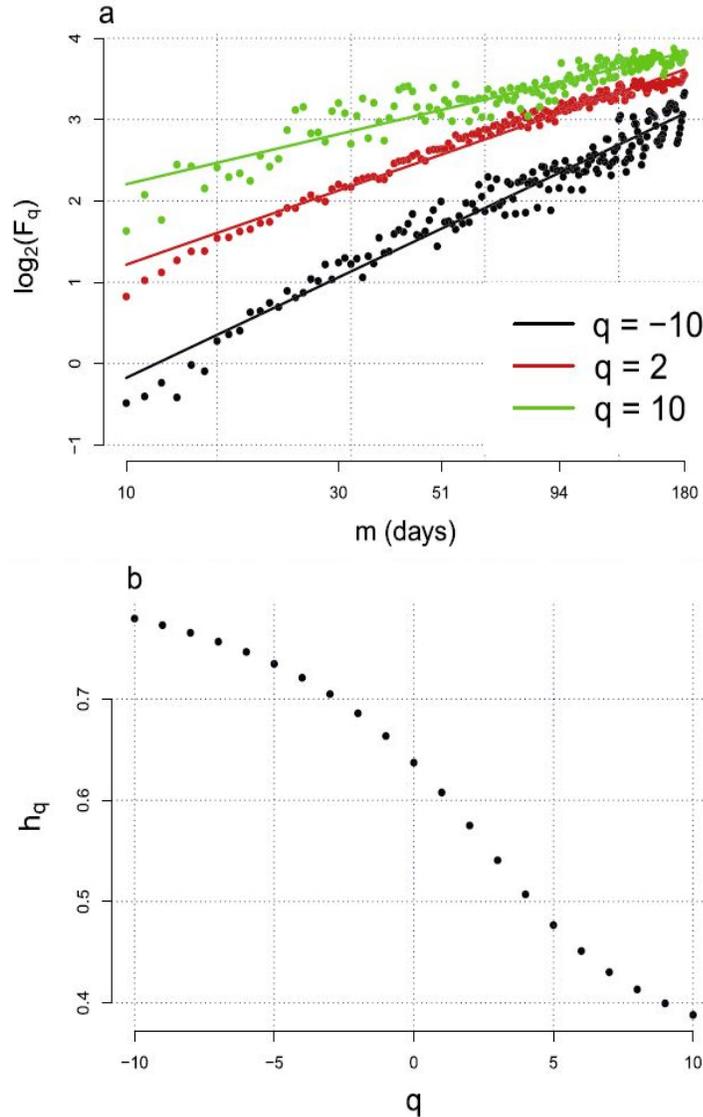


Figura 2.13: Ejemplo: Resultado del MF DFA en series de tiempo de mediciones de velocidad del viento en las estaciones de Jungfrauoch. (a) Fluctuaciones $F_q(s)$ para los valores $q = -10$, $q = 2$, $q = 10$. (b) Exponentes de Hurts generalizados para cada valor de q [8]

Para escalas $s > N/4$ el valor de $F_q(s)$ estadísticamente inestable dado que el número de segmentos N_s en el que se realiza el promedio de la ecuación (2.17) es muy pequeño, por lo que solo se consideran escalas de $s < N/4$ [18].

2.2.6. Relación del MF DFA con el análisis multifractal estándar

Para series estacionarias no es necesario eliminar la tendencia de la ecuación (2.12) y el método del DFA es equivalente a el análisis de fluctuación estándar (FA) y una definición simplificada de la varianza de cada segmento V queda como:

$$F_{FA}^2(v, s) = [Y(vs) - Y((v-1)s)]^2 \quad (2.20)$$

Sustituyendo en la 2.18 se obtiene:

$$\left\{ \frac{1}{2N_s} \sum_{v=1}^{2N_s} [Y(vs) - Y((v-1)s)]^q \right\}^{1/q} \sim s^{h(q)} \quad (2.21)$$

Se asume que la longitud N de las series es un entero múltiplo de la escala s , obteniendo un número de ventanas $N_s = N/s$ se tiene:

$$\sum_{v=1}^{N/s} [Y(vs) - Y((v-1)s)]^q \sim s^{qh(q)-1} \quad (2.22)$$

El término $Y(vs) - Y((v-1)s)$ de la ecuación (2.22) es igual a la suma de los números x_k dentro de cada segmento v de tamaño s . Este valor se conoce como la medida de probabilidad $p_s(v)$ en el formalismo multifractal estándar:

$$p_s(v) \equiv \sum_{k=(v-1)s+1}^{vs} x_k = Y(vs) - Y((v-1)s) \quad (2.23)$$

El exponente de escala $\tau(q)$ de la función de partición de la ecuación (2.6) se define como:

$$Z_q(s) \equiv \sum_{v=1}^{N/s} p_s(v)^q \sim s^{\tau(q)} \quad (2.24)$$

Utilizando la ecuación (2.22) y la función de partición de la ecuación 2.24 se obtiene una relación entre los dos conjuntos de exponentes multifractales:[14]

$$\tau(q) = qh(q) - 1 \quad (2.25)$$

la ecuación (2.25) nos muestra que los exponentes $h(q)$ definidos en la ecuación 2.18 están relacionados con los exponentes clásicos de escala de la función de partición de la ecuación 2.6. Otra forma de caracterizar una serie multifractal es el espectro de singularidad $f(\alpha)$, que está relacionado con los exponentes $\tau(q)$ a través de una transformada de Legendre en la ecuación (2.9). Una serie monofractal con correlaciones de largo alcance se caracteriza por un exponente $\tau(q)$ con dependencia lineal de q y con un solo exponente de Hurts. Las series multifractales se caracterizan con múltiples exponentes de Hurts y una dependencia no lineal de $\tau(q)$ con q [6].

