



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

Estacionariedad débil en registros
polisomnográficos de adultos mayores,
como posible marcador de deterioro
cognitivo

Presenta

Julio Cesar Enciso Alva

Dirección

Dra. Erika Elizabeth Rodríguez Torres

Pachuca, Hidalgo, Octubre de 2017
México

Acrónimos

AASM	American Association of Sleep Medicine
EEG	Electroencefalografía
EMG	Electromiografía
EOG	Electrooculografía
FDE	Función de Densidad Espectral
MOR	Movimientos Oculares Rápidos
NMOR	No-MOR
PSG	Polisomnografía
PDC	Posible Deterioro Cognitivo
PSR	[Prueba de] Priestley-Subba Rao

Índice general

1. Preliminares	1
1.1. Antecedentes	1
1.2. Justificación	2
1.3. Pregunta de investigación	2
1.3.1. Hipótesis	3
1.3.2. Objetivo general	3
1.3.3. Objetivos específicos	3
1.4. Conceptos	3
1.4.1. Psicología	4
1.4.2. Fisiología	5
1.4.3. Sueño	6
1.4.4. Matemáticas	6
A. Detalles	13
A.1. Variable aleatoria	13
A.2. Notas sobre la estacionariedad	13
A.3. Transformada Rápida de Fourier	13
B. Electrofisiología del polisomnograma	15
Bibliografía	17

Capítulo 1

Preeliminaries

1.1. Antecedentes

En 2016 Vázquez-Tagle y colaboradores estudiaron la epidemiología del deterioro cognitivo en adultos mayores dentro del estado de Hidalgo, encontrando una correlación entre una menor eficiencia del sueño¹ y la presencia de deterioro cognitivo [25]. En un segundo trabajo por García-Muñoz y colaboradores [7] se analizaron registros polisomnográficos (PSG) para detectar posibles cambios en la conectividad funcional del cerebro² en adultos mayores con posible deterioro cognitivo (PDC), reportando un mayor exponente de Hurst para registros de PSG en adultos mayores con PDC [7]. El exponente de Hurst, calculado a través del algoritmo *Detrended Fluctuation Analysis*, está relacionado con las correlaciones de largo alcance y la estructura fractal de una serie de tiempo, siendo que un mayor exponente está asociado con señales cuya función de autocorrelación decrece más lentamente [22]. Con base a que en aquellos trabajos se ha supuesto que los registros de PSG son no-estacionarios, en este trabajo se pretende verificar si efectivamente estas señales se pueden considerar con tal característica.

El supuesto de estacionariedad es básico en el estudio de series de tiempo, y usualmente se acepta o rechaza sin un tratamiento formal; es de particular importancia, por ejemplo, para calcular el espectro de potencias a partir de registros. La

¹Porcentaje de tiempo de sueño, respecto al tiempo en cama

²Se suele hablar de **conectividad funcional** cuando las señales registradas en dos lugares están estadísticamente 'muy' interrelacionadas; este término se contrapone al de **conectividad anatómica**, que se refiere a conexiones físicas

idea de que sujetos con PDC exhiben estacionariedad débil en sus registros de EEG en mayor proporción, respecto a individuos sanos, fue sugerida por Cohen [5], quien a su vez se refiere a trabajos anteriores sobre estacionariedad y normalidad en registros de EEG [11, 24, 8].

1.2. Justificación

Los avances médicos del último siglo se han traducido en un incremento tanto en la esperanza de vida como en la calidad de la misma. De acuerdo a la Encuesta Intercensal 2015 realizada por INEGI [1], se estima que en México habitan cerca de 12,500,000 adultos mayores, lo que representa un 10.4 % de la población. Lamentablemente, también se ve incrementada la presencia de enfermedades no-transmisibles, de entre las cuales destacamos la demencia. El cuidado de enfermedades crónicas en la población de edad avanzada representa un gran peso económico y de recursos humanos, que recae sobre el sistema de salud y los familiares de los afectados; por ello, cobra importancia un diagnóstico temprano del deterioro cognitivo que disminuya el riesgo de su avance irreversible a demencia.

