



Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo
Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería
Centro de Investigación en Matemáticas

El color del ruido en el sueño MOR de adultos mayores con y sin deterioro cognitivo

Tesis para obtener el título de:

Licenciada en Matemáticas Aplicadas

presenta:

Valeria García Muñoz

bajo la supervisión de:

Dra. Erika Elizabeth Rodríguez Torres

Dr. Pedro Eduardo Miramontes Vidal

Mineral de la Reforma, Hidalgo. Junio de 2018.

Siglas

- AM** Adulto mayor
- DC** Deterioro cognitivo
- DFA** Detrended Fluctuation Analysis / Análisis de fluctuación sin tendencia
- mDFA** Multichannel Detrended Fluctuation Analysis / Análisis de fluctuación sin tendencia multicanal
- EEG** Electroencefalograma / Electroencefalografía
- EMG** Electromiograma / Electromiografía
- EOG** Electrooculograma / Electrooculografía
- MOR** Movimientos oculares rápidos
- PSG** Polisomnograma / Polisomnografía

Resumen

Una de las herramientas matemáticas que se han usado en las últimas décadas para un conjunto de datos, es el análisis no lineal de series de tiempo. Esta área de las matemáticas tiene sustentos formales basados en resultados profundos de la dinámica no lineal y su campo de acción es prácticamente ilimitado. En este trabajo, lo empleamos para el análisis de series fisiológicas, específicamente, para el estudio de Electroencefalogramas (EEG), Electrooculograma (EOG) y Electromiograma (EMG) de adultos mayores con y sin deterioro cognitivo. En este caso en particular, utilizamos el color del ruido para encontrar diferencias de forma cuantitativa. Los resultados obtenidos muestran que se presenta un ruido café en adultos mayores con deterioro cognitivo y un ruido rosa para adultos mayores que no lo padecen. Además, a diferencia del EEG y EOG, el color del ruido del EMG fue blanco en ambos casos.

Abstract

One of the mathematical tools that have been used in recent decades for a data set is the non-linear analysis of the time series. This area of mathematics has theoretical foundations on the theory of non-linear dynamics and it has proved to have a widespread range of applications. In this work, we will use it for the analysis of physiological series, more specifically, for the study of Electroencephalograms (EEG), Electrooculograms (EOG) and Electromiograms (EMG) in older adults with and without cognitive impairment. The color of noise to quantitatively establish differences was computed. Our results indicate that brown noise was present in older adults with cognitive impairment and pink noise in older adults without cognitive decline. Also, in contrast to the EEG and the EOG, the EMG presented white noise in both cases.

Agradecimientos

Se otorga un especial agradecimiento a la Dra. Erika E. Rodríguez Torres por su paciencia al introducirme a los campos interdisciplinarios. Así como un sincero agradecimiento al Dr. Pedro Miramontes Vidal por mostrarme la belleza de la naturaleza y las matemáticas en una sola.

También quiero agradecer a mi jurado evaluador: Dr. Rubén, Dr. Federico, Maestra Margarita, Dr. Aarón y Dra. Liliana, por su tiempo, paciencia, críticas y revisiones que ayudaron a enriquecer este trabajo.

Sobre todo se agradece a la doctora Alejandra Rosales Lagarde, quien 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*.

Se agradece también a la Lic. Martha Hernández Rojo, del Instituto de Atención a los Adultos Mayores del Estado de Hidalgo (IAAMEH) y a la Mtra. Patricia Padilla del Centro Gerontológico Integral de Punta Azul en Hidalgo, por las facilidades otorgadas para la realización de este trabajo y a los adultos mayores que participaron en el mismo.

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 Kovalévskaya (2014); otorgados a la doctora Erika E. Rodríguez Torres.

Índice general

Resumen	III
Abstract	IV
Introducción	1
1. Planteamiento del problema	3
1.1. Justificación	3
1.2. Pregunta de investigación	4
1.3. Objetivo general	5
1.4. Objetivos particulares	5
2. El color del ruido	6
2.1. Preliminares	6
2.2. Espectro de potencias	10
2.2.1. Series de Fourier	10
2.2.2. Transformada Discreta de Fourier	12
2.3. Leyes de potencias	15
2.4. El Color del ruido	17
3. Contexto biológico	20
3.1. Adulto mayor	20
3.2. Deterioro cognitivo	20
3.3. El sueño	21
3.4. Etapas del sueño	22
3.4.1. Sueño no MOR	22
3.4.2. Sueño MOR	23
3.5. Sueño y memoria	24
3.6. Cambios en la función cognitiva	25

3.7. Alteraciones en el sueño del adulto mayor	26
4. Metodología	27
4.1. Método biológico	27
4.2. Método matemático	30
4.2.1. Objetos fractales y proceso autosimilar	32
4.2.2. Análisis de fluctuaciones sin tendencia (DFA)	37
4.2.3. Relación interhemisférica	46
4.2.4. Análisis de fluctuaciones sin tendencia multicanal (mDFA)	46
4.3. Relación con otros métodos	48
5. Resultados	49
5.1. Preliminares	49
5.2. Resultados	53
5.2.1. Color del ruido de cada canal	54
5.3. Color del ruido de la relación interhemisférica	62
6. Conclusiones	68
A. Programas	70
A.1. Programa para épocas de sueño MOR	70
A.2. Programa DFA	71
A.2.1. DFA	71
A.2.2. DFA_main	72
A.3. Programa mDFA	73
A.3.1. DFA2	73
A.3.2. DFA_main2	74
A.4. Programa para la obtención de DFA y mDFA de una época de sueño MOR	75
B. Glosario del capítulo 5	77
Bibliografía	78

Introducción

Nuestro cerebro produce impulsos eléctricos que genera ritmos, los cuales son conocidos como ondas cerebrales. Los impulsos eléctricos son información que viaja de neurona a neurona, haciendo uso de miles de ellas para lograr ejecutar una determinada función. La actividad de las ondas cerebrales puede ser observada por un electroencefalograma (EEG). Richard Birmick¹ (1842-1926) y Hans Berger² (1873-1941) fueron los autores y pioneros en el examen del EEG, gracias al cual, se han realizado numerosas investigaciones para estudiar la relación de las ondas cerebrales, tales como: trastornos del sueño, cambios en el comportamiento, evaluar lesiones en la cabeza o antes de un transplante de corazón o hígado, entre otras más [23].