Ejemplo 1: Series monofractales sin correlación y con correlaciones de largo alcance.(figuras 2.14 y 2.15)

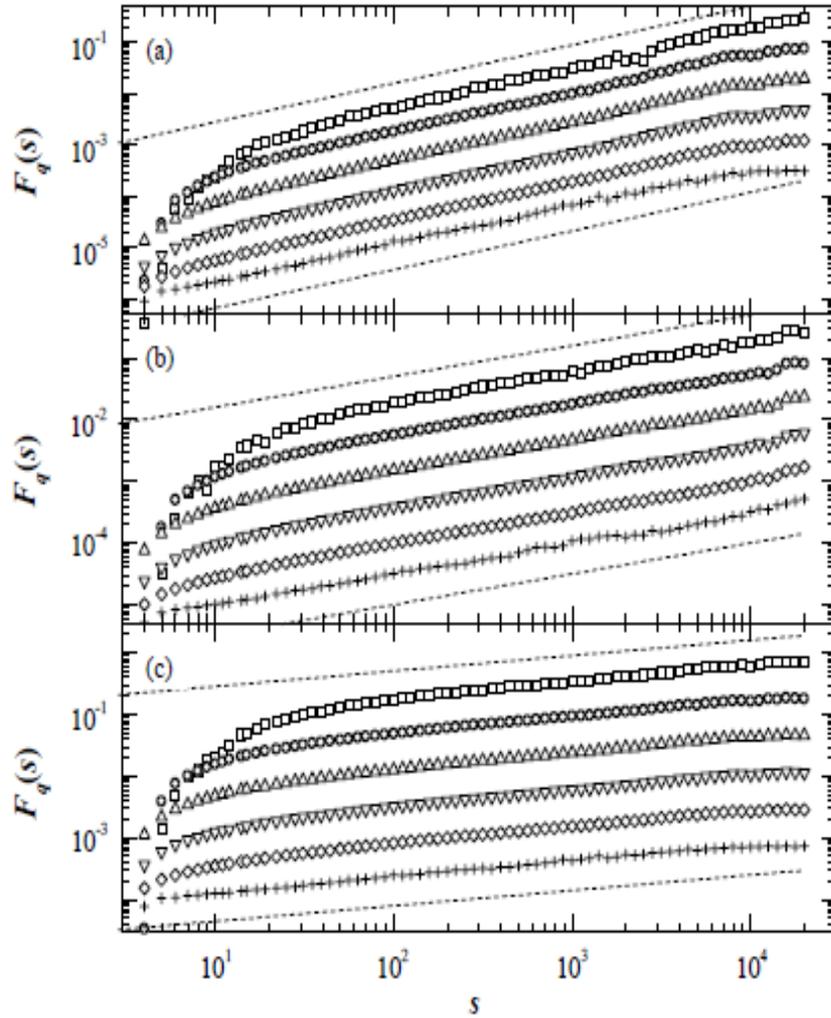


Figura 2.14: Se muestran las fluctuaciones $F_q(s)$ en comparación con las escalas s . (a) Series monofractales con correlaciones de largo alcance con $H = 0.75$, (b) Series aleatorias no correlacionadas con $H = 0.5$ (ruido blanco), y (c) Series anticorrelacionadas con $H = 0.25$. Los diferentes símbolos corresponden a los diferentes valores del exponente q . Para $q = -10(\square)$, $q = -2(O)$, $q = -0.2(\triangle)$, $q = +0.2(\nabla)$, $q = +2(\diamond)$ y $q = +10(+)$ [14].

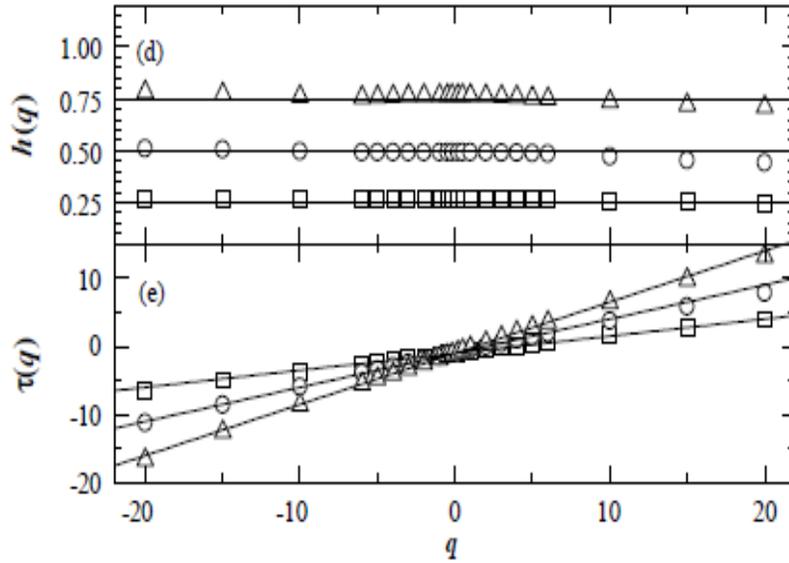


Figura 2.15: En (a) se muestra que los exponentes $h(q)$ no dependen de la variable q así como en (b) $\tau(q)$ tiene dependencia lineal que es consistente para series monofractales donde $h(q) = H$ ($H = 0.25(\square)$, $0.5(O)$, y $0.75(\triangle)$)[14].

Se muestra un ejemplo del calculo de $h(q)$ para series no correlacionadas y con correlaciones de largo alcance. Para estas series se tiene que el exponente generalizado de Hurts equivale al exponente del DFA. Tomando las consideraciones de la sección del DFA. Para series anticorrelación ($0 < H < 0.5$), para series sin correlación ($H = 0.5$) y para series con correlaciones de largo alcance ($0.5 < H < 1.0$).

Ejemplo 2: Series multifractales (figura 2.16).

Un ejemplo de un sistema multifractal es el modelo binomial multifractal, es una serie de $N = 2^{n_{max}}$ números con $k = 1, \dots, N$ definida como:

$$x_k = a^{n(k-1)}(1 - a)^{n_{max} - n(k-1)}, \tag{2.26}$$

donde $0 < a < 1$ es un parámetro y $n(k)$ es el número de dígitos igual a 1 en la representación binaria del índice k , por ejemplo $n(13) = 3$, ya que el número 13 en el sistema binario corresponde a 1101. Los exponentes de escala $\tau(q)$ se pueden calcular directamente de acuerdo a las ecuaciones (2.23) y (2.26).

