

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

Julio Cesar Enciso Alva

Licenciatura en Matemáticas Aplicadas

Seminario de investigación
Junio de 2017

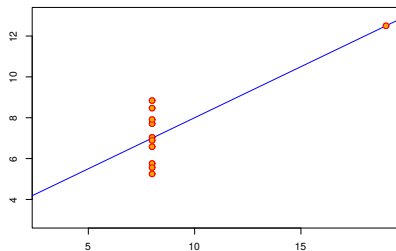
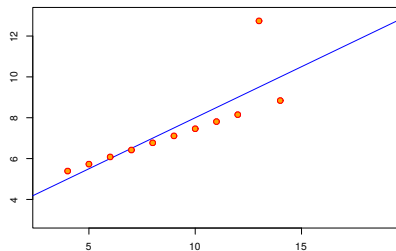
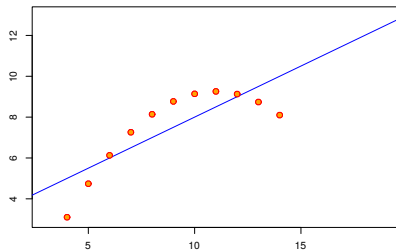
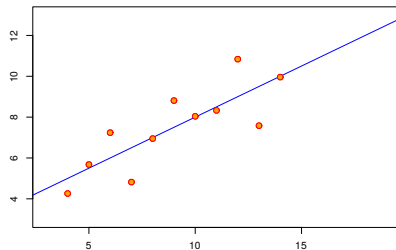


- 1 Introducción
 - Antecedentes
 - Objetivos
- 2 Conceptos
 - Fisiología
 - Matemáticas
- 3 Metodología
 - Sujetos
- 4 Resultados
 - Resultados principales
 - Patrones visuales
 - Discusión
 - Conclusiones
 - Trabajo a futuro

Antecedentes

- Encuesta Intercensal 2015 (INEGI): 12,500,000 adultos mayores, 10.4 % de la población
- Posible relación trastornos del sueño y DC en la vejez
- Epidemiología del DC en Hidalgo: eficiencia del sueño
- DFA en registros de PSG: exponente de Hurst diferente en sujetos con y sin DC
- Se buscan marcadores clínicos para el diagnóstico de DC

El cuarteto de Anscombe



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?

Objetivos

General: Detectar, a partir de pruebas formales, la presencia de estacionariedad débil en registros de PSG para adultos mayores

- Específicos:**
- Estudiar la definición de estacionariedad y sus implicaciones en un modelo
 - Investigar cómo detectar si una serie de tiempo dada es estacionaria
 - Determinar si los datos considerados son estacionarios
 - Revisar si hay diferencias entre sujetos con y sin PDC

Conceptos

Deterioro cognitivo leve¹. Alteración adquirida y prolongada de funciones cognitivas; no síndrome focal, no demencia

Sueño. Proceso vital cíclico complejo y activo

MOR Sueño paradójico

- Movimientos oculares rápidos
- Atonía muscular
- Actividad cerebral desincronizada

NMOR

¹Usado como posible deterioro cognitivo (PDC)

Conceptos

Definición (Estacionariedad débil)

Se dice de un proceso estocástico $\{X(t)\}$ si (...)

- $E[X(t)] = E[X(t + \tau)]$
- $E[X(t)X(s)] = E[X(t + \tau)X(s + \tau)]$

Teorema

Un proceso estocástico es débilmente estacionario si y sólo si (...)