Recientemente, se ha demostrado que el conjunto de datos masivos de señales fluctuantes continuas, típicamente complejas, representan procesos que son no lineales y no estacionarios. Sin embargo, las herramientas para analizar tales datos a menudo siguen asumiendo que son lineales y estacionarias, las cuales pueden producir resultados poco satisfactorios para el estudio clínico en cuestión. En este trabajo de tesis se pretende usar una herramienta matemática que involucra la no estacionariedad y no linealidad.

El análisis no lineal de series de tiempo es un enfoque novedoso para estudiar las señales biológicas, como señales no estacionarias, y

¹Profesor de fisiología en la Real Escuela de Medicina de Liverpool, realizó las primeras descripciones sobre la existencia de actividad eléctrica del cerebro.

²Se le considera el padre de la electroencefalografía. Fue el primero que aplicó dicha técnica en seres humanos.

extraer información que pudo haber sido omitida al ser consideradas como señales lineales y estacionarias. Los resultados obtenidos, ayudarán a tener una idea más clara de lo que puede ocurrir a largo plazo, o bien, de los cambios que se están presentando en los diferentes contextos de manera más sencilla, con resultados concretos y exactos. En este trabajo, se pretende usar el análisis de fluctuación sin tendencia (*Detrended Fluctuation Analysis*, DFA), una herramienta que permite mostrar cambios en las distintas técnicas de diagnóstico o en aplicaciones clínicas con distintas patologías [19, 22].

El principal objetivo de efectuar el análisis DFA, es el de encontrar las diferencias significativas entre los registros obtenidos a través de Polisomnografías³ (PSG), de adultos mayores con y sin deterioro cognitivo [11]. Se sospecha que las señales registradas en pacientes sanos pueden caracterizarse con el ruido rosa, mientras que con pacientes con alguna anomalía neurológica pueden presentar un ruido café. La justificación y objetivos que han llevado a realizar el estudio de las tales señales se especifica con más detalle en la siguiente sección.

³Prueba de múltiples parámetros usada en el estudio del sueño. Se detalla en el capítulo 4.

Capítulo 1

Planteamiento del problema

1.1. Justificación

De acuerdo a la Organización de las Naciones Unidas, para el año 2025 habrá más de 1,100 millones de personas de 60 años o más en todo el mundo volviéndose un tema de interés para la Organización Mundial de la Salud [16], ya que debido a las modificaciones morfológicas, fisiológicas, bioquímicas y psicológicas del envejecimiento, se incrementa la probabilidad de padecer enfermedades crónicas [25].

Dentro de las enfermedades crónicas se encuentra el deterioro cognitivo (DC), el cual es un estado intermedio entre normalidad y demencia que afecta la calidad de vida de los adultos mayores y genera costos para la familia y la sociedad. Por esta razón, existe la necesidad de que, en el sistema de salud, se realice una valoración integral del adulto mayor para detectar tempranamente el deterioro cognitivo. La importancia de detectarlo a tiempo radica en la posibilidad de intervenir para cambiar hábitos de salud e incluso proporcionar tratamientos farmacológicos y no farmacológicos. Tomando a tiempo las precauciones adecuadas, se podría retrasar el cuidado especial por el paciente con demencia por unos años más, por consiguiente se evitarían largos y pesados periodos de atención especializada. La atención y tratamientos apropiados para cada persona con demencia representa una considerable cuota en todos los niveles sociales, por lo que no todos tienen acceso a

estas. Por lo que la detección temprana del deterioro cognitivo representa un beneficio para todos.

Existen diferentes herramientas matemáticas que pueden ser usadas en casos biológicos, las cuales no necesariamente están regidas por la geometría euclidiana sino por la geometría fractal¹; dichas herramientas se han usado para detectar tanto patrones como diferencias significativas en estudios fisiológicos (un ejemplo de ello se encuentra en [21, 40]).

Son escasos los trabajos enfocados al análisis no lineal de épocas de sueño MOR en adultos mayores, por lo cual, el presente trabajo está enfocado en mostrar que existen diferencias significativas entre los registros de adultos mayores con y sin deterioro cognitivo. Es a través de un análisis fractal efectuado a cada una de las señales, que se podrá clasificar el color del ruido de cada una de ellas. Este análisis permitiría observar una relación entre el deterioro cognitivo y el sueño MOR de los adultos mayores, y con ello la posibilidad de obtener un marcador electrofisiológico del deterioro cognitivo que podría complementar el criterio neuropsicológico para un diagnóstico temprano.

1.2. Pregunta de investigación

En base a lo anterior nos planteamos la siguiente pregunta: ¿Existen diferencias significativas entre las señales fisiológicas: Electroencefalogramas (EEG), Electrooculograma (EOG), Electromiograma (EMG) y en las correlaciones interhemisféricas durante el sueño MOR de adultos mayores con y sin deterioro cognitivo?

Con las consiguientes hipótesis:

H0: Existen diferencias significativas en la correlación interhemisférica, EEG, EOG y EMG durante el sueño MOR de los

¹La geometría fractal busca y estudia los aspectos geométricos que son invariantes con el cambio de escala. Propuesta por B. Mandelbrot en su obra *The fractal geometry of nature* (1977)

adultos mayores que presentan deterioro cognitivo en comparación con aquellos que no.

H1: No existen diferencias significativas en la correlación interhemisférica, EEG, EOG y EMG durante el sueño MOR de los adultos mayores que presentan deterioro cognitivo y los que no.

1.3. Objetivo general

Comparar la correlación interhemisférica, EEG, EOG y EMG durante el sueño MOR de adultos mayores con y sin deterioro cognitivo, y probar que hay una tendencia al color rosa para aquellos sin deterioro cognitivo y una hacia el ruido café para quienes tienen deterioro cognitivo, de igual forma, explorar si el tono muscular presenta una tendencia hacia el ruido blanco.

1.4. Objetivos particulares

- Aplicar el análisis de fluctuación sin tendencia (*Detrended Fluctuation Analysis, DFA*) de cada canal de las épocas de sueño MOR de adultos mayores con DC y sin DC.
- Determinar el análisis de fluctuación sin tendencia multicanal (*multichannel Detrended Fluctuation Analysis, mDFA*) de la polisomnografía en las correlaciones interhemisféricas del sueño MOR.
- Dados los resultados del DFA y mDFA, determinar el color del ruido que les corresponda.
- Comparar los resultados de adultos mayores con DC contra adultos mayores sin DC y encontrar diferencias entre ambos en caso de presentarlas.