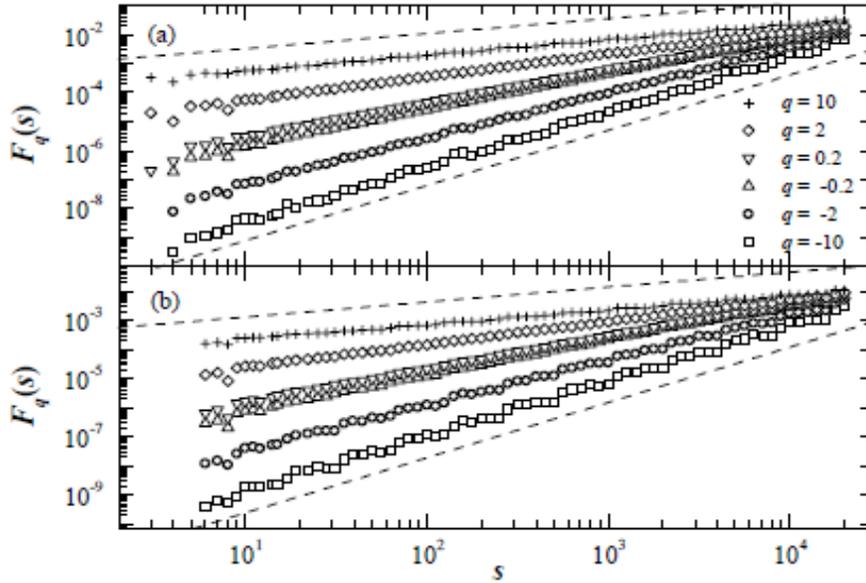


Figura 2.16: Función $F_q(s)$ del MF DFA para el modelo multifractal binomial con un valor $a = 0.75$ (adaptada de [14])

En la figura 2.17 se muestra que el exponente $\tau(q)$ no tiene una dependencia lineal con q así como $h(q)$ tienen una dependencia de q tal como se espera para sistemas multifractales.

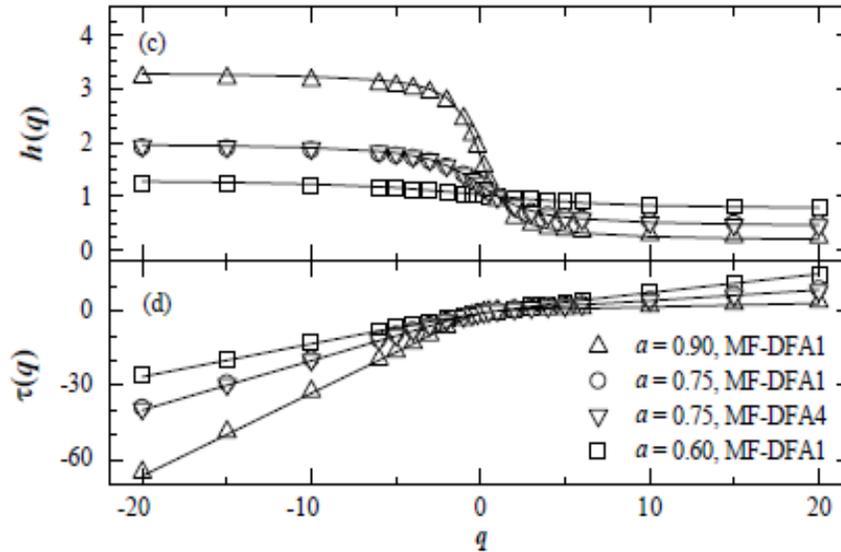


Figura 2.17: $h(q)$ y $\tau(q)$ del MF DFA para distintos valores de a en la ecuación (2.26)(adaptada de [14])

Capítulo 3

Resultados

3.1. Interfaz

En este trabajo se elaboró una interfaz en Python (figura 3.1) con el uso de PYQT5 para realizar análisis fractal y multifractal en series de tiempo. La interfaz cuenta con 4 pestañas: **Segmentar señal**, **DFA**, **MF DFA** y **Gráficas**.

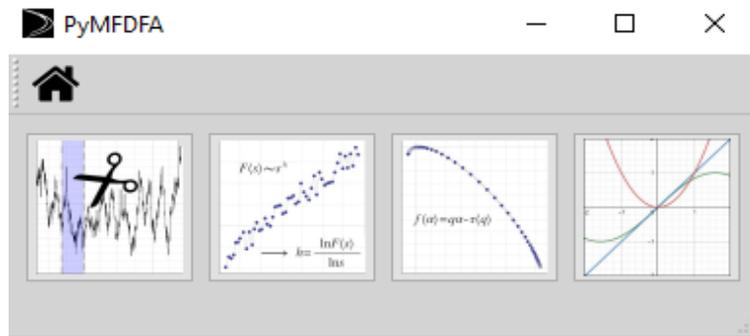


Figura 3.1: Interfaz PyMF DFA.

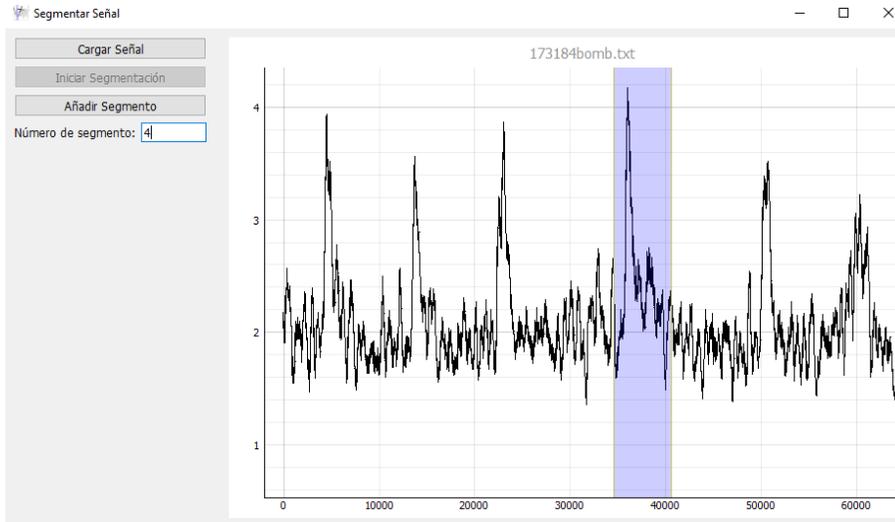
El propósito de la interfaz es poder realizar el DFA y MF DFA en series de tiempo de forma mas rápida y sin ser necesario el conocimiento de programación.