Todavía son incipientes las investigaciones para identificar los factores de riesgo modificables asociados a la demencia [6]; recientemente, los trastornos del sueño han sido señalados como posiblemente relacionados con el deterioro cognitivo durante la vejez [2, 12, 16]. Concretamente, una duración menor del sueño nocturno y una mala eficiencia del mismo, en personas mayores, se relaciona con una peor ejecución en tareas de memoria [20]. Las afectaciones relativas al sueño en personas mayores podrían ser más problemáticas que para otros grupos de edad [16].

1.3. Pregunta de investigación

¿Es posible que la caracterización de registros de PSG como series de tiempo débilmente estacionarias, pueda ser usada como un marcador en el diagnóstico clínico de PDC en adultos mayores?

1.3.1. Hipótesis

Existen diferencias en la conectividad funcional del cerebro en adultos mayores con PDC, respecto a sujetos sanos, y es posible detectar estas diferencias como una mayor o menor 'presencia' de estacionariedad débil en registros de PSG durante el sueño profundo.

1.3.2. Objetivo general

Deducir, a partir de pruebas estadísticas formales, la presencia de estacionariedad débil en registros de PSG para adultos mayores con PDC, así como individuos control.

1.3.3. Objetivos específicos

- Estudiar la definición de estacionariedad para procesos estocásticos y sus posibles consecuencias dentro de un modelo para los datos considerados
- Investigar en la literatura cómo detectar si es plausible que una serie de tiempo dada sea una realización para un proceso estocástico débilmente estacionario, y bajo qué supuestos es válida esta caracterización
- Usando los análisis hallados en la literatura, determinar si las series de tiempo obtenidas a partir de los datos considerados provienen de procesos débilmente estacionarios. Revisar si la información obtenida en los diferentes sujetos muestra diferencias entre sujetos con y sin PDC

1.4. Conceptos

Para poder identificar marcadores significativos para el diagnóstico del deterioro cognitivo, éste debe ser estudiado desde la neuropsicología; dentro de ésta última se destaca la técnica de electroencefalografía, que es usada para medir cierto tipo de actividad cerebral y que posiblemente esté asociada al deterioro cognitivo. Una vez expuestos los conceptos pertinentes, se presenta una colección de objetos matemáticos (procesos estocásticos débilmente estacionarios) con los cuales se han modelado un tipo de actividad cerebral, y que fue comparado con mediciones de la misma.

La exposición se divide en dos subsecciones marcadamente diferentes: matemáticas y fisiología/psicología. En la primera se menciona al deterioro cognitivo en adultos mayores, con énfasis en su caracterización dentro del sistema nervioso. La segunda subsección se centra en las herramientas estadísticas utilizadas para analizar datos experimentales, entendidas no como simples *técnicas* sino como objetos abstractos definidos formalmente.

Estas dos partes difieren no sólo en temas sino también epistemológicamente: en la primera aparecen afirmaciones basadas en datos experimentales, acompañadas de las citas pertinentes, mientras que en la segunda las afirmaciones son formalmente verdaderas y demostrables en el sistema axiomático usual. Respecto a estas últimas, varias de las demostraciones se presentan como apéndice junto las definiciones pertinentes, mientras otras son citadas debido a diversos motivos.

1.4.1. Psicología

La **demencia** es, según el Manual diagnóstico de y estadístico de trastornos mentales (DSM-IV), *un síndrome que consiste en el desarrollo de déficit cognoscitivos suficientemente graves como para interferir significativamente en las actividades laborales y sociales, respecto al nivel de actividad previo. Los sujetos con demencia tienen una baja capacidad para aprender información nueva y suelen olvidar lo aprendido anteriormente, siendo éste el síntoma más prominente* [10].

Cuando un sujeto presenta cambios marcados en su conducta, es relativamente fácil identificar la demencia; caso contrario es el diagnóstico temprano de la misma, el cual es importante para un tratamiento adecuado que revierta o desacelere el avance de este síndrome. Se ha señalado que los criterios del manual DSM-IV son suficientes para este diagnóstico [9].