- $E[X(t)] = \mu_X$
- $\text{Var}(X(t)) = \sigma_X^2$
- $\text{Cov}(X(t), X(s)) = \rho_X(s - t)$

Con μ_X , σ_X^2 constantes, $\rho_X(\tau)$ únicamente depende de τ

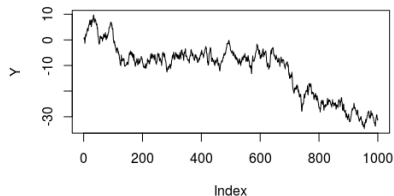
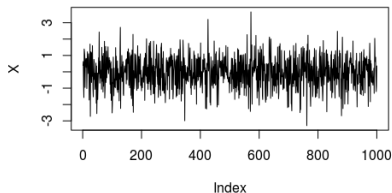
(...) = para cualesquiera tiempos admisibles $t, s, t + \tau, s + \tau$

Conceptos

Definición (Continuidad estocástica en media cuadrática)

Un proceso estocástico a tiempo continuo $\{X(t)\}$ es estocásticamente continuo en un tiempo admisible t_0 si y sólo si

$$\lim_{t \rightarrow t_0} E \left[(X(t) - X(t_0))^2 \right] = 0$$



Conceptos

Definición (Función de densidad espectral (SDF))

Sea $\{X(t)\}$ un proceso estocástico a tiempo continuo, débilmente estacionario. Se define la SDF para $\{X(t)\}$ como

$$h(\omega) = \lim_{T \rightarrow \infty} \text{E} \left[\frac{1}{2T} \frac{1}{2\pi} \left| \int_{-T}^T X(t) e^{-i\omega t} dt \right|^2 \right]$$

Teorema (Wiener-Khinchin)

Una condición suficiente y necesaria para que ρ sea función de autocorrelación para algún proceso a tiempo continuo débilmente estacionario y estocásticamente continuo, $\{X(t)\}$, es que exista una función F tal que

- *Es monótonamente creciente*
- $F(-\infty) = 0$
- $F(+\infty) = 1$
- *Para todo $\tau \in \mathbb{R}$ se cumple que*

$$\rho(\tau) = \int_{-\infty}^{\infty} e^{i\omega\tau} dF(\omega)$$

Teorema (Wold)

Una condición suficiente y necesaria para que ρ sea función de autocorrelación para algún proceso estocástico a tiempo discreto débilmente estacionario, $\{X(t)\}$, es que exista una función F tal que

- *Es monótonamente creciente*
- $F(-\pi) = 0$
- $F(+\pi) = 1$
- *Para todo $\tau \in \mathbb{R}$ se cumple que*

$$\rho(\tau) = \int_{-\pi}^{\pi} e^{i\omega\tau} dF(\omega)$$

Proposición

Sea $\{X(t)\}$ un proceso débilmente estacionario, cuya función de autocovarianza es R . Entonces

$$R(\tau) = E[X(n\Delta t)X(n\Delta t + \tau)] \quad , \quad n = 0, 1, 2, 3, \dots, N$$

Proposición

El estimador para R calculado como $\hat{R}^*(\tau) = \frac{1}{N} \sum_{t=1}^{N-|\tau|} x_t x_{t+|\tau|}$ tiene las siguientes propiedades:

- $E[\hat{R}^*(\tau)] = \left(1 - \frac{|\tau|}{N}\right) R(\omega)$
- $\text{Var}(\hat{R}^*(\tau)) \approx \frac{1}{N} \sum_{r=-\infty}^{\infty} (R^2(r) + R(r - \tau)R(r + \tau))$

Definición (Periodograma)

Sean x_1, x_2, \dots, x_N observaciones de un proceso estocástico de media cero y varianza finita. Se llama periodograma a la función $I_N : [-\pi, \pi] \rightarrow \mathbb{R}$ calculada como

$$I_N(\omega) = \frac{2}{N} \left| \sum_{t=0}^N e^{i\omega t} x_t \right|^2$$

Teorema

Sean x_1, x_2, \dots, x_N observaciones de un proceso estocástico de media cero y varianza finita. Se puede calcular el periodograma para estos datos como

$$I_N(\omega) = 2 \sum_{r=-(N-1)}^{N-1} \hat{R}^*(r) \cos(r\omega)$$

Sujetos

Criterios de inclusión:

- Firma del consentimiento informado
- Edad entre 60 y 85 años
- Diestros (mano derecha dominante)
- Sin ansiedad, depresión o síndromes focales
- No usar medicamentos o sustancias para dormir
- Voluntario para el registro de PSG

9 participantes: 4 control, 5 PDC

Sujetos

	Sexo	Edad	Esc.	Neuropsi	MMSE	SATS	KATZ	Gds
Gpo. Control								
VCR	F	59	12	107	29	21	0	3
MJH	F	72	9	113	30	18	0	0
JAЕ	F	78	5	102	28	19	0	5
GHA	M	65	9	107.5	30	23	0	7
MFGR	F	67	11	110	30	18	0	
$\hat{\mu}$		68.20	9.20	107.90	29.40	19.80	0.00	3.00
$\hat{\sigma}$		7.19	2.68	4.07	0.89	2.17	0.00	3.08
Gpo. PDC								
CLO	F	68	5	81	28	22	1	6
RLO	F	63	9	90	29	20	0	3
RRU	M	69	9	85	27	10	0	3
JGZ	M	65	11	87	25	20	0	1
$\hat{\mu}$		66.25	8.50	85.75	27.25	18.00	0.25	3.25
$\hat{\sigma}$		2.75	2.52	3.77	1.71	5.42	0.50	2.06
Sujetos excluidos								
FGH	M	71	9	83.5	21	23	0	4
MGG	F	61	9	114	28	29	1	14
EMT	M	50	22	106	30	15	0	4

Registro de PSG

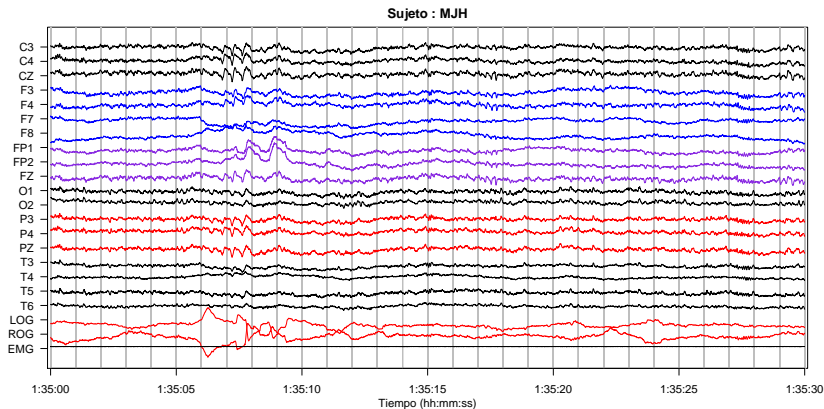


Figura: PSG: 19 electrodos EEG, 4 electrodos EOG (horizontal y vertical), 2 electrodos EMG en músculos submentonianos