Segmentar Señal

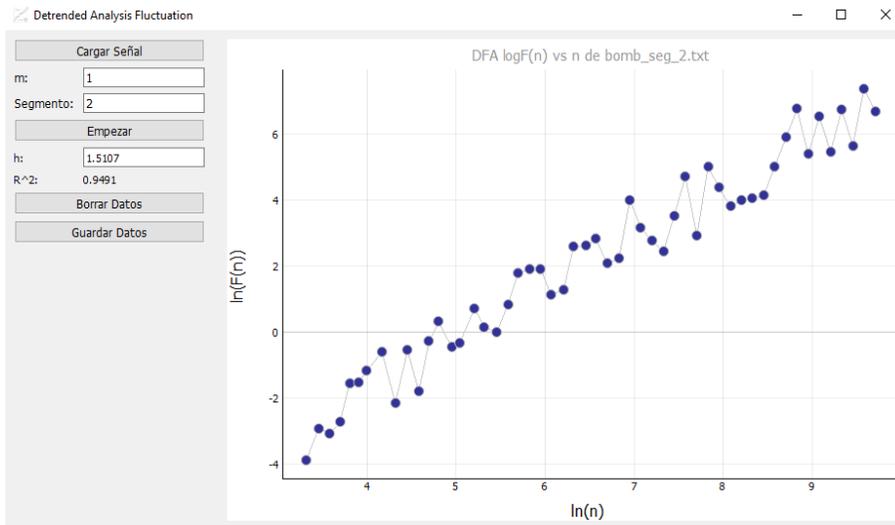
Esta pestaña se utiliza si solo se quiere analizar un fragmento de una señal (figura 3.2a), el botón **iniciar segmentación** habilita una región que permite seleccionar un segmento de la señal cargada. El botón **guardar segmento** en la ubicación de la señal cargada (con el nombre: "nombre de la señal cargada"+"seg"+" .txt "). La opción " número de segmento", enumera los segmentos en el caso de sean múltiples segmentos de un mismo archivo.

Análisis de Fluctuaciones sin Tendencia

En esta pestaña (figura 3.2b) se calcula las fluctuaciones $f(n)$ y el exponente de Hurts. En general el grado del ajuste lineal en el procedimiento se elige igual a 1, el **Número de Segmento** esta pensado en el caso de que se haga un análisis de varios segmentos de una misma serie, estos se enumeran para al final guardar un archivo .txt con los exponentes de Hurst donde los números de segmento son las filas del documento.



(a) Pestaña para segmentar series de tiempo.



(b) Pestaña DFA.

Figura 3.2: Primeras dos pestañas de la interfaz PyMF DFA

Al realizar el DFA en la interfaz (figura 3.2b) se muestra la gráfica de $\ln F(n)$ vs $\ln(n)$, el exponente de Hurts h y el coeficiente R^2 que nos indica el porcentaje de puntos que se ajustan a la recta, donde $R^2 \geq 0.8$ es aceptado para estimar el exponente de Hurts.

Análisis de Fluctuaciones sin Tendencia Multifractal

Para estudiar la multifractalidad de los potenciales de respiración. Se introducen como parámetros los valores de $Q+ = 5$, $Q- = -5$ y $dQ = 0.5$ en un rango sugerido por [14] dadas las características de las series. En el programa se cargan los potenciales de inspiración y se realiza el MFDFA.

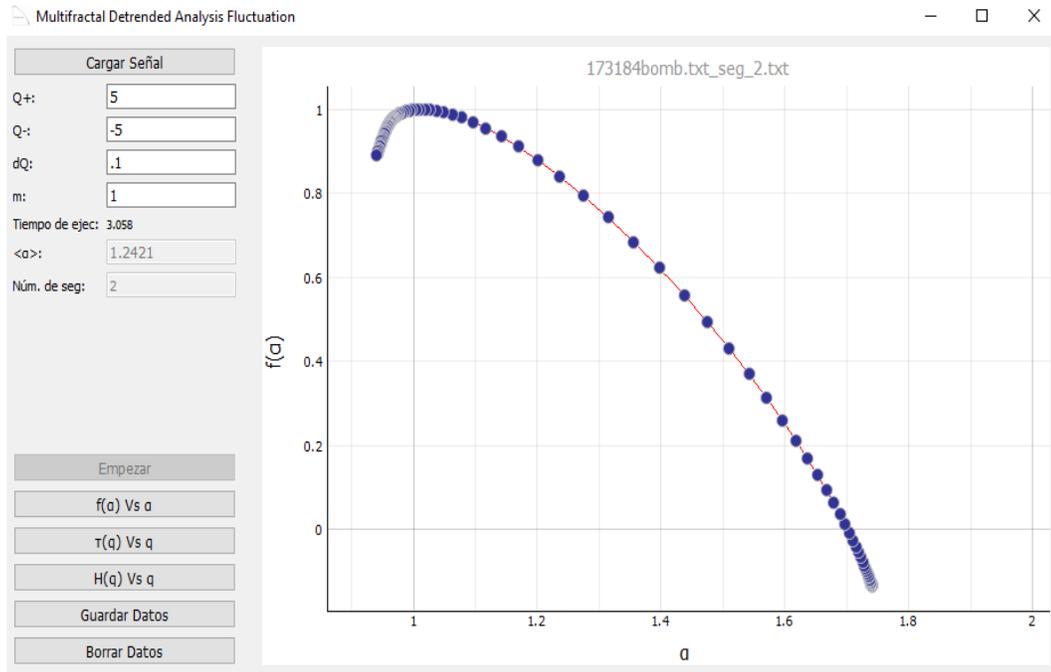


Figura 3.3: Pestaña para realizar el MFDFA

En la figura 3.3 muestra el espectro multifractal $f(\alpha)$ vs α , así como los exponentes $h(q)$ y $\tau(q)$ para verificar si las señales presentan comportamiento multifractal. Todos los valores se guardan en columnas de un archivo (uno por cada valor), donde cada columna son los valores de un potencial.

3.2. Caracterización

La metodología matemática del capítulo anterior nos permite caracterizar a las series de tiempo de los potenciales de inspiración con cantidades fractales y multifractales. Para caracterizar a los potenciales se utilizó el experimento **16710008-4kHz** con dos registros, uno control (figura 3.4) y el otro con bombesina (figura 3.5).