Considerando a los **adultos mayores**, entendidos como individuos de 60 años o más, conviene destacar que el envejecimiento es determinado por una serie de procesos moleculares, celulares, fisiológicos y psicológicos que conducen directamente al deterioro de funciones cognitivas, específicamente atención y memoria [13, 15]. La funcionalidad durante esta etapa se relaciona con el estilo de vida, los factores de riesgo, el acceso a la educación y las acciones para el cuidado de la salud realizadas en edades más tempranas [14, 23].

Al momento de diagnosticar deterioro cognitivo en adultos mayores, deben tenerse

en cuenta el envejecimiento normal y la posible **pseudodemencia depresiva**, ya que presentan características similares. Con respecto a ésta última, definida como *un trastorno del afecto y que produce un aparente deterioro cognitivo* [10], aunque no es efectivamente un tipo de demencia bien puede desencadenar en ello en ausencia de un tratamiento adecuado.

Como es usual, se considerará como etapa precursora de la demencia al **deterioro cognitivo leve**, definido como *un síndrome caracterizado por una alteración adquirida y prolongada de una o varias funciones cognitivas, que no corresponde a un síndrome focal y no cumple criterios suficientes de gravedad para ser calificada como demencia* [21]. En el transcurso de este escrito este padecimiento será manejado como **posible deterioro cognitivo (PDC)** ya que el autor no tiene la autoridad ni la autorización para efectuar un diagnóstico clínico, y porque los síntomas en esta etapa se consideran –afortunadamente– reversibles.

Diagnóstico de la demencia

En psicología los instrumentos de medición estándar son las **pruebas neuropsicológicas**, entendidas como muestras de alguna conducta de interés a las que se asignan puntajes para comparar cuantitativamente entre sujetos [3].

Las habilidades medibles a través de test neuropsicológicas se suelen agrupar en áreas o **dominios**: atención, lenguaje, cálculo, memoria y aprendizaje, percepción, motricidad, funciones somatosensoriales, habilidades espaciales, funciones ejecutivas.

HACER, QUIZA, UN CUADRO SOBRE LOS DOMINIOS Y SUS RELACIONES CON LAS PARTES DEL CEREBRO

1.4.2. Fisiología

El sistema nervioso central consiste en la médula espinal y el cerebro, siendo el segundo una porción altamente especializada del primero; aparece protegido por las meninges, un grupo de tres capas protectoras, e inmerso en el llamado líquido cefalorraquídeo. El cerebro se divide en tres partes: tallo cerebral, cerebelo y hemisferios cerebrales; éstos últimos tienen asociadas las llamadas *funciones superiores*, como son uso de lenguaje, reconocimiento de rostros, aprendizaje, conciencia, etc., por lo que se les prestará atención de forma exclusiva.