PSG: EEG

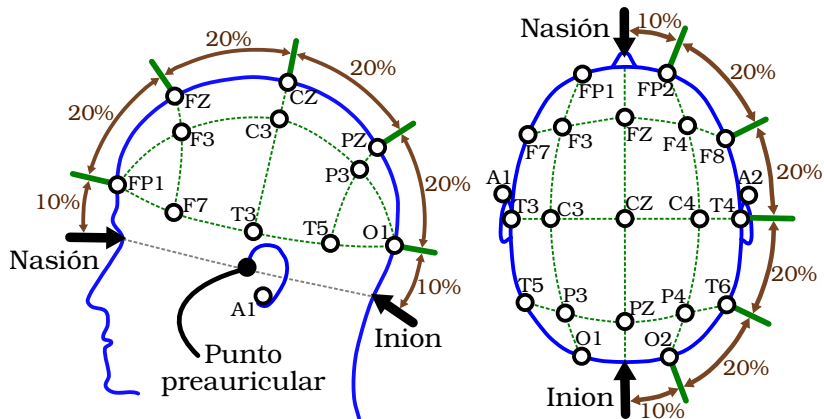


Figura: Sistema de referencia 10-20

Registro de PSG

	Frecuencia muestreo	Total		MOR			
		Puntos	Tiempo	Puntos	Tiempo	% MOR	
Gpo. Control							
VCR	200	5166000	7:10:30	438000	0:36:30	8 %	
MJH	512	15851520	8:36:00	1950720	1:03:30	12 %	
JAE	512	13931520	7:33:30	2626560	1:25:30	19 %	
GHA	200	6558000	9:06:00	330000	0:27:30	5 %	
MFGR	200	4932000	6:51:00	570000	0:47:30	12 %	
Gpo. PDC							
CLO	512	14499840	7:52:00	2027520	1:06:00	14 %	
RLO	512	12994560	7:03:00	1520640	0:49:30	12 %	
RRU	200	2484000	3:27:00	228000	0:19:00	9 %	
JGZ	512	18539520	10:03:30	506880	0:16:30	3 %	
Sujetos excluidos							
FGH	512	6220800	3:22:30	337920	0:11:00	5 %	
MGG	512	15820800	8:35:00	2549760	1:23:00	16 %	
EMT	512	21857280	11:51:30	721920	0:23:30	3 %	

Resultados principales

- Cada época fue clasificada 'posiblemente estacionaria' (PE) no se rechaza la hipótesis de estacionariedad ($\alpha < 0.05$) en PSR
- Debido a la variabilidad entre sujetos, se consideró la proporción de épocas PE en cada etapa

$$\% \text{ épocas PE} = \frac{\# \text{ épocas PE en MOR}}{\# \text{ épocas en MOR}}$$

- Las proporciones se compararon:
 - MOR vs NMOR (individual y grupal)
 - Grupo Control vs Grupo PDC (en cada etapa de sueño)

MOR vs NMOR, individual

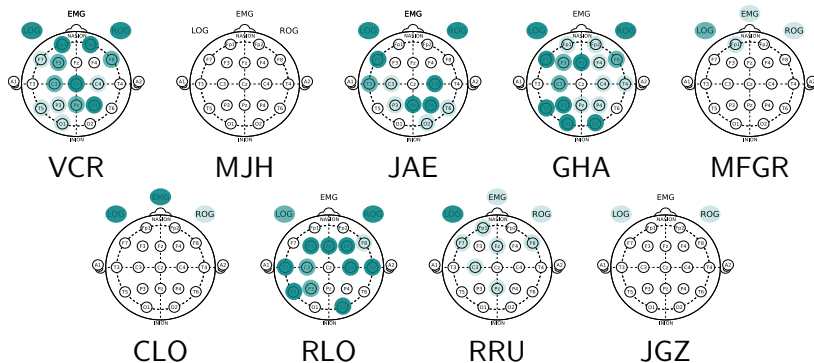
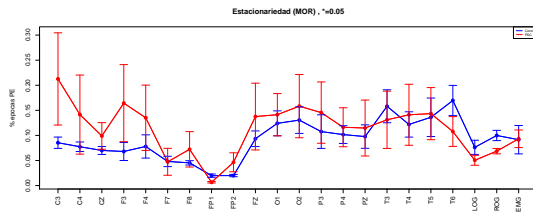


Figura: En azul las zonas donde se encontraron diferencias significativas

Gpo. Control vs Gpo. PDC

MOR



NMOR

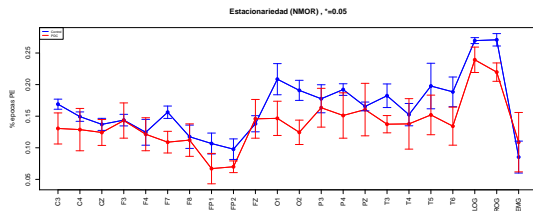
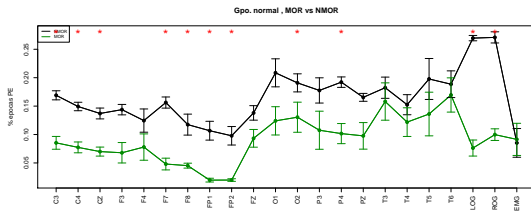


Figura: Promedio \pm 1 desviación estándar. Control: azul, PDC: rojo.