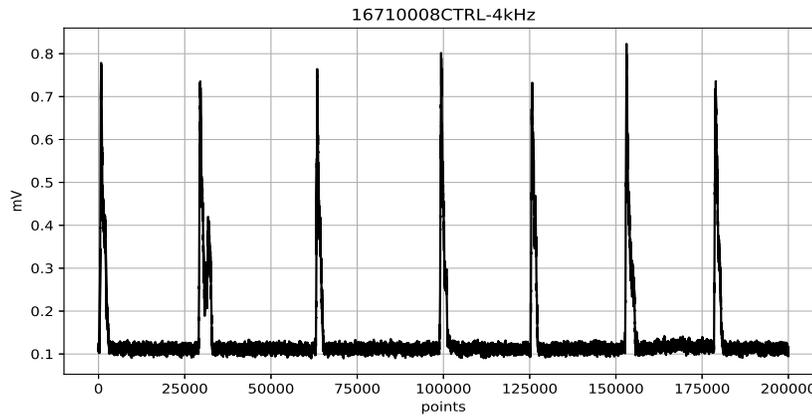


Figura 3.4: En la interfaz se carga la serie de tiempo correspondiente al registro control del experimento **16710008-4kHz**, una vez cargada la serie se segmenta para analizar los potenciales de inspiración por separado.

En este experimento se realizó previamente una clasificación manual de los potenciales de inspiración. Enumerando los potenciales del 1 al 17 del registro control (figura 3.4), se estableció que los potenciales: 2,9,13 corresponden a suspiros y se tiene en el registro bombesina (figura 3.5) 27 potenciales, los cuales corresponden a suspiros, 2,7,12,17,22.

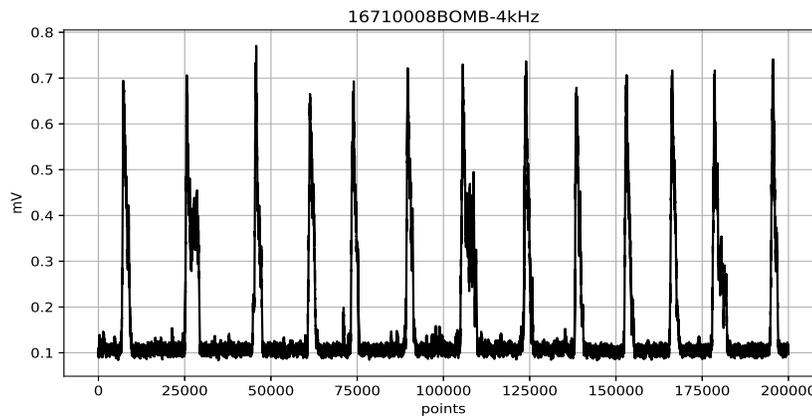


Figura 3.5: Serie de tiempo correspondiente al registro con bombesina del experimento **16710008-4kHz**

Utilizando la interfaz se realizó el DFA en cada potencial para caracterizarlos con el exponente de Hurts h (figura 3.6).

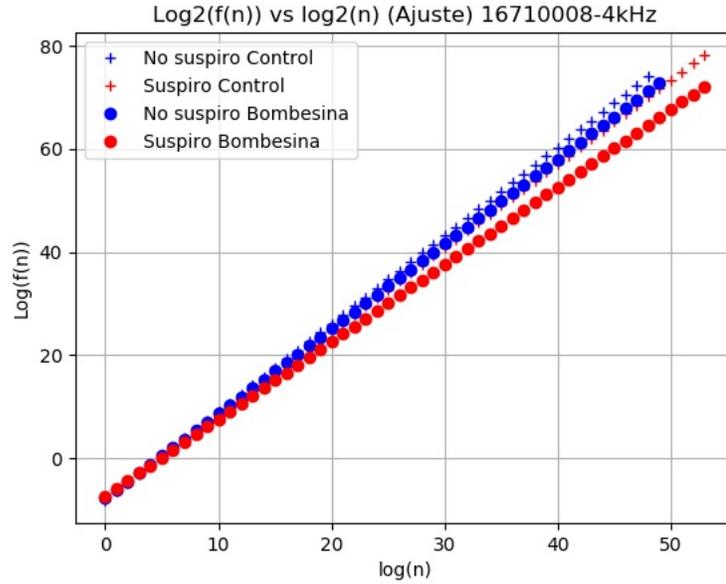
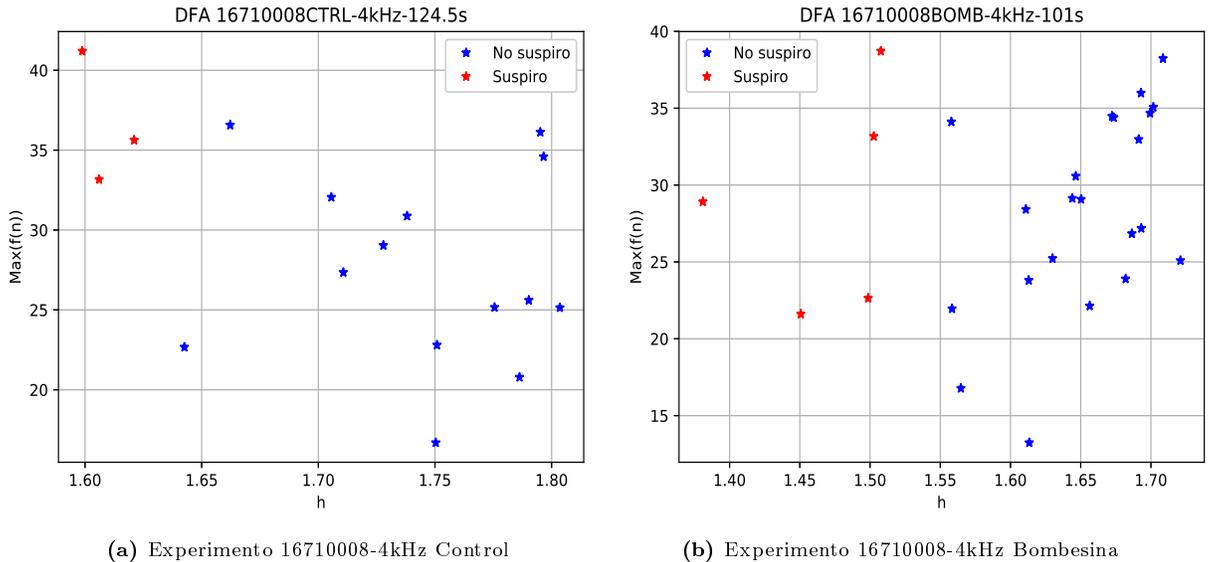


Figura 3.6: Ajuste lineal de $\log(F(n))$ vs $\log(n)$ de los potenciales de inspiración



(a) Experimento 16710008-4kHz Control

(b) Experimento 16710008-4kHz Bombesina

Figura 3.7: Clasificación de los potenciales de inspiración usando como características la fluctuación máxima y el exponente de Hurts

CAPÍTULO 3. RESULTADOS
3.2. CARACTERIZACIÓN

En general los suspiros tienen un exponente de Hurts menor que el de los no suspiros (figura 3.7). Que el exponente de Hurts sea mayor que 1 indica correlaciones de largo alcance, en particular, la característica de las correlaciones de largo alcance es la fuente principal de la multifractalidad. Se realizó el MFDFA para estudiar si los potenciales de inspiración presentan características multifractales. Se calculó los valores $h(q)$ de los potenciales de inspiración, para ello se calculan las fluctuaciones de orden q -ésimo $F_q(s)$ (figura 3.8).