Los hemisferios cerebrales se componen de capas, de las cuales la más externa

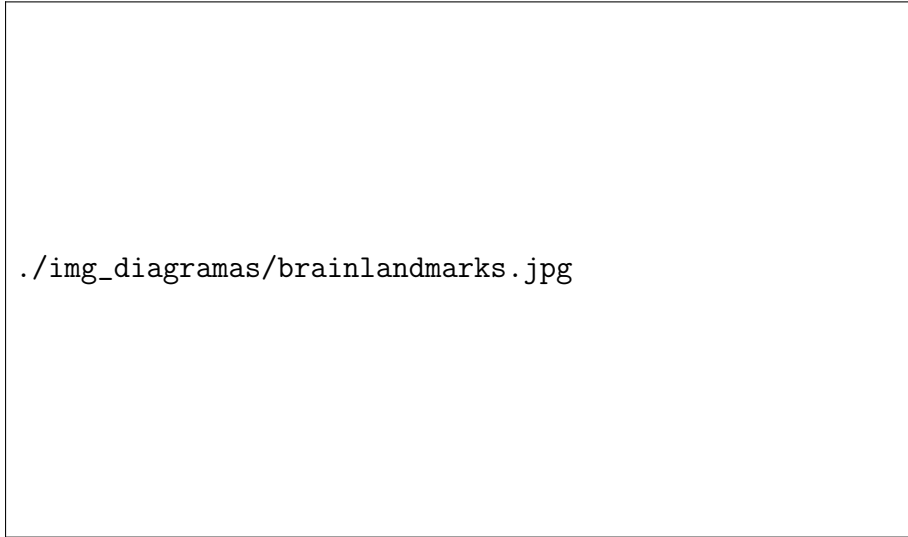


Figura 1.1: Referentes fisiológicos usadas para definir a los lóbulos cerebrales. Este gráfico será redibujado.

se conoce como *corteza cerebral*; tiene cerca de 1 cm de espesor y un color grisáceo debido a que las células nerviosas en esa capa están muy densamente emapquetadas, y debido a lo cual se le conoce como *materia gris*.

La corteza cerebral presenta numerosos pliegues organizados en *giros* (crestas) y *surcos* (valles), los surcos más profundos se llaman *fisuras* y son usados como referencia; la fisura lateral define al **lóbulo temporal** como la porción por debajo de éste, mientras que la fisura central define al **lóbulo frontal** como la porción delante de éste (ver figura 1.1). Los **lóbulos parietal y occipital** se encuentran, respectivamente, detrás de los lóbulos frontal y temporal.

Varias de las funciones superiores han sido asociadas con

1.4.3. Sueño

1.4.4. Matemáticas

Proposición 1 Sean u y v dos funciones tipo pseudo δ de Dirac, es decir, unimodales con un máximo y (...). Si u tiene una concentración muy alta, con relación a v , entonces

$$\int_{-\infty}^{\infty} u(x)v(x+k)dx \approx v(k) \int_{-\infty}^{\infty} u(x)dx$$

./img_diagramas/cabeza_proporcionada.pdf

Figura 1.2: Colocación de electrodos según el sistema 10–20. El **inion** es una protuberancia craneal, mientras que el **nasión** es la unión del hueso frontal y los huesos nasales; el **punto preauricular** se ubica arriba del cartílago llamado tragus, que protege el canal auditivo [4].

./img_diagramas/cerebro_1020.pdf

Figura 1.3: Esquema de la correspondencia entre el Sistema 10-20 y las regiones de la corteza cerebral que representan, aproximadamente. Este gráfico será reconstruido.

./img_ejemplos/MJH_190_PDG_lucirse_PSG.pdf

Figura 1.4: Registro de PSG en el sujeto MJH durante sueño MOR. Nótese que el canal EMG permanece silente (indicativo de atonía muscular) mientras que los canales ROG y LOG exhiben actividad de gran amplitud y sincronización (movimientos oculares rápidos), características indicativas de la etapa de sueño.

Espectro evolutivo

Estimación del espectro evolutivo

Una vez definido el espectro evolutivo para procesos no-estacionarios con varianza finita, cabe preguntarse sobre la estimación de esta cantidad a partir de una realización del proceso usando, por ejemplo, periodogramas modificados; tal pregunta no tiene, en general, una respuesta satisfactoria. Es por ello que se define una colección, más restringida, de procesos no-estacionarios cuyo espectro evolutivo pueda ser estimado efectivamente usando la técnica de ventanas.

Considerando un proceso no-estacionario $\{X(t)\}_{t \in T}$ que admite una representación de la forma $X(t) = \int_{-\infty}^{\infty} A(t, \omega) e^{i\omega t} dZ(\omega)$, entonces el espectro evolutivo queda definido como

$$dF_t(\omega) = |A(t, \omega)|^2 d\mu(\omega) \quad (1.1)$$

Antes de poder usar la proposición 1 para estimar F_t (con respecto a t) usando una ventana espectral, hay que medir la dispersión de F_t en el tiempo; más aún, hay

que pedir que esa dispersión sea finita. Con vista a la ecuación 1.1, se puede usar la conexión entre F y A para establecer condiciones respecto a la segunda; se define entonces a H_ω , la transformada de Fourier de A en el tiempo

$$A(t, \omega) = \int_{-\infty}^{\infty} e^{it\theta} dH_\omega(\theta) \quad (1.2)$$

Un motivo muy fuerte para definir un objeto tan rebuscado es que (...)