Capítulo 2

El color del ruido

2.1. Preliminares

La luz y el sonido forman parte de la vida cotidiana para la mayoría de los seres vivos, sin embargo, no todos conocemos el comportamiento de estos (Para profundizar en el tema, ver [30, 31]). Christiaan Huygens (1629-1695) fue uno de los interesados en las conjeturas que se tenían con respecto a la luz, posteriormente expuso su teoría del modelo ondulatorio de la luz de la siguiente manera:

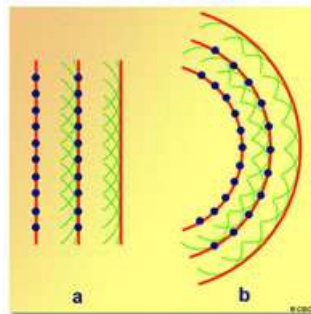


Figura 2.1: Modelo ondulatorio de la luz [27].

- a) Una fuente luminosa emite ondas esféricas, de la misma manera que un movimiento ondulatorio en la superficie del agua emite ondas superficiales.

- b) Cada punto de una onda luminosa primaria se comporta como un centro emisor que a su vez emite ondas secundarias de la misma frecuencia y velocidad que las ondas primarias. La onda resultante es la envolvente de las ondas secundarias [27].

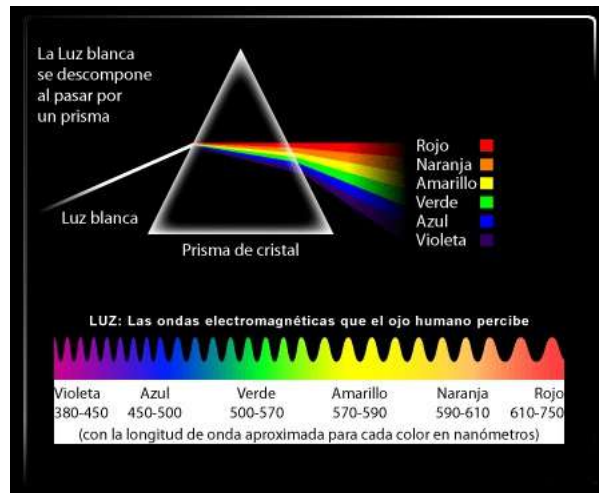


Figura 2.2: Dispersión refractiva de la luz blanca [8].

Posteriormente, Isaac Newton (1643-1727) dio a conocer otro hecho sobre la luz, es que la luz blanca es una superposición de luces de diferentes colores, las cuales presentan una longitud de onda y una frecuencia específica (ver figura 2.2). La luz blanca se descompone principalmente en los colores rojo, anaranjado, amarillo, verde, azul y violeta. Estos colores son percibidos por el ojo humano, como lo determina el espectro visible de la figura 2.3. No hay límites exactos para el espectro visible, se estima que el ojo humano puede percibir longitudes de onda de 390 a 750nm mientras que en otras personas puede ser de 380 a 780nm. Asimismo, se puede apreciar en el espectro de frecuencias que en los extremos (rojo y violeta) se encuentran los colores a lo que conocemos como infrarrojo y luz ultravioleta, colores imperceptibles para el ojo humano.

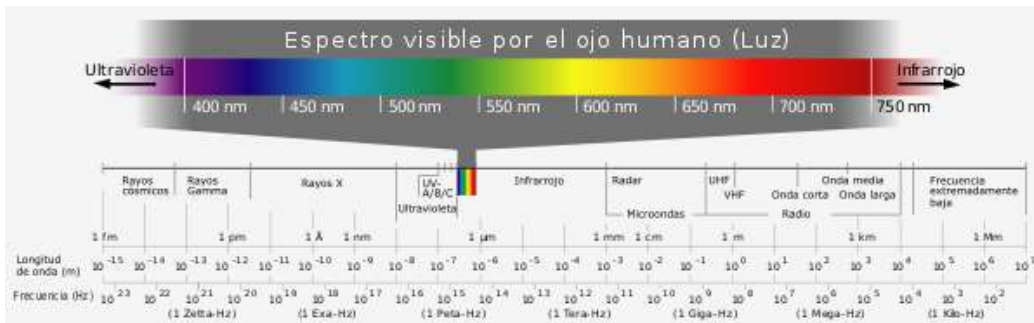


Figura 2.3: Espectro visible [18].

Otro fenómeno que se expresa en ondas, es el sonido, el cual es la propagación de ondas mecánicas. Semejante al espectro visible, existe el espectro audible (ver figura 2.4), el cual está conformado por audiofrecuencias, es decir, la gama de frecuencias que pueden ser percibidas por el oído humano. La percepción de estas frecuencias, depende de la edad de la persona y de su salud, por ejemplo, en un joven sano escucha frecuencias entre 20 Hz y 20kHz, tal intervalo puede reducirse con la edad.

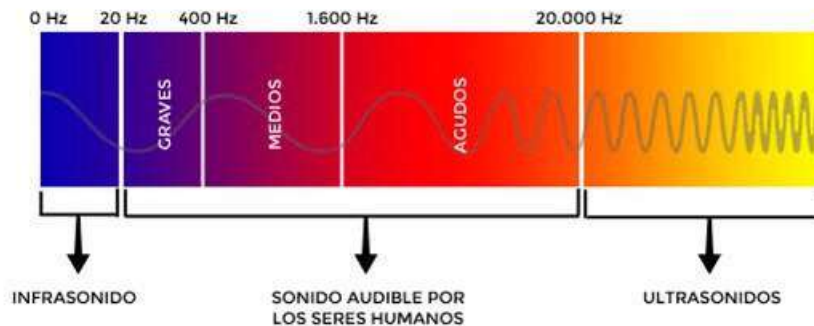


Figura 2.4: Espectro audible [5].

Ya que la luz y el sonido son fenómenos ondulatorios, en cada uno de ellos las unidades de medida son las establecidas por el Sistema Internacional de Unidades (SI). Para las ondas de luz es el

nanómetro (nm) que equivale a una mil millonésima parte de un metro ($1\text{nm} = 10^{-9}\text{m}$) o a la millonésima parte de un milímetro. Mientras que para las sondas sonoras es el hercio o hertz (Hz), que representa un ciclo (repetición de un suceso) por segundo. Las anteriores medidas son dadas por las características de las ondas.