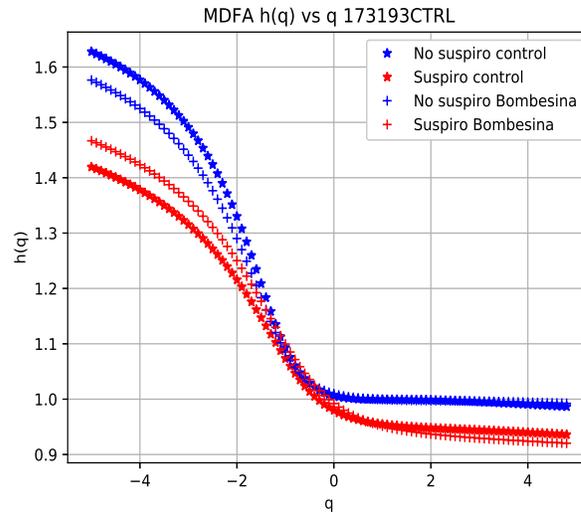


Figura 3.8: $h(q)$ vs q del experimento 16710008-4kHz

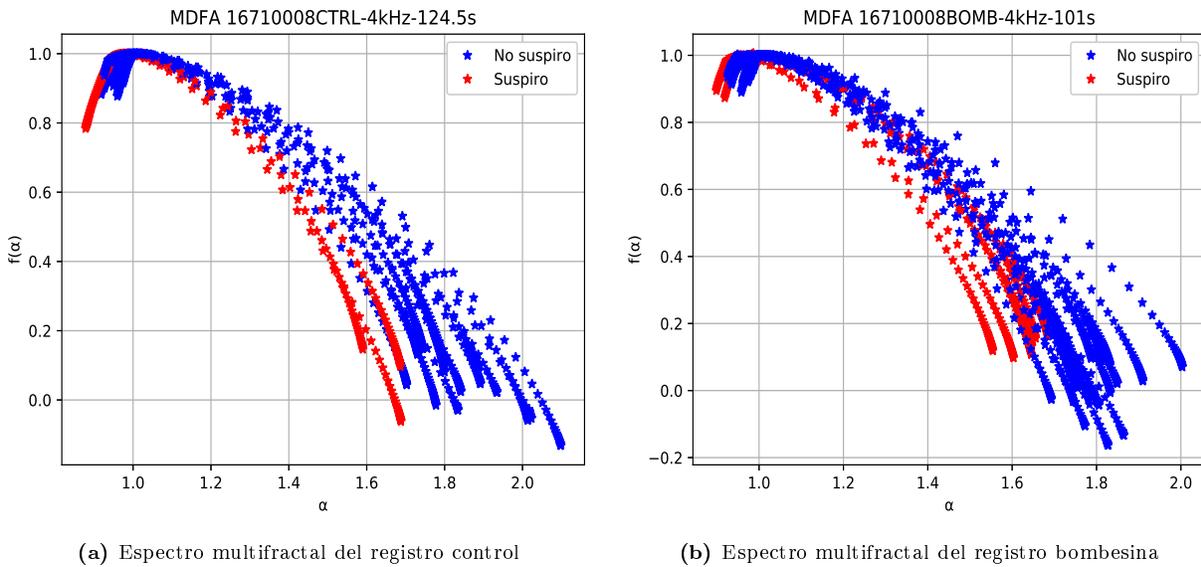


Figura 3.9: Caracterización de potenciales de inspiración del experimento 16710008-4kHz mediante su espectro multifractal

En la figura 3.8 el valor $h(q)$ con q varía de -5 a 5 para series de tiempo, mostrando que los potenciales tiene características multifractales. Al comparar los potenciales de suspiros y no suspiros, se encontró que los valores $h(q)$ de los suspiros se vuelven más pequeños que los no suspiros. Lo que indica que los no suspiros presentan un mejor comportamiento multifractal dado que presenta mas correlación de largo alcance que los suspiros, esto es consistente con el exponente de Hurts del DFA que es mayor para los no suspiros (figura 3.9).

3.3. Clasificación

Para clasificar a los registros de respiración se utilizó el experimento 173193 para verificar la consistencia de las características fractales y multifractales. En este experimento no se realizó una clasificación previa.

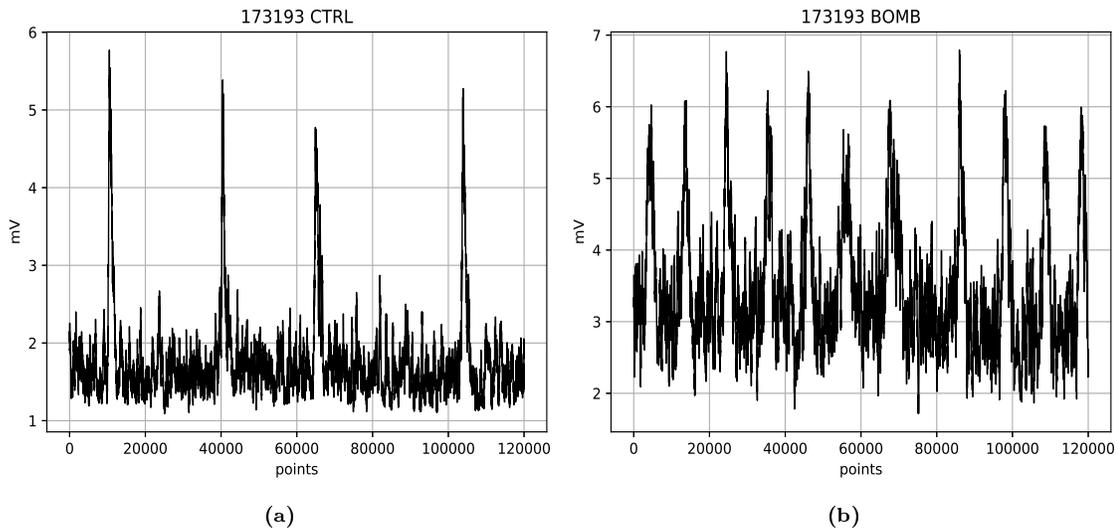


Figura 3.10: Experimento 173193. (a) control, (b) bombesina.