Posteriormente se define a $B_{\mathbf{F}}$, el ancho de banda para H_ω con respecto a la familia de funciones \mathbf{F} , como

$$B_{\mathbf{F}}(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} |\theta| |dH_\omega(\theta)| \quad (1.3)$$

Se dice que el proceso es semi-estacionario con respecto a \mathbf{F} si $\sup_\omega B_{\mathbf{F}} < \infty$. El proceso se dice simplemente **semi-estacionario** si esta cantidad es acotada para cualquier familia de funciones admitibles $\mathbf{F} \in \mathbf{C}$; entonces se puede definir la constante B_X , el *ancho de banda característico* de $\{X(t)\}_{t \in T}$, como

$$B_X = \sup_{\mathbf{F} \in \mathbf{C}} \left[\sup_{\omega} B_{\mathbf{F}}(\omega) \right]^{-1} \quad (1.4)$$

Muy vagamente, B_X indica el tiempo máximo en el cual el proceso, representado en la forma 1.1, (...)

Una vez definida la cantidad B_X , y habiendo supuesto que no es 0, es demostrado en [18] que el estimador U definido como en ... satisface que

$$\mathbb{E} [|U(t, \omega)|^2] = \int_{-\infty}^{\infty} |\Gamma(\omega)|^2 f(t, \omega + \omega_0) d\omega + \mathcal{O}(B_g/B_X) \quad (1.5)$$

De esta última expresión es evidente que el estimador es mejor conforme

- B_X , el tiempo máximo para el cual el proceso es *básicamente estacionario*, es mayor
- B_g , la dispersión en el tiempo para la ventana g , es menor

—

Entonces se ha probado en [17, 19] que bajo ciertas condiciones p

Prueba de Priestley-Subba Rao

Una propiedad interesante de poder estimar el espectro evolutivo de un proceso, a partir de una realización del mismo, es la capacidad para identificar si éste pudiera reducirse al espectro usual, definido para procesos débilmente estacionarios –bastaría con revisar si el espectro estimado es constante en el tiempo.

La prueba de estacionariedad propuesta por Priestley y Subba Rao en 1969 [19] tiene como *ingrediente principal* un estimador muy particular para una cantidad que depende del espectro, con propiedades estadísticas adecuadas para detectar la posible estacionariedad.

Sea $\{X(t)\}_{t \in T}$ que se tiene un proceso semi-estacionario y sea $\{x_t\}_{t=0, \dots, T}$ un conjunto de observaciones del proceso, espaciadas en el tiempo de manera uniforme con $t_{i+1} - t_i = \Delta_t$. Se construye a \hat{f} , el estimador de doble ventana definido como en la sección anterior, usando las funciones ventana g_h y w_τ , y sus respectivas transformadas de Fourier Γ_h y W_τ . Como se mencionó previamente, bajo las condiciones descritas se cumple que \hat{f} es un estimador consistente y aproximadamente insesgado para f , el espectro evolutivo de $\{X(t)\}_{t \in T}$. Ahora bien, considerando las siguientes aproximaciones

- $E[\hat{f}(t, \omega)] \approx f(t, \omega)$
- $\text{Var}(\hat{f}(t, \omega)) \approx \frac{C}{T} f^2(t, \omega) \int_{-\infty}^{\infty} |\Gamma^4(\theta)| d\theta$

donde $C = \lim_{T \rightarrow \infty} T \int_{-\infty}^{\infty} |W_T(\lambda)| d\lambda$. Usando a \hat{f} , se define el estimador Y como el logaritmo de éste, $Y(t, \omega) = \log(\hat{f}(t, \omega))$, y que tiene las siguientes propiedades

- $E[Y(t, \omega)] \approx \log(f(t, \omega))$
- $\text{Var}(Y(t, \omega)) \approx \frac{C}{T} \int_{-\infty}^{\infty} |\Gamma_h(\theta)|^4 d\theta =: \sigma^2$