Una onda consiste en la propagación periódica de una perturbación de alguna propiedad a través del espacio, implicando un transporte de energía sin transporte de materia. Intuitivamente se llama onda al transporte de perturbaciones en el espacio, donde se considera el espacio como un medio en el que puede producirse y propagarse dichas perturbaciones. Una onda está compuesta por (ver figura 2.5):

- Cresta. Máxima altura de la onda.
- Valle. El punto más bajo de una onda.
- Amplitud. La distancia vertical entre una cresta y el punto medio de la onda.
- Frecuencia. Número de veces que es repetida dicha vibración por unidad de tiempo.
- Periodo. Tiempo que tarda la onda en ir de un punto de máxima amplitud al siguiente.
- Longitud de onda: Distancia que hay entre el mismo punto de dos ondulaciones consecutivas, o la distancia entre dos crestas consecutivas.

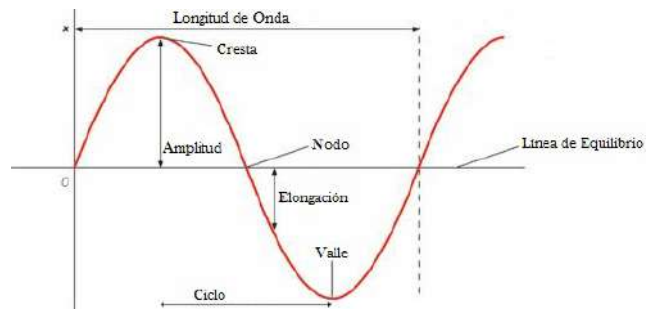


Figura 2.5: Componentes de la onda. (Imagen propia).

2.2. Espectro de potencias

2.2.1. Series de Fourier

La posibilidad de descomponer cualquier onda en la suma de oscilaciones periódicas, la debemos a Jean-Baptiste Joseph Fourier (1768-1830), matemático, físico, historiador, ingeniero, egiptólogo, administrador, funcionario, profesor y activista político que estuvo cerca de perder la vida en varias ocasiones durante la revolución francesa. El método que él inventó se llama, con toda justicia, “la transformada de Fourier” y es una de las técnicas más importantes de la matemática. Aunque no es el punto central de esta tesis, haremos una presentación somera pues más adelante utilizaremos sus resultados.

Un resultado conocido desde los cursos elementales de cálculo, es que la suma de funciones periódicas, es una función periódica. Cualquier función $f(x)$ que cumpla con las condiciones de Dirichlet es igual a su serie de Fourier en cada punto donde $f(x)$ sea continua. Tales condiciones son:

1. f debe ser absolutamente integrable.
2. f debe ser una función de variación acotada en cualquier intervalo acotado.

3. f debe de tener un número finito de discontinuidades en cualquier intervalo acotado.

Dada una función que sea integrable en el intervalo $[-\pi, \pi]$, su desarrollo en series de Fourier está dado por:

$$f(x) = \sum_{n=1}^{\infty} a_n \sin(nx) + b_n \cos(nx)$$

Se puede demostrar [45] que la familia infinita de funciones $\{\sin(nx), \cos(nx)\}$ es una base del espacio vectorial de las funciones integrables en el intervalo $[-\pi, \pi]$. La serie de Fourier de una función $f(x)$ definida en ese intervalo no es más que la expresión de un vector de dimensión infinita expresado como una combinación lineal de los elementos de una base. Los coeficientes a_n y b_n son las coordenadas de dicho vector. Consecuentemente, la proyección del vector $f(x)$ a lo largo de cada uno de los elementos de la base está dada por:

$$a_n = \frac{1}{\pi} \int_{-\pi}^{\pi} f(x) \cos(nx) dx$$

y

$$b_n = \frac{1}{\pi} \int_{-\pi}^{\pi} f(x) \sin(nx) dx$$

respectivamente.

Dada una función $f(x)$ integrable en el intervalo $[-\pi, \pi]$ basta con calcular las integrales anteriores para hallar su desarrollo en series de Fourier. Esta tarea se puede hacer en la práctica mediante algunas consideraciones que la facilitan. Por ejemplo, si la función $f(x)$ es impar, todas las integrales que contengan el producto $f(x)\cos(x)$ se anulan.

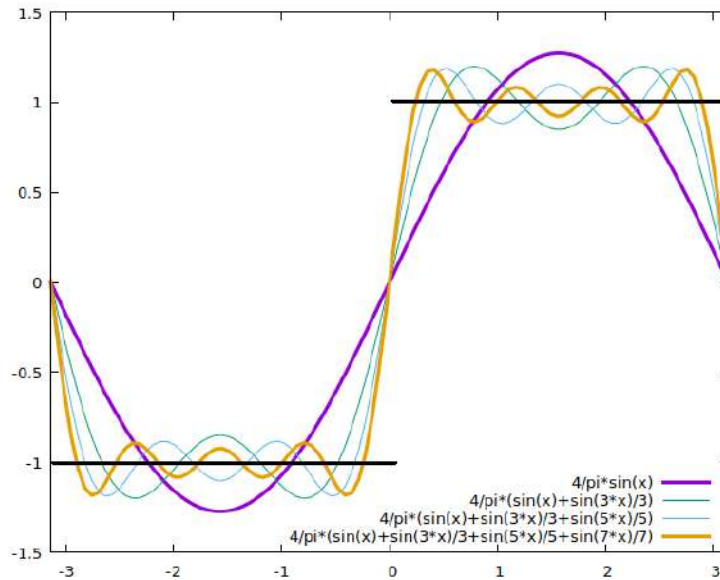


Figura 2.6: Primeros cuatro aproximantes de Fourier de la función escalón en el intervalo $[-\pi, \pi]$. (Imagen propia).

En la figura 2.6 se muestra un ejemplo. Se trata de los primeros cuatro aproximantes de la función escalón. La serie es:

$$F(x) \approx \frac{4}{\pi} \left(\text{sen}(x) + \frac{\text{sen}(3x)}{3} + \frac{\text{sen}(5x)}{5} + \frac{\text{sen}(7x)}{7} \dots \right)$$

En este caso particular, la función escalón es impar y, por lo tanto, la serie de Fourier contiene únicamente senos.

2.2.2. Transformada Discreta de Fourier

Cuando se cuenta con una serie de tiempo discreta $x(n)$ y se quiere el desarrollo en series de Fourier, se emplea la transformada discreta de Fourier:

$$X(e^{j\omega}) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} x(n)e^{-j\omega n}, \omega \text{ en radianes y } j \text{ la unidad imaginaria.}$$

Obsérvese que la Transformada de Fourier de una serie de tiempo sobre los números reales, es una serie de números complejos sobre el dominio de las frecuencias ω .

Para obtener información real sobre el dominio de las frecuencias se procede al calcular la norma al cuadrado de la transformada X que es el *espectro de potencias* de la serie de tiempo original $x(n)$ y cada uno de sus valores es uno de sus *armónicos* [45]. Una de las aportaciones de Jean Baptiste Fourier, fue la de encontrar la manera de representar un fenómeno que se estudia en el dominio del tiempo en el mismo pero en el dominio de las frecuencias ω . De esta manera, cualquier función periódica en el tiempo, tiene un espectro de potencias discreto. La transformada de Fourier es un resultado matemático cuyas primeras aplicaciones prácticas vienen del campo de la ingeniería de radiocomunicaciones. Dado que en este campo, es bien sabido que la energía de una onda electromagnética es proporcional a su frecuencia, se adoptó la convención de llamar de ese modo al espectro de potencias.

Un buen ejemplo ilustrativo es el espectro de potencias de la serie de tiempo de la intensidad de las manchas solares. La gráfica de la serie se encuentra en la Figura 2.7. Se calcula el espectro de potencia de la serie de tiempo, comenzando por calcular la transformada X de la serie original y posteriormente la norma al cuadrado de X . Lo anterior se hace usando el software libre gnu/octave y se obtiene la Figura 2.8.

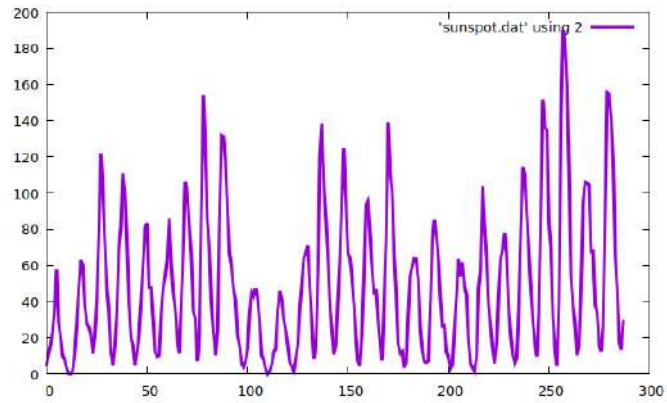


Figura 2.7: Intensidad de las manchas solares a lo largo de 287 años. Serie tomada de 1700 a 1987. (Imagen propia).

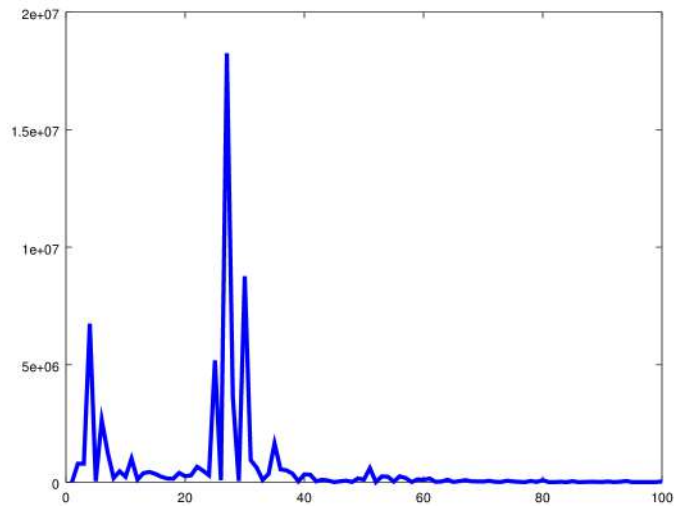


Figura 2.8: Espectro de potencia de la serie de tiempo de las manchas solares. En este gráfico solo se muestra la tercera parte del espectro de potencia para una mejor apreciación ya que la transformada de Fourier es simétrica con respecto a su punto medio. (Imagen propia).

En la figura 2.8 el eje de las abscisas corresponde a las frecuencias. Se observa claramente un pico en el valor de la frecuencia igual a 26. Dado que el periodo de observación es de 287 años, el cociente de 287 entre 26 nos da el periodo que corresponde al pico en el espectro y es igual a once años que es justo el lapso entre los máximos de las manchas solares.

Más adelante emplearemos el espectro de potencia para representar una serie de tiempo fisiológica en el dominio de las frecuencias y establecer criterios cuantitativos que nos permitan discernir entre pacientes en diversos grados de salud.

2.3. Leyes de potencias

En 1949, George Zipf, [32], analizó corpus literarios del idioma inglés y reportó que cuando se gráfica en coordenadas logarítmicas la abundancia de una palabra como función de rango, se obtiene una línea recta cuya pendiente es justamente $\alpha = -1$.

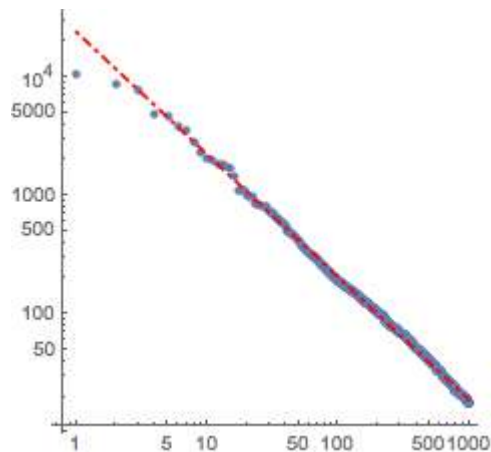


Figura 2.9: Abundancia vs rango de palabras de El Quijote. Se cuenta el número de veces que aparece cada palabra, la más abundante se pone en el primer lugar de las abscisas, la segunda más abundante en el segundo y así hasta terminar con la menos abundante. (Imagen propia).

En escala lineal esto quiere decir que la abundancia $f(r)$ como función del rango r es la hipérbola:

$$f(r) = \frac{A}{r^\alpha}$$

Esta función pertenece a la familia de las *leyes de potencia* $f(x) = kx^b$. La ley de potencia puede interpretarse como una recta en un gráfico log – log, ya que se puede expresar como $\log(f(x)) = b \log(x) + \log(k)$, que es una ecuación de una línea recta $w = ku + v$, con los cambios de variables $w = \log(f(x))$, $u = \log(x)$ y $v = \log(k) = cte$ correspondientes. Los elementos de la misma tienen una propiedad geométrica muy interesante. Si se multiplica la variable independiente por un escalar a , se da la siguiente cadena de igualdades:

$$f(ax) = (ax)^b = a^b x^b = f(a)f(x)$$

Lo que quiere decir que para la gráfica de $f(x)$ un cambio de escala en el eje horizontal por el factor a se compensa con un cambio de escala por un factor $f(a)$ en el eje vertical y la gráfica de la función se ve igual. Se dice entonces que la gráfica de la función es *invariante ante cambios de escala* o bien, que tiene la propiedad de *autosemejanza*. Dado que la autosemejanza es una característica de los fractales geométricos, si la función f es una serie de tiempo, se dice entonces que se tiene *comportamiento fractal*.

El trabajo de Zipf mostró un exponente unitario y negativo. Aunque en la literatura ya se conocían casos semejantes cuando se gráfica abundancia contra rango y genéricamente se denominan como *ley 1/f*. Un punto de quiebre lo dio Per Bak con sus colaboradores cuando sugirió que el comportamiento $1/f$ es la huella digital de la *criticalidad autoorganizada*¹ [3, 36]. A partir de ese trabajo seminal, el hecho de que en el fenómeno de estudio de algún investigador aparezca una distribución $1/f^\alpha$ es un hecho bienvenido por el significado del comportamiento fractal y por toda la metodología que se ha desarrollado a su alrededor.

¹Sistemas dinámicos que tienen puntos críticos como un atractor en su evolución temporal, es decir, sistemas lejos del equilibrio capaces de generar estructuras y patrones sin necesidad de agentes externos.

2.4. El Color del ruido

El *color de ruido* se deriva de una analogía entre el espectro de onda del sonido con el de la luz. Es decir, si el patrón de ondas de sonido del *ruido azul* se tradujera en ondas de luz, la luz resultante sería azul, y así con los otros colores (ver fig. 2.10).

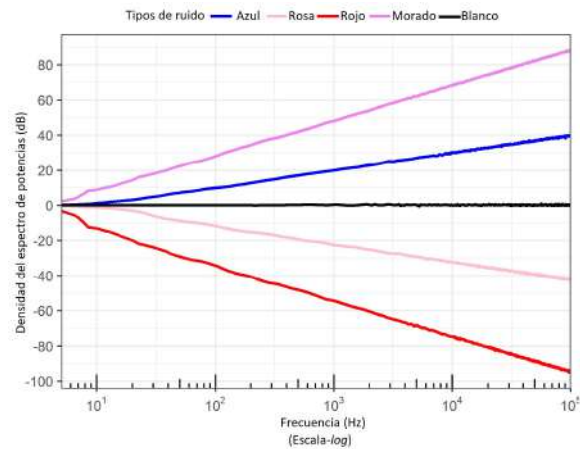


Figura 2.10: Espectro de frecuencia de un conjunto de series de tiempo [1].

La práctica de nombrar a los tipos de ruido después de los colores comenzó con el *ruido blanco*. Cuando se obtiene una línea recta en coordenadas logarítmica de un espectro de potencias se tiene una interpretación novedosa. Dado que la abscisa en el espectro de potencias es la frecuencia, una línea recta horizontal querría decir, en analogía con lo que sucede con el espectro visible, que todas las frecuencias están presentes y con la misma amplitud.

El ruido blanco se puede escuchar en la estática de los radios antiguos o tocar notas distintas sin coordinación ni patrón.

Continuando con la analogía. Si la recta en el espectro de potencias tiene una pendiente unitaria y negativa, entonces, todas las frecuencias están presentes, pero dominan las frecuencia bajas, las que en el espectro

visible corresponden al rojo. En este caso se dice que la señal es *ruido color de rosa*. Este es un caso muy estudiado pues no sólo coincide con el experimento de Zipf, sino que es el escenario que permite la criticalidad autoorganizada.

El permitir la criticalidad autoorganizada, quiere decir que los sistemas dinámicos formados por un gran número de componentes no lineales, tienen una tendencia espontánea a organizarse a sí mismos en estados críticos de equilibrio dinámico donde ocurren fluctuaciones de todos los tamaños. El ruido blanco a menudo es usado en la investigación acústica porque tiene un poder constante por octava², por lo que está bien adaptado a la respuesta audible humana.

También de gran relevancia es el caso de una pendiente $\alpha = -2$ que se ha demostrado que coincide con una serie de tiempo correspondiente a un movimiento browniano. Su nombre viene de Robert Brown y no tiene relación alguna con el color, sin embargo es conocido y llamado como ruido café. Aquí el espectro de potencias escala como la hipérbola $1/f^2$.

El caso extremo de que en el espectro de potencias existe una recta de pendiente $\alpha = -\infty$ también tiene sentido pues se puede interpretar como una delta de Dirac en una frecuencia particular. Esto es, un movimiento periódico.

A continuación se muestran algunas señales fisiológicas, consideradas en este trabajo, para ilustrar el comportamiento ondulatorio de los tres colores del ruido que consideraremos (Ver figura 2.11). Existen otros colores del ruido, sin embargo, por objetivos del trabajo de tesis no se abordaron, si el lector quiere profundizar en el tema, lo puede encontrar en la biografía que se ha usado como el libro *Chaos and time-series analysis* [44] y en la red *color of noise* [14].

²Intervalo de ocho grados entre dos notas de la escala musical.

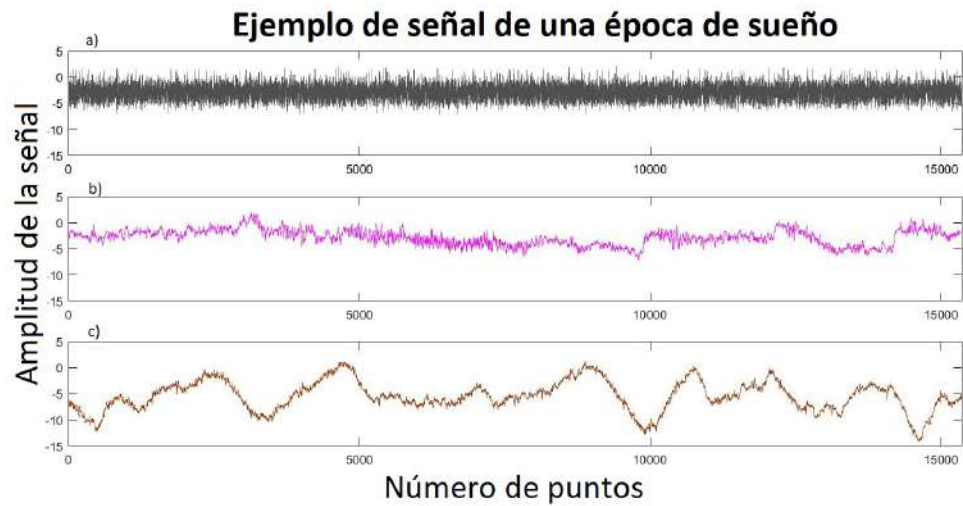


Figura 2.11: Señales de una época de sueño MOR de AM. **a)** Señal aleatoria que representa el ruido blanco. **b)** Señal de ruido rosa de un AM sin DC. **c)** Señal de ruido café de un AM con DC. (Imagen propia).

Capítulo 3

Contexto biológico

3.1. Adulto mayor

Un adulto mayor, de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, es una personas de 60 a 74 años, y son considerados de edad avanzada, de 75 a 90 viejas o ancianas, y las que sobrepasan los 90 se les denomina grandes viejos o longevos. A todo individuo mayor de 60 años se le llamará indistintamente persona de la tercera edad o adulto mayor.

3.2. Deterioro cognitivo

Se le llama Deterioro Cognitivo (DC) a la presencia de quejas subjetivas de memoria con correspondientes dificultades en pruebas objetivas pero con conservación del funcionamiento cognitivo general y sin señales de alteración en el funcionamiento de las actividades de la vida diaria que impidan una vida independiente[41]. De acuerdo a las variaciones en el nivel de severidad del DC, éste se subdivide en los siguientes tipos:

- **DC clásico:** Afecta únicamente en la memoria.
- **DC moderado:** Aparte de haber una alteración en la memoria, éste incluye la atención, el lenguaje, funciones ejecutivas o funciones visoespaciales.

- **DC severo:** Transtornos en al menos dos dominios cognitivos.

3.3. El sueño

El sueño es una parte integral de la vida cotidiana, una necesidad biológica que se basa en un estado fisiológico, activo, cíclico y reversible (lo que lo diferencia del estado de coma), compuesto por varias fases y diferentes interrelaciones entre los sistemas hormonales y nerviosos [15].

Este se determina por cuatro dimensiones diferentes: tiempo circadiano (la hora del día en el que se realiza); factores intrínsecos del organismo (edad, sexo, patrones de sueño, estado fisiológico, etc.), conductas que facilitan o inhiben el sueño, y por último el ambiente. Las dos últimas se relacionan con la higiene del sueño que incluye las prácticas necesarias para mantener un sueño nocturno y una vigilancia diurna normales [43].

Durante este proceso conocido como sueño, los seres vivos tienen su propio ritmo de actividad y reposo. El hipotálamo (glándula hormonal que controla y regula cada glándula y a la vez cada una de las funciones del organismo) se encuentra relacionado con el sentido neurológico de la ritmicidad del sueño. Por lo cual existen diversas teorías acerca de las funciones del sueño, dentro de las cuales están:

- Restablecimiento o conservación de la energía.
- Eliminación de radicales libres acumulados durante el día.
- Regulación y restauración de la actividad eléctrica cortical.
- Regulación térmica.
- Regulación metabólica y endocrina.
- Homeostasis sináptica.
- Activación inmunológica.

- Consolidación de la memoria.
- Integración de conocimientos.

3.4. Etapas del sueño

El sueño normal se divide en dos etapas: sueño REM (*Rapid-Eye-Movement*), conocido como sueño MOR (movimiento ocular rápido), y sueño no REM, los cuales se diferencian fundamentalmente por sus rasgos electroencefalográficos y una serie de características fisiológicas [42]. Mediante los estudios polisomnográficos se estudian los indicadores del sueño, los cuales permiten diferenciar las distintas etapas del sueño, las cuales se mencionan a continuación:

- Electroencefalograma (EEG): Representación gráfica y digital de las oscilaciones que muestra la actividad eléctrica del cerebro, al ser registrada mediante electrodos colocados encima del cuero cabelludo en distintas regiones de la cabeza.
- Movimientos oculares
- Tono muscular

3.4.1. Sueño no MOR

Las características del sueño no MOR están divididas en cuatro fases, cuya nomenclatura ha sido recientemente modificada por la Academia Americana de Medicina del Sueño (2007). Quedando de la siguiente forma:

N1: (Fase 1) Corresponde a la transición de la vigilia al sueño, la actividad muscular disminuye paulatinamente y pueden observarse algunas breves sacudidas musculares súbitas que a veces coinciden con una sensación de caída. Frecuencias mezcladas, pero de bajo voltaje y algunas ondas agudas en el EEG.

N2: (Fase 2) Intermedia, mayor porcentaje del tiempo de sueño, la temperatura, la frecuencia cardíaca y respiratoria comienzan a disminuir paulatinamente. En el EEG aparecen patrones específicos de actividad cerebral llamados husos de sueño y complejos K.

N3: (Fase 3 y 4) Sueño profundo o fase reparadora del sueño, aquella que produce en la persona la sensación de haber descansado cuando se levanta. En el EEG se observa actividad de frecuencia muy lenta[13].

Después de pasar por estas etapas, durante unos 70 a 120 minutos, suele presentarse la primera fase del Sueño MOR.

3.4.2. Sueño MOR

Ahora llamado Fase R, el sueño MOR se caracteriza por:

- Movimientos musculares rápidos.
- Atonía muscular (con excepción de los músculos respiratorios y los esfínteres vesical (banda muscular circular situada en la salida de la vejiga urinaria) y anal)
- La frecuencia cardíaca y respiratoria se vuelve irregular e incluso puede incrementarse y existe erección espontánea del pene o del clítoris.
- Presencia de ondas de bajo voltaje y alta frecuencia en el EEG.

Durante el sueño MOR se presentan la mayoría de los ensoñaciones (sueños), y la mayoría de los que despiertan durante esta fase tienen más probabilidad de recordar el contenido de sus sueños.

El sueño MOR ocupa el 20% del sueño en el adulto, es decir, puede durar de 5 a 30 minutos, el ciclo de sueño no MOR y sueño MOR se repite aproximadamente cada hora y media durante toda la noche de sueño, presentando un total de 4 a 6 ciclos de sueño MOR normalmente, aunque

éstos varían de acuerdo a la edad y las circunstancias individuales.

Un niño recién nacido duerme casi todo el día, con una proporción próxima al 50% del denominado sueño activo, que es el equivalente del sueño MOR. A lo largo de la lactancia los períodos de vigilia son progresivamente más prolongados y se consolida el sueño de la noche; además, la proporción de sueño MOR desciende al 25 – 30%, que se mantendrá durante toda la vida. Entre el 1er y 3er año de vida el niño ya sólo duerme una o dos siestas. Entre los 4 y 5 años y la adolescencia (adol. temprana, a los 12 y 13 años; adol. media, a los 14 y 16 años y adol. tardía a los 17 y 21 años) los niños son hipervigilantes, muy pocos duermen siesta, pero tienen un sueño nocturno de 9-10 horas bien estructurado en 5 ciclos o más. Por lo que se refiere a los individuos jóvenes (19 y 25 años), en ellos reaparece en muchos casos la necesidad fisiológica de una siesta a mitad del día [10].

Por otro lado, en los ancianos se va fragmentando el sueño nocturno, reduciéndose el porcentaje de sueño en la fase 4, y no tanto en el sueño MOR, el cual se mantiene constante a lo largo de la vida.

3.5. Sueño y memoria

Se ha demostrado que el sueño tiene efectos positivos sobre distintos tipos de memoria [47], específicamente en dos:

1. **La memoria declarativa:** Fácilmente expresada verbalmente, tales como hechos y eventos. Es consolidada durante el sueño No MOR (depende del hipocampo).
2. **La memoria procedimental:** Memoria acerca de las habilidades y destrezas motoras. Favorecida en el sueño MOR (independiente del hipocampo).

El sueño no sólo tiene un efecto sobre la información aprendida previamente sino que también mejora las capacidades de aprendizaje durante el día siguiente al periodo del sueño; en otras palabras, el sueño

previo también mejora las habilidades diurnas de aprendizaje del día siguiente.

3.6. Cambios en la función cognitiva

El deterioro progresivo de determinadas funciones cognitivas superiores es una de las características del envejecimiento, sin embargo, otras capacidades cognitivas y sensorio motoras se mantienen relativamente conservadas en la última etapa de vida del individuo. Al hablar de desarrollo cognitivo en el adulto mayor es imprescindible considerar la cognición como un concepto multidimensional y multidireccional, dado que los cambios que se sufren durante esta etapa, afectan de diferente forma y se dan de manera distinta.

Los cambios cognitivos se dan en cualquier momento del desarrollo cognitivo de un individuo, ya que estos dependen de factores genéticos, ambientales y sociales, además, todos los procesos del desarrollo suponen tanto pérdidas como ganancias y la mezcla que se refiere a factores socio culturales y biológicos cambia con la edad. Es decir, mientras que al principio predominan las ganancias, estas van cediendo con el paso del tiempo en campos concretos. Sin embargo, en edades superiores, pueden constatarse nuevos recursos, aunque no sean muy numerosos.

Por su parte Baltes [4] propone una diferencia durante el envejecimiento en los procesos cognitivos mentales, que si bien disminuyen, existen los que permanecen estables o incluso llegan a mejorar. De acuerdo con este autor, la mecánica cognitiva (la percepción sensorial, la atención, la memoria visual y motora, así como la discriminación, la comparación y la categorización) puede disminuir con los años y la pragmática cognitiva (habilidad para la lectoescritura, la comprensión verbal, la formación educativa, las capacidades laborales y también el tipo de conocimiento acerca de uno mismo) puede incluso, mejorar.

3.7. Alteraciones en el sueño del adulto mayor

Las alteraciones de sueño, específicamente en personas mayores se han asociado con la presencia de enfermedades crónicas, problemas físicos y de salud mental; y son asociadas directamente con una disfunción cognitiva.

Es decir, tanto la privación del sueño sostenida y la mala calidad del sueño son indicadores de mala salud. Entonces, el rendimiento motor y cognitivo e incluso el humor o estado de ánimo pueden verse afectados y se observará a alguien somnoliento, irritable, impaciente, ansioso o deprimido, entre otros cuadros clínicos posibles. Entonces, una mala calidad de sueño puede afectar el metabolismo, el funcionamiento hormonal y cognitivo de manera significativa.

Es por ello que se tiene el interés por analizar la relación entre el sueño y el deterioro cognitivo del adulto mayor, lo que se abordará en los siguientes capítulos.

Capítulo 4

Metodología

La metodología se divide en dos partes, la primera corresponde a los procedimientos (i.e. el método biológico) para obtener las series de tiempo que se registraron en adultos mayores durante una noche de sueño, mientras que la segunda parte describe el método matemático para el análisis de tales series.

4.1. Método biológico

Para este estudio los participantes (adultos mayores), comenzaran respondiendo los exámenes *Neuropsi* y *Mini Mental State Examination*, cuyos resultados serán interpretados por expertos para determinar si se ha encontrado que presentan deterioro cognitivo de dominio único o de múltiples dominios. (Psicóloga Génesis Vázquez Tagle Gallegos, UAEH y la Dra. Alejandra Rosales, Cátedras CONACyT-UAEH)

Posteriormente cada participante acudió al Laboratorio de Sueño, Emoción y Cognición ubicado en las instalaciones del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo alrededor de las 17:00h para la colocación de los electrodos, ya que este procedimiento tarda de entre 2 a 3 horas. La hora de comienzo del registro de la polisomnografía se adaptó a la hora habitual de acostarse de cada sujeto.

El protocolo de Polisomnografía (PSG) incluyó la puesta de 19 electrodos de electroencefalografía (EEG) (lóbulos frontales izquierdo y derecho: Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8 y región frontal central, Fz; regiones centrales, así como izquierdas y derechas: C3, Cz, C4; lóbulos temporales izquierdo y derecho: T3, T4, T5, T6; lóbulos parietales región central e izquierdos y derechos: P3, Pz, P4; y lóbulos occipitales izquierdo