En el registro 173193CTRL (figura 3.10a) se analizaron 40 potenciales de inspiración y en el registro 173193BOMB (figura 3.10b) 50 potenciales. A cada potencial se calculo su exponente de Hurts.

CAPÍTULO 3. RESULTADOS
3.3. CLASIFICACIÓN

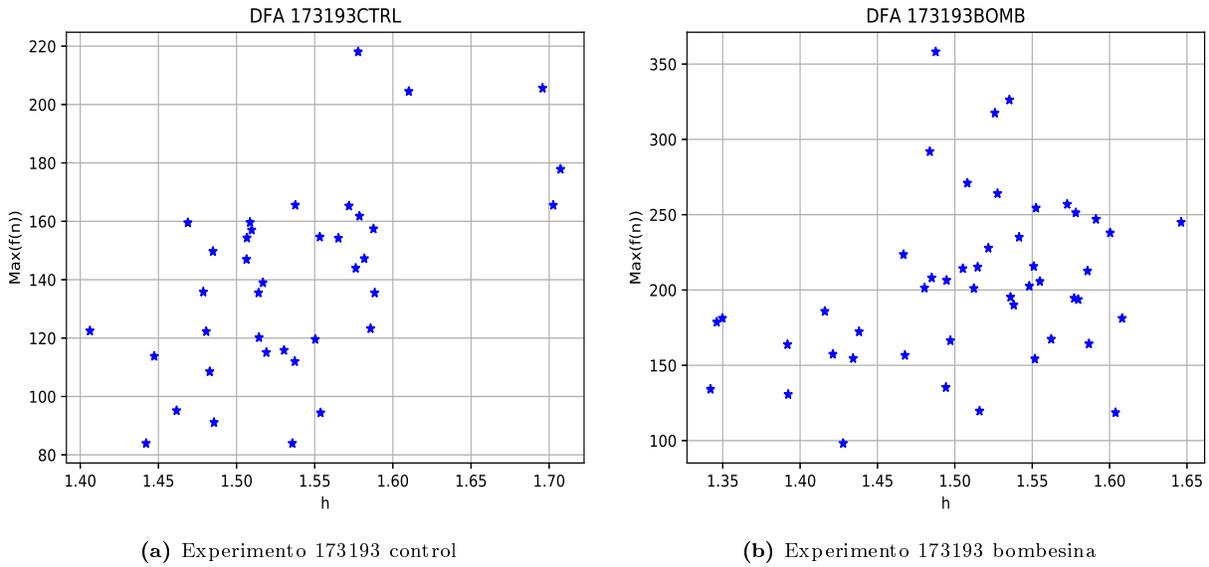


Figura 3.11: Clasificación de los potenciales de inspiración usando como características las fluctuaciones máximas y el exponente de Hurts

En este experimento el exponente de Hurts no generó una clasificación certera como se muestra en la figura 3.11, concluyendo que estos registros presentan comportamiento monofractal similar. Los exponentes de Hurts $h > 1$ nos indica que la serie de tiempo puede presentar comportamiento multifractal dada la correlación de largo alcance. Al estudiar las características multifractales de estos experimentos con el MF DFA sobre el experimento 173193 se tiene:

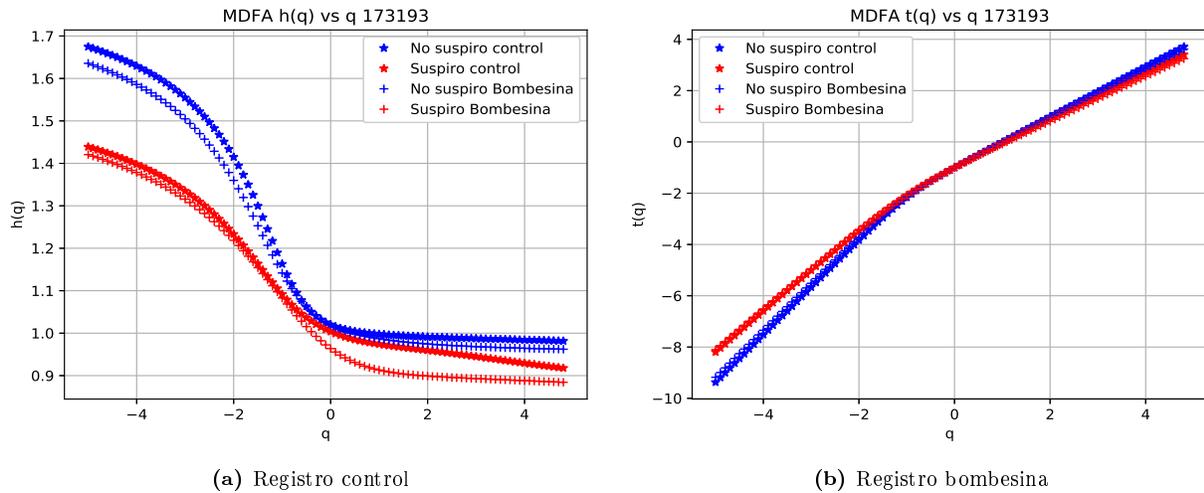


Figura 3.12: MF DFA del experimento 173193

Las cantidades de la figuras 3.12a y 3.12b muestran que el experimento 173193 presenta comportamiento multifractal.