Cabe destacar que la varianza Y no es formalmente independiente de f , sino que es *aproximadamente independiente*; en otras palabras, la varianza de Y depende *más* del propio estimador que del verdadero valor de $\log \circ f$. Esto no es tan sorprendente tomando en cuenta el diseño del estimador de doble ventana, que otorga mayor importancia a la información local usando repetidamente la proposición 1. Esta independencia asintótica sugiere que Y puede verse como $Y(t, \omega) = \log(f(t, \omega)) + \varepsilon(t, \omega)$, con $E[\varepsilon(t, \omega)] \approx 0$ y $\text{Var}(\varepsilon(t, \omega)) \approx \sigma^2$.

Más aún, es demostrado en [17] que si $|\omega - \omega_0|$ es suficientemente grande como para que $\int_{-\infty}^{\infty} |\Gamma_h(\theta + \omega)|^2 |\Gamma_h(\theta + \omega_0)|^2 d\theta \approx 0$, entonces $\text{Cov}(Y(t, \omega), Y(t, \omega_0)) \approx 0$. Similarmente, si $|t - t_0| \gg \int_{-\infty}^{\infty} |t| |w_\tau(t)| dt$, entonces $\text{Cov}(Y(t, \omega), Y(t_0, \omega)) \approx 0$.

Bajo estas nuevas condiciones, es posible construir una versión discretizada de Y tal que los componentes ε sean estadísticamente independientes. Para ello se define una malla de puntos (t_i, ω_j) , con $i = 1, \dots, I$ y $j = 1, \dots, J$, y posteriormente a la matriz Y como $Y_{i,j} = Y(t_i, \omega_j)$, que satisface

- $Y_{i,j} = \log(f(t_i, \omega_j)) + \varepsilon_{i,j}$
- $E[\varepsilon_{i,j}] \approx 0$
- $\text{Var}(\varepsilon_{i,j}) \approx \sigma^2 = \frac{C}{T} \int_{-\infty}^{\infty} |\Gamma_h(\theta)|^4 d\theta$
- $\text{Cov}(\varepsilon_{i,j}, \varepsilon_{i_0, j_0}) \approx 0$ siempre que $(i, j) \neq (i_0, j_0)$

Ha sido sugerido por Jenkins [??] que si el número de puntos es suficientemente grande, entonces los $\varepsilon_{i,j}$ siguen distribuciones aproximadamente normales.

Habiendo definido al estimador Y en su versión discretizada,

Apéndice A

Detalles

A.1. Variable aleatoria

A.2. Notas sobre la estacionariedad

A.3. Transformada Rápida de Fourier

Apéndice B

Electrofisiología del polisomnograma

Bibliografía

- [1] INEGI. Encuesta Intercensal 2015. <http://www.beta.inegi.org.mx/proyectos/enchogares/especiales/intercensal/>. Revisado: 2017-05-21.
- [2] M. S. Amer, S. A. Hamza, R. M. El Akkad, and Y. I. Abdel Galeel. Does self-reported sleep quality predict poor cognitive performance among elderly living in elderly homes? *Aging & mental health*, 17(7):788–792, 2013.
- [3] A. Ardila and F. Ostrosky. Guía para el diagnóstico neuropsicológico. *Florida: American Board of Professional Neuropsychology*, 2012.
- [4] N. Butkov and T. L. Lee-Chiong. *Fundamentals of sleep technology*. Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
- [5] B. A. Cohen and A. Sances. Stationarity of the human electroencephalogram. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 15(5):513–518, 1977.
- [6] I. N. de Geriatria / Secretaría de Salud. Plan de acción alzheimer y otras demencias. méxico, 2014, 2014. México.
- [7] V. García-Muñoz, E. Rodríguez Torres, O. Reséndiz-Flores, G. R. Vázquez-Tagle Gallagos, and A. Rosales-Lagarde. El color del ruido durante el sueño mor en el adulto mayor con deterioro cognitivo, 2016. XLIX Congreso Nacional Sociedad Matemática Mexicana. Aguascalientes, México.
- [8] N. Kawabata. A nonstationary analysis of the electroencephalogram. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, [revisar]:444–452, 1973.
- [9] D. S. Knopman, S. T. DeKosky, J. Cummings, H. Chui, J. Corey-Bloom, N. Relkin, G. Small, B. Miller, and J. Stevens. Practice parameter: Diagnosis of dementia (an evidence-based review) report of the quality standards subcommittee of the american academy of neurology. *Neurology*, 56(9):1143–1153, 2001.