MOR vs NMOR, grupal

Gpo. Control



Gpo. PDC

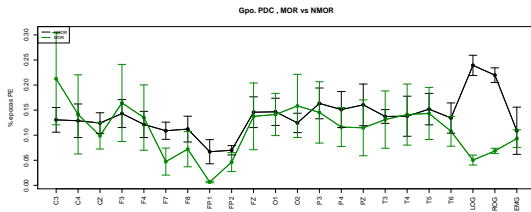


Figura: Promedio \pm 1 desviación estándar. MOR: verde, NMOR: negro.

MOR vs NMOR, diferencias significativas

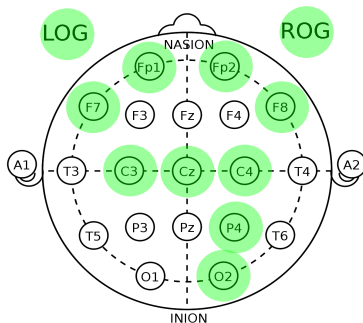


Figura: Sitios con diferencias significativas en la comparación entre el porcentaje de épocas PE durante sueño MOR y NMOR, para el grupo Control

Patrones visuales

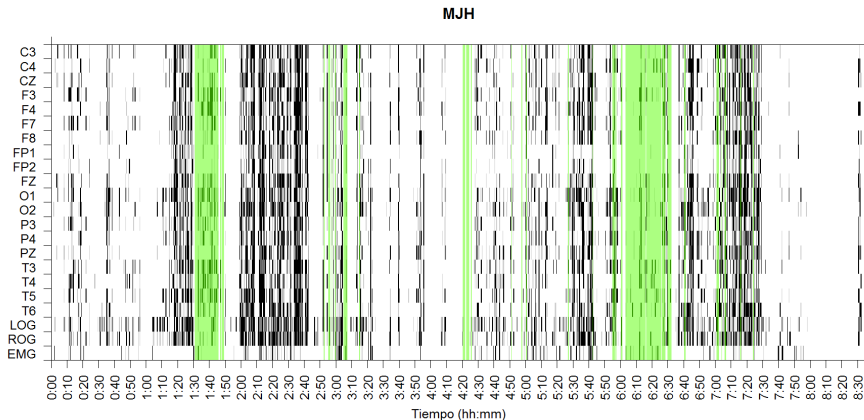


Figura: Disposición gráfica para los resultados de la prueba PSR. En verde el sueño MOR.

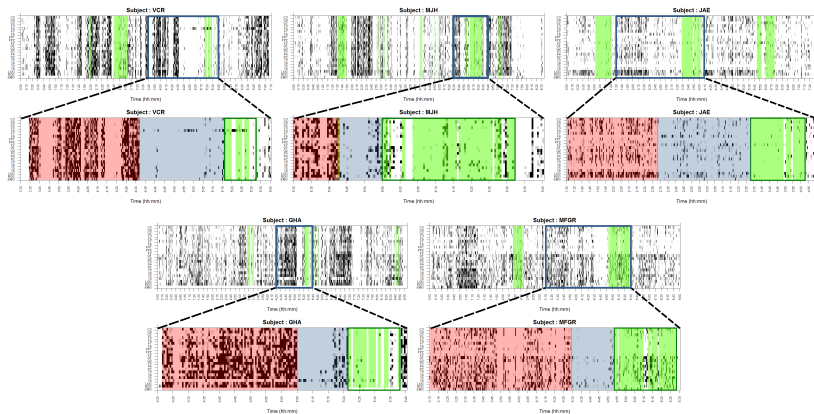


Figura: Patrones visuales que, se propone, está asociado con la aparición del sueño MOR