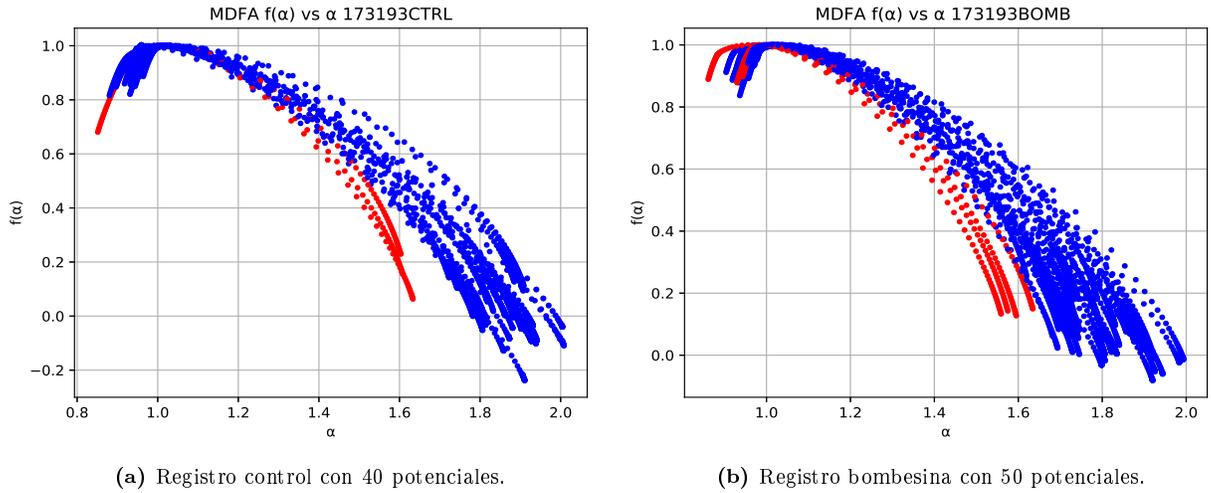


Figura 3.13: Espectro multifractal $f(\alpha)$ vs α del experimento 173193

Una medida que nos mide grado de multifractalidad así como la correlación de largo alcance en series de tiempo es el ancho del espectro. En los espectros de las figuras 3.13a y 3.13b se muestra que al aplicar el péptido bombesina, los espectros correspondientes a suspiros tienden a tener el mismo ancho, presentando características multifractales similares ya que en los espectros de los experimentos control los potenciales de inspiración aunque se dividen en dos espectros, cada espectro no es idéntico en suspiros y no suspiros.

3.4. Conclusiones y trabajo futuro

- La interfaz permite estudiar la fractalidad y multifractalidad en series de tiempo, no solo para registros de respiración, también para cualquier serie de tiempo con distintas características.
- Los registros de respiración tienen comportamiento fractal y multifractal
- El espectro multifractal indica que los no suspiros presentan mayor correlación de largo alcance que los suspiros, midiendo así su fuerza multifractal.
- El péptido bombesina, además de incrementar el ritmo respiratorio, modifica los potenciales de inspiración de tal forma que tanto a los suspiros, como no suspiros, tienen las mismas características multifractales entre si.
- Las cantidades multifractales de los potenciales de inspiración se midieron a partir de una función de partición en el ensamble canónico. Entonces, podemos relacionar las cantidades: α , $f(\alpha)$ y $\tau(q)$ como: energía, entropía y energía libre respectivamente, donde los no suspiros tienen mayor energía y entropía que los suspiros, con respecto a una función de partición.

Dado que las cantidades multifractales de los potenciales de inspiración se miden a partir de un comportamiento de escala de una función de partición, se estudiará más a fondo sobre el significado de las cantidades α , $f(\alpha)$ y $\tau(q)$ y otras cantidades de la mecánica estadística en las neuronas responsables de los potenciales de respiración.

Bibliografía

- [1] L. Parrazal C. Morgado. Sighing: an inspiration with larger amplitude or longer duration. 2017.
- [2] A Goldberger C. Peng, J. Hausdor. Fractal mechanisms in neural control: Human heartbeat and gait dynamics in health and disease. *Self-Organized Biological Dynamics and Nonlinear Control: Toward Understanding Complexity, Chaos and Emergent Function in Living Systems*, 2000.
- [3] B. Vereijken Espen A.F. Ihlen. Multifractal formalisms of human behavior. *Human Movement Science*, 2013.
- [4] Agnieszka Kitlas Golinska. Detrended fluctuation analysis (dfa) in biomedical signal processing: selected examples. *STUDIES IN LOGIC, GRAMMAR AND RHETORIC*, 2012.
- [5] E Arcaute H Salat, R. Murcio. Multifractal methodology. *Physica A*, 2017.
- [6] K.N. Pathak H.J. Tanna. Multifractality due to long-range correlation in the l-band ionospheric scintillation s4 index time series. *Astrophysics and Space Science*, 2013.
- [7] C. Morgado L. Parrazal. Central mechanisms for respiratory rhythm generation. *Rev Med UV, Volumen Especial 2012*, 2012.
- [8] L. Telesca M. Kanevski M. Laib, J. Golay. Multifractal analysis of the time series of daily means of wind speed in complex regions. *Chaos, Solitons and Fractals*, 2018.
- [9] A. Arneodo E. Bacry J. Muzy. The thermodynamics of fractals revisited with wavelets. *Physica A* 213, 1995.
- [10] Goldberger AL Peng C K, Hausdorff JM. Fractal analysis methods.
- [11] F. Donado R. Moctezuma, J. Arauz-Lara. Structural characterization of a magnetic granular system under a time-dependent magnetic field: Voronoi tessellation and multifractal analysis. *Physical Review E.*, 2018.
- [12] Lauralee Sherwood. *Human Physiology From Cells to System*. 2001.
- [13] Tamás Tél. Fractals, Multifractals and Thermodynamics. *Z. Naturforsch.*, 1988.
- [14] E. Bundec S. Havlind A. Bundea H. Stanleyb W. Kantelhardtan, A. Zschiegnera. Multifractal detrended Fuctuation analysis of nonstationary time series. *Physica A.*, 2002.
- [15] M. Walter. Neurogenesis of patterns of automatic ventilator activity. *Progress in Neurobiology*, 1998.
- [16] Qizhen Wang. Multifractal characterization of air polluted time series in china. *Physica A.*, 2019.

- [17] D. Sherman Y. Cui, K. Kam. Defining preBotzinger Complex Rhythm- and Pattern-Generating Neural Microcircuits In Vivo. *Neuron.*, 2016.
- [18] J. Doostmohammad V. Davoodnia S. Khodadadian R. Lashgari Z. Fayyaz, M. Bahadorian. Multifractal detrended fluctuation analysis of continuous neural time series in primate visual cortex. *Journal of Neuroscience Methods*, 2018.