- [10] C. A. Lopez. *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales: DSM-5*. Editorial medica panamericana, 2014.
- [11] J. A. McEwen and G. B. Anderson. Modeling the stationarity and gaussianity of spontaneous electroencephalographic activity. *IEEE transactions on Biomedical Engineering*, [revisar]:361–369, 1975.
- [12] S. Miyata, A. Noda, K. Iwamoto, N. Kawano, M. Okuda, and N. Ozaki. Poor sleep quality impairs cognitive performance in older adults. *Journal of sleep research*, 22(5):535–541, 2013.
- [13] H. Navarrete and I. Rodríguez-Leyva. La demencia. ¿subdiagnosticada o ignorada? *Revista Mexicana de Neurociencias*, 4:11–12, 2003.
- [14] M. M. Ohayon, M. A. Carskadon, C. Guilleminault, and M. V. Vitiello. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *SLEEP*, 27:1255–1274, 2004.
- [15] D. C. Park and P. Reuter-Lorenz. The adaptive brain: Aging and neurocognitive scaffolding. *Annual of Revised Psychology*, 60:173–196, 2009.
- [16] O. Potvin, D. Lorrain, H. Forget, M. Dube, S. Grenier, M. Preville, and C. Hudon. Sleep quality and 1-year incident cognitive impairment in community-dwelling older adults. *Sleep*, 35(4):491–499, 2012.
- [17] M. Priestley. Design relations for non-stationary processes. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, pages 228–240, 1966.
- [18] M. B. Priestley. Evolutionary spectra and non-stationary processes. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, pages 204–237, 1965.
- [19] M. B. Priestley and T. S. Rao. A test for non-stationarity of time-series. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*, 1(31):140–149, 1969.
- [20] K. J. Reid, Z. Martinovich, S. Finkel, J. Statsinger, R. Golden, K. Harter, and P. C. Zee. Sleep: a marker of physical and mental health in the elderly. *The American journal of geriatric psychiatry*, 14(10):860–866, 2006.
- [21] A. Robles, T. Del Ser, J. Alom, J. Peña Acasanova, and [et al]. Propuesta de criterios para el diagnóstico clínico del deterioro cognitivo ligero, la demencia y la enfermedad de alzheimer. *Neurología*, 17(1):17–32, 2002.

- [22] E. E. Rodríguez, E. Hernández-Lemus, B. A. Itzá-Ortiz, I. Jiménez, and P. Rudomín. Multichannel detrended fluctuation analysis reveals synchronized patterns of spontaneous spinal activity in anesthetized cats. *PLoS One*, 6(10):e26449, 2011.
- [23] C. Sanhueza Guzmán. *Programa de entrenamiento cerebral en adultos mayores sin deterioro cognitivo: atención, memoria y funciones ejecutivas*. PhD thesis, Universidad Complutense de Madrid, 2014.
- [24] H. Sugimoto, N. Ishii, A. Iwata, N. Suzumura, and T. Tomita. On the stationarity and normality of the electroencephalographic data during sleep stages. *Computer programs in biomedicine*, 8(3-4):224–234, 1978.
- [25] G. R. Vázquez-Tagle Gallegos, V. García-Muñoz, A. Rosales-Lagarde, E. Rodríguez Torres, C. Martínez-Alcalá, and O. Reséndiz-Flores. Correlación inter-hemisférica durante el sueño mor del adulto mayor con deterioro cognitivo, 2016. Congreso Nacional, Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas. Campeche, México.