Sobre los sujetos excluidos

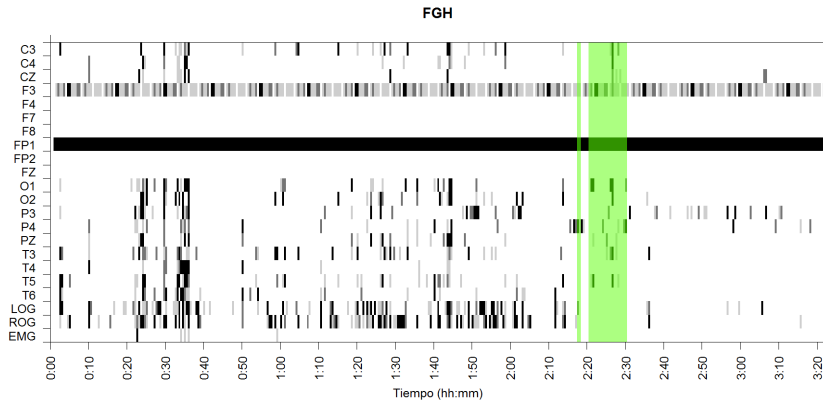


Figura: Compilado gráfico para el sujeto FGH.

Sobre los sujetos excluidos

Sujeto : FGH

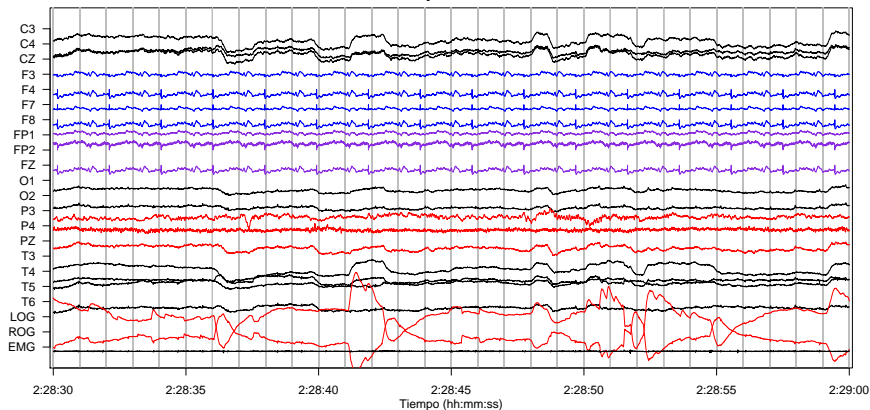
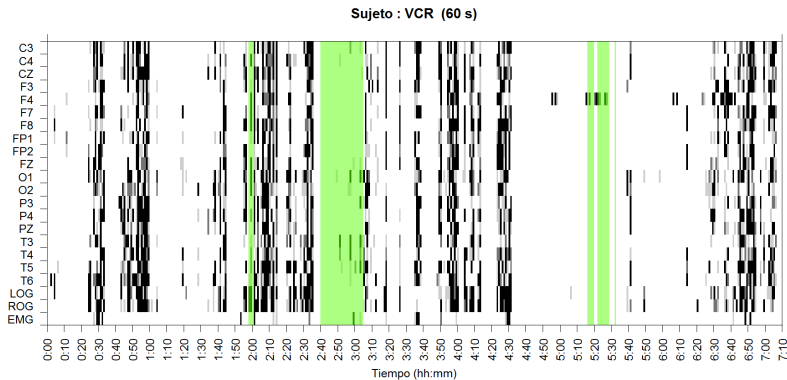
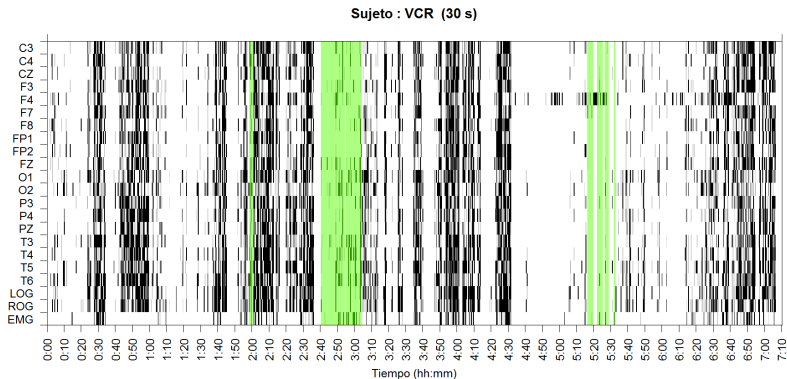


Figura: Una época típica del registro PSG para el sujeto FGH durante sueño MOR.

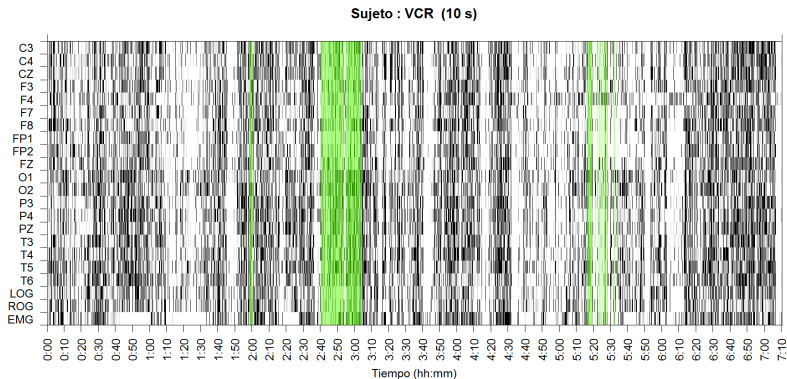
Sobre el tamaño de la época



Sobre el tamaño de la época

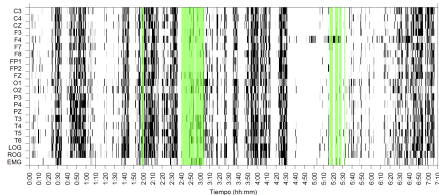


Sobre el tamaño de la época

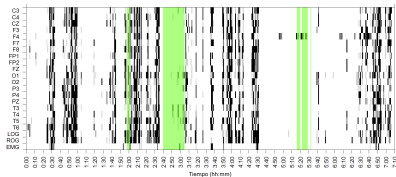


Sobre el tamaño de la época

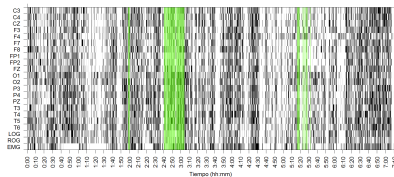
Sujeto : VCR (30 s)



Sujeto : VCR (60 s)



Sujeto : VCR (10 s)



Conclusiones

- Presencia proporcional de estacionariedad débil, significativamente diferente en MOR vs NMOR en grupo Control
- Análisis para un AM con parálisis facial, detectó este padecimiento
- Consistente con
- Patrones visuales, predicen parcialmente sueño MOR en el grupo Control
- Registros de PSG en AM, localmente estacionarias

Trabajo a futuro

- Diferencias MOR vs NMOR, patrones visuales: ~~marcadores de DC~~
- Marcador conocido del DC: 'enlentecimiento' de actividad cerebral
- Prueba de Priestley-Subba Rao: estimadores locales para SDF
 - Los mismos estimadores ¿pueden detectar enlentecimiento?
- Patrones visuales, auxiliares para detección de MOR en de PSG
 - Identificabilidad de MOR a través de patrones ¿marcador clínico?

Gracias por su atención

El cerebro es, quizá, el único órgano capaz de estudiarse a sí mismo.

