

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.	Pre	elimina	ares				1
	1.1.	Antece	edentes				1
	1.2.	Justifi	icación				2
	1.3.	Pregui	ınta de investigación				2
		1.3.1.	Hipótesis				3
		1.3.2.	Objetivo general				3
		1.3.3.	Objetivos específicos				3
	1.4.	Conce	eptos				3
		1.4.1.	Psicología				4
		1.4.2.	Fisiología				5
		1.4.3.	Sueño				6
		1.4.4.	Matemáticas	•			6
Α.	Deta	alles					9
	A.1.	Variab	ble aleatoria				9
	A.2.	Notas	s sobre la estacionariedad				9
	A.3.	Transf	formada Rápida de Fourier				9
в.	Elec	ctrofisi	iología del polisomnograma				11
Ri	hling	rafía					13

Capítulo 1

Preeliminares

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 [22]. 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 [19]. 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, 21, 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. Lamenta-blemente, 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 [17]. 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, las 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, 20].

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 [18]. 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 altemente especializada del primero; aparece protegido por las meninges, un grpo 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

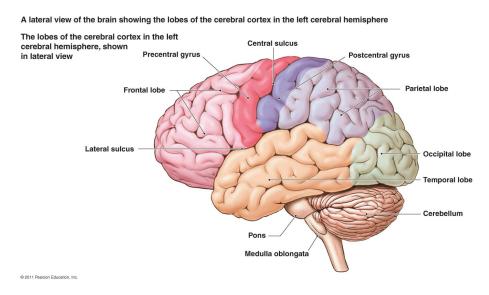


Figura 1.1: Referentes fisiológicos usadas para definir a los lóbulos cerebrales. Este gráfico será redibujado.

se conoce como *corteza cerebral*; tiene cerca de 1 cm de espesor y un color grisáceo debido a que las céulas 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

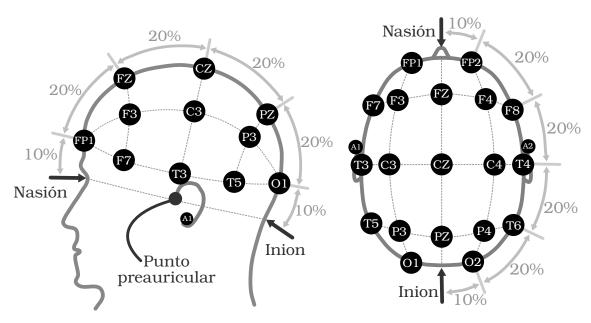


Figura 1.2: Colocación de electrodos según el sistema 10–20. El inion es una protuberancia craneal, mientras que el nasión es la unión del hueso frontal y los huesos nasales; el punto preauricular se ubica arriba del cartílago llamado tragus, que protege el canal auditivo [4].

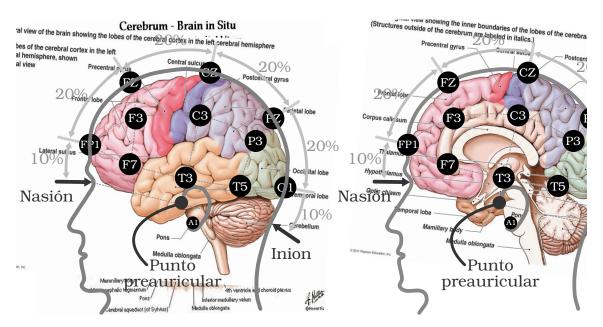


Figura 1.3: Esquema de la correspondencia entre el Sistema 10-20 y las regiones de la corteza cerebral que representan, aproximadamente. Este gráfico será reconstruido.

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 Geriatría / 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 Gallegos, 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] 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.
- [18] 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.
- [19] 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.
- [20] 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.

- [21] 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.
- [22] 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.