



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO  
INSTITUTO DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA**

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

**Presenta**

Julio Cesar Enciso Alva

**Dirección**

Dra. Erika Elizabeth Rodríguez Torres

Dra. Alejandra Rosales Lagarde

Pachuca, Hidalgo, Febrero de 2018  
México

# Resumen

En las últimas décadas ha aumentado la esperanza y calidad de vida, paralelamente se observa una mayor presencia de enfermedades no-transmisibles asociadas a la edad, entre ellas la demencia. Anteriormente se ha reportado, para adultos mayores, correlaciones entre la presencia de deterioro cognitivo leve (PDC, considerado una etapa temprana de la demencia) y algunas propiedades del espectro de potencias calculado para registros de polisomnograma (PSG, observación conjunta de múltiples señales electrofisiológicas durante el sueño) [3]. En este trabajo se buscan marcadores para un diagnóstico de PDC, basados en cantidades dependientes del espectro de potencias para registros de actividad. En particular se estudia la estacionariedad débil, una cantidad que se ha propuesto como marcador de alteraciones neurológicas [4], pero que usualmente se desecha heurísticamente y sin una comprobación formal. Se concluye que hay conexiones entre los marcador reportados en la literatura para PDC y el marcador propuesto, basado en el estudio de la estacionariedad débil.



# Abstract

In the last decades, life expectancy and quality has increased, along with a greater presence of non-communicable diseases associated wth age, including dementia. It has previously been reported, in older adults, correlations between the presence of mild cognitive impairment (MCI, considered an early stage of dementia) and certain properties of the power spectrum of polysomnogram records (PSG, joint observation of multiple electrophysiologic signals during sleep) [3]. In this work we search for diagnostic markers of MCI, based quantities derived from the power spectrum of PSG records. In particular, weak stationarity is considered, a property that has been proposed as a marker of neurological alterations [4] but is usually discarded without any formal verification. It is found a connection between the MCI markers reported in the literature and the proposed marker, based on the study of weak stationarity.

La doctora Alejandra Rosales Lagarde propuso investigar el tema del sueño en el adulto mayor en el Área Académica de Gerontología de la UAEH, institución a la cual está comisionada de acuerdo al contrato con el programa Cátedras CONACYT con el número de investigadora 1411 y el proyecto número 2162, *Evaluación y diagnóstico de los aspectos biopsicosociales del adulto mayor y sus cuidadores primarios*.

De manera adicional, el presente estudio fue apoyado parcialmente por las siguientes entidades: SNI-CONACYT (96080), Convenio PROMEP UAEHGO-103.5-14-10567, la Sociedad Matemática Mexicana Sofía Kovalevskaya (2014); otorgados a la doctora Erika E. Rodríguez Torres.

# Agradecimientos

Antes que nada a mis padres, María Guadalupe Alva González y Nicolás Enciso Maturano, quienes además darme la vida me han soportado y apoyado en ella. Y también a mi hermano, Erick Ricardo Enciso Alva, por su apoyo incondicional. Les agradezco por su enorme paciencia conmigo.

A todos los profesores de la Licenciatura en Matemáticas Aplicadas. Los muchos conocimientos que han compartido y a mis compañeros han sido más que una inspiración, un ejemplo a seguir.

Doblemente a mis asesoras, Dra. Erika Rodríguez Torres y Dra. Alejandra Rosales Lagarde, por obligarme a superarme a mí mismo y centrarme en el trabajo.

De manera particular a la Dra. Alejandra Rosales Lagarde y a la Mtra. Génesis Vázquez Tagle por el permitirme el acceso y análisis de los registros de polisomnograma. Mi contribución con este trabajo luce pequeña en comparación.

También a los amigos que conocí durante la carrera: Alberto, Augusto, Daniel, Omar, Angie, Magali, Alejandro; por hacer la vida más llevadera.



# Acrónimos

|              |   |
|--------------|---|
| <b>AABFM</b> | Actividad de Amplitud Baja y Frecuencias Mixtas |
| <b>AASM</b>  | American Association of Sleep Medicine          |
| <b>DCL</b>   | Deterioro Cognitivo Leve                        |
| <b>EEG</b>   | Electroencefalografía                           |
| <b>EMG</b>   | Electromiografía                                |
| <b>EOG</b>   | Electrooculografía                              |
| <b>FDE</b>   | Función de Densidad Espectral                   |
| <b>MOR</b>   | Movimientos Oculares Rápidos                    |
| <b>NMOR</b>  | No-MOR  |
| <b>PSG</b>   | Polisomnografía                                 |
| <b>PDC</b>   | Possible Deterioro Cognitivo                    |
| <b>PSR</b>   | [Prueba de] Priestley-Subba Rao                 |
| <b>VA</b>    | Variable Aleatoria                              |



# Índice general

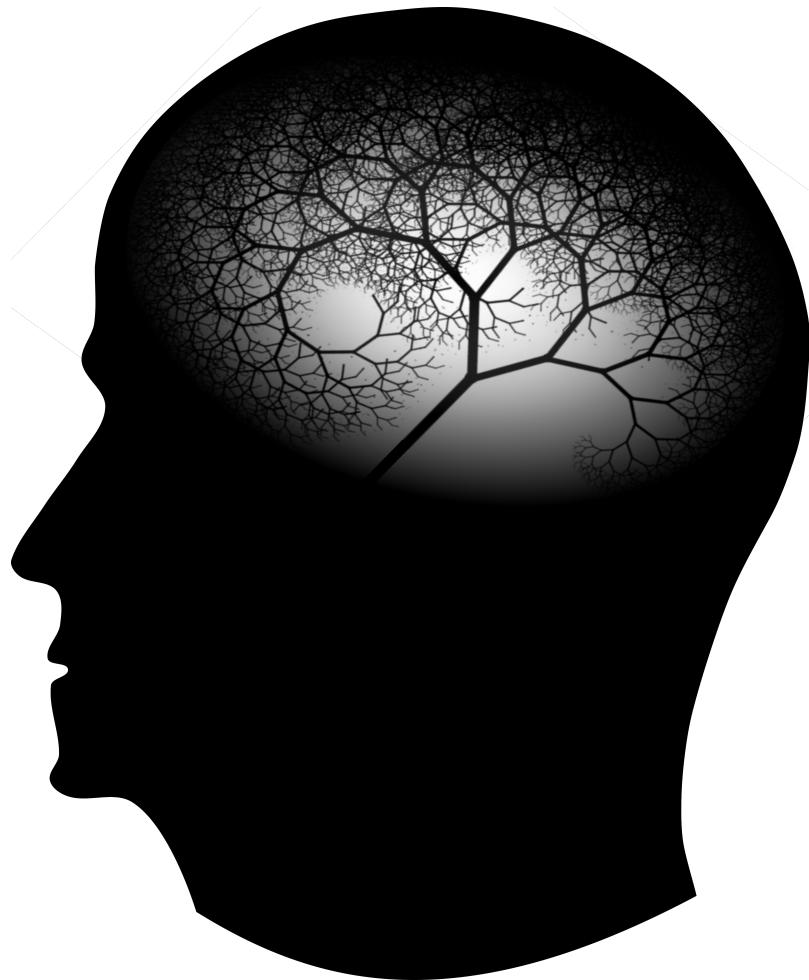
|  |      |
|--|------|
| Índice de figuras                        | xii  |
| Índice de cuadros                        | xiii |
| 1. Introducción                          | 1    |
| 1.1. Antecedentes . . . . .              | 3    |
| 1.2. Pregunta de investigación . . . . . | 4    |
| 1.2.1. Hipótesis . . . . .               | 4    |
| 1.2.2. Objetivo general . . . . .        | 4    |
| 1.2.3. Objetivos específicos . . . . .   | 4    |
| Bibliografía                             | 5    |



# Índice de figuras



# Índice de cuadros



*Creo que el conocimiento científico tiene  
propiedades fractales: que por mucho que aprendamos,  
lo que queda, por pequeño que parezca,  
es tan infinitamente complejo como el todo  
por el que empezamos.  
Ese, creo yo, es el secreto del universo.*

ISAAC ASIMOV (1920–1992)

# Capítulo 1

## Introducción

Gracias a los avances médicos del último siglo se ha incrementado la esperanza de vida y la calidad de vida. Desafortunadamente, también ha aumentado la presencia de enfermedades no-transmisibles asociadas con la edad. Para muchas de esas enfermedades no se han identificado factores causales o curas definitivas [9]. En México el sector de la población con más de 60 años de edad (aquellos con alto riesgo para este tipo de enfermedades) contempló a 10 millones de personas en 2010 y en 2015 esta cifra creció a 12 millones [7, 8].

De entre las enfermedades ante las cuales este grupo de edad es vulnerable, en este trabajo se destaca la demencia. La demencia consiste en el desarrollo de déficit cognoscitivos suficientemente graves como para interferir en las actividades laborales y sociales. El deterioro cognitivo característico de la demencia se considera irreversible, debido a lo cual ha surgido un gran interés en definir y diagnosticar etapas tempranas de este padecimiento con el fin de evitar en lo posible dicho síntoma [12].

Se define entonces al deterioro cognitivo leve (DCL) como “*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*” [22]. No hay un consenso absoluto sobre qué deficiencias cognitivas –o más bien en qué grado– distinguen a un individuo con DCL, de modo que hay una multitud de definiciones que no son equivalentes [19]. En el presente trabajo se desarrollaron métodos para caracterizar –y diagnosticar– el DCL en base a mediciones objetivas, pero manteniendo presente que el fenómeno del deterioro cognitivo no puede reducirse exclusivamente a tales mediciones. Las conclusiones sobre las

señales electrofisiológicas deben ser contrastadas, por ejemplo, con los resultados de evaluaciones neuropsicológicas y revisiones neurológicas.

En concreto se utilizarán registros de varias señales electrofisiológicas –incluyendo electroencefalograma (EEG), electrooculograma (EOG) y electromiograma (EMG)– obtenidos durante etapas específicas en el sueño del paciente, técnica conocida como polisomnografía (PSG)<sup>1</sup>. Conviene destacar que muchos de los marcadores para el DCL definidos en base al EEG, dependen efectivamente de su respectivo espectro de potencias; el razonamiento usual para ello es que si el EEG está asociado al grado de actividad cerebral en términos de energía, entonces el espectro de potencias explica *cómo* es dicha actividad.

El presente trabajo toma parte en el problema metodológico de que las señales electrofisiológicas típicamente representan procesos no-lineales y **no-estacionarios**, y sin embargo suelen ser analizadas usando herramientas que suponen linealidad y estacionariedad. Se sabe que las señales biológicas son mayormente no estacionarias, pero en ventanas pequeñas de tiempo estas son mayormente estacionarias. Además estudios previos han demostrado que señales mayores de 20 segundos pueden ayudar a inferir problemas neurológicos [4]. En el caso particular del espectro de potencias, es común que sea calculado usando la transformada de Fourier sobre segmentos cortos para evitar los *efectos* de la no-estacionariedad [10]. A consecuencia de lo anterior los datos pueden contener información *oculta*, o incluso pueden llegar a no ser representativos del fenómeno que se estudia. Es por ello que se buscan herramientas para verificar la estacionariedad débil (más detalles en la sección de métodos) en los registros electrofisiológicas, y con especial atención en la posibilidad de que puedan usarse como marcadores de deterioro cognitivo. Adicionalmente, la posibilidad de que sujetos con PDC exhiben estacionariedad débil en sus registros de EEG en mayor proporción (respecto a individuos sanos) fue sugerida anteriormente [4]. En este trabajo PDC, se asume que solo las pruebas neurológicas son las que determinan el posible de deterioro cognitivo.

---

<sup>1</sup>La PSG puede contener otro tipo de registros como electrocardiograma, niveles de oxígeno en la sangre, esfuerzo respiratorio, entre otros

## 1.1. Antecedentes

El sueño MOR ha sido ampliamente reconocido como parte de la consolidación de la memoria, así como otras funciones cognitivas [5, 6, 14, 18, 17, 24]. En el caso de adultos mayores, la correlación entre deterioro cognitivo y trastornos del sueño ha sido reportada por varios autores a partir de estudios poblacionales [1, 16, 21, 20]. Tal correlación era de esperarse ya que los procesos de atención y memoria, por ejemplo, dependen de los circuitos colinérgicos activados durante el sueño MOR [2]; estos circuitos son propensos a degradación estructural tanto en el envejecimiento normal como en el patológico, y especialmente en el segundo [23].

En 2016 Vázquez-Tagle y colaboradores estudiaron la epidemiología del DCL en adultos mayores dentro del estado de Hidalgo y su posible relación con trastornos de sueño, encontrando efectivamente una correlación entre una menor eficiencia del sueño (porcentaje de tiempo de sueño respecto al tiempo en cama) y la presencia de deterioro cognitivo [26]. En aquél estudio se efectuaron registros de PSG para algunos de los participantes, con la intención de verificar que existen diferencias en los registros correspondientes a individuos con y sin DCL. El presente trabajo se enmarca dentro de una reciente colaboración, con el objetivo de identificar concretamente los posibles cambios en los registros de PSG ocurridos durante el DCL o PDC.

La idea de que sujetos con deterioro cognitivo exhiban cambios en sus registros de PSG relacionados a la estacionariedad débil, fue sugerida por Cohen en 1977 [4]; aquél análisis se refiere a su vez a trabajos anteriores sobre estacionariedad y normalidad en registros de EEG [15, 25, 11]. Los estudios referidos se enmarcan en un primer intento de verificar que los registros electrofisiológicos no pueden modelarse como señales *simples* (lo contrario a señales complejas). El tema de la estacionariedad en señales parece relevante nuevamente a la luz de una revisión por Kreuz y colaboradores [13], según la cual el método más eficaz para detectar correlación es la correlación *clásica* –en comparación con algunos métodos basados en entropía o información mutua, por ejemplo. Para llegar a tal conclusión analizaron algunos tipos *comunes* de datos, experimentales y simulados, así como algunos tipos comunes de perturbaciones.

Un resultado tan controversial provoca replantearse, por ejemplo, si algún método en particular es adecuado para un tipo arbitrario de datos, o si algunas generalizaciones para estos métodos son efectivamente necesarias.

## **1.2. Pregunta de investigación**

¿Los registros de polisomnograma en adultos mayores pueden considerarse como series de tiempo débilmente estacionarias? ¿Es posible que tal caracterización se vea influida por el estado cognitivo del sujeto?

### **1.2.1. Hipótesis**

Existen diferencias en la actividad eléctrica cerebral en adultos mayores con DCL, respecto a individuos sanos, y es posible detectar dichas diferencias como una mayor o menor *presencia* de estacionariedad débil en registros de PSG durante el sueño profundo.

### **1.2.2. Objetivo general**

Buscar pruebas estadísticas formales para detectar si una serie de tiempo dada procede de un proceso estocástico débilmente estacionario. Usar tales pruebas sobre registros de polisomnograma en adultos mayores, para investigar si la presencia de segmentos débilmente estacionarios se correlaciona con la condición de probable deterioro cognitivo.

### **1.2.3. Objetivos específicos**

- Estudiar la definición de estacionariedad para procesos estocásticos.
- Investigar cómo detectar, como prueba de hipótesis, si una serie de tiempo dada proviene de un proceso estocástico débilmente estacionario, y bajo qué supuestos es válida dicha caracterización.
- Decidir si los registros de PSG, durante sueño profundo, son débilmente estacionarios.
- Investigar si la presencia de segmentos estacionarios en los registros es diferente si el PSG corresponde a un individuo con DCL.

# Bibliografía

- [1] Amer, M. S., Hamza, S. A., El Akkad, R. M. y Abdel Galeel, Y. I. I.: *Does self-reported sleep quality predict poor cognitive performance among elderly living in elderly homes?* Aging & Mental Health, 17(7):788–792, 2013.
- [2] Braun, A., Balkin, T., Wesenten, N., Carson, R., Varga, M., Baldwin, P., Selbie, S., Belenky, G. y Herscovitch, P.: *Regional cerebral blood flow throughout the sleep-wake cycle. An H<sub>2</sub> (15) O PET study.* Brain: a journal of neurology, 120(7):1173–1197, 1997.
- [3] Brayet, P., Petit, D., Frauscher, B., Gagnon, J. F., Gosselin, N., Gagnon, K., Rouleau, I. y Montplaisir, J.: *Quantitative EEG of Rapid-Eye-Movement Sleep: A Marker of Amnestic Mild Cognitive Impairment.* Clinical EEG and Neuroscience, 47(2):134–141, 2016.
- [4] Cohen, B. A. y Sances, A.: *Stationarity of the human electroencephalogram.* Medical and Biological Engineering and Computing, 15(5):513–518, 1977.
- [5] Fishbein, W.: *Disruptive effects of rapid eye movement sleep deprivation on long-term memory.* Physiology & Behavior, 6(4):279–282, 1971.
- [6] Fishbein, W. y Gutwein, B. M.: *Paradoxical sleep and memory storage processes.* Behavioral Biology, 19(4):425–464, 1977.
- [7] INEGI: *Censo de Población y Vivienda 2010.* <http://www.beta.inegi.org.mx/proyectos/ccpv/2010/>. Revisado: 2017-11-15.
- [8] INEGI: *Encuesta Intercensal 2015.* <http://www.beta.inegi.org.mx/proyectos/enchogares/especiales/intercensal/>. Revisado: 2017-11-15.

- [9] Instituto Nacional de Geriatría y Secretaría de Salud: *Plan de acción Alzheimer y otras demencias*. México, 2014. México.
- [10] Kaiser, D. A.: *QEEG: State of the Art, or State of Confusion*. Journal of Neurotherapy, 4(2):57–75, 2000.
- [11] Kawabata, N.: *A Nonstationary Analysis of the Electroencephalogram*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, BME-20(6):444–452, 1973.
- [12] Knopman, D. S., DeKosky, S. T., Cummings, J., Chui, H., Corey-Bloom, J., Relkin, N., Small, G., Miller, B. y Stevens, J.: *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.
- [13] Kreuz, T., Mormann, F., Andrzejak, R. G., Kraskov, A., Lehnertz, K. y Grassberger, P.: *Measuring synchronization in coupled model systems: A comparison of different approaches*. Physica D: Nonlinear Phenomena, 225(1):29–42, 2007.
- [14] Lucero, M. A.: *Lengthening of REM sleep duration consecutive to learning in the rat*. Brain Research, 20(2):319–322, 1970.
- [15] McEwen, J. A. y Anderson, G. B.: *Modeling the Stationarity and Gaussianity of Spontaneous Electroencephalographic Activity*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, BME-22(5):361–369, 1975.
- [16] Miyata, S., Noda, A., Iwamoto, K., Kawano, N., Okuda, M. y Ozaki, N.: *Poor sleep quality impairs cognitive performance in older adults*. Journal of Sleep Research, 22(5):535–541, 2013.
- [17] Pearlman, C. y Becker, M.: *REM sleep deprivation impairs bar-press acquisition in rats*. Physiology & Behavior, 13(6):813–817, 1974.
- [18] Pearlman, C. A.: *Latent learning impaired by REM sleep deprivation*. Psychonomic Science, 25(3):135–136, 1971.
- [19] Petersen, R. C., Doody, R., Kurz, A., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rabins, P. V., Ritchie, K., Rossor, M., Thal, L. y Winblad, B.: *Current concepts in mild cognitive impairment*. Archives of neurology, 58(12):1985–1992, 2001.

- [20] Potvin, O., Lorrain, D., Forget, H., Dubé, M., Grenier, S., Préville, M. y Hudon, C.: *Sleep Quality and 1-Year Incident Cognitive Impairment in Community-Dwelling Older Adults*. SLEEP, 35(4):491–499, 2012.
- [21] Reid, K. J., Martinovich, Z., Finkel, S., Statsinger, J., Golden, R., Harter, K. y Zee, P. C.: *Sleep: A Marker of Physical and Mental Health in the Elderly*. The American Journal of Geriatric Psychiatry, 14(10):860–866, 2006.
- [22] Robles, A., Del Ser, T., Alom, J., Peña-Casanova, J. y Neurología Grupo Asesor del Grupo de Neurología de la Conducta y Demencias de la Sociedad Española de: *Propuesta de criterios para el diagnóstico clínico del deterioro cognitivo ligero, la demencia y la enfermedad de Alzheimer*. Neurología, 17(1):17–32, 2002.
- [23] Schliebs, R. y Arendt, T.: *The cholinergic system in aging and neuronal degeneration*. Behavioural Brain Research, 221(2):555–563, 2011.
- [24] Smith, C. y Lapp, L.: *Increases in number of REMS and REM density in humans following an intensive learning period*. SLEEP, 14(4):325–330, 1991.
- [25] Sugimoto, H., Ishii, N., Iwata, A., Suzumura, N. y Tomita, T.: *On the stationarity and normality of the electroencephalographic data during sleep stages*. Computer Programs in Biomedicine, 8(3–4):224–234, 1978.
- [26] Vázquez-Tagle Gallegos, G. R., García-Muñoz, V., Rosales-Lagarde, A., Rodríguez Torres, E., Martínez-Alcalá, C. y Reséndiz-Flores, O.: *Correlación inter-hemisférica durante el sueño MOR del Adulto Mayor con Deterioro Cognitivo*, 2016. Congreso Nacional, Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas. Campeche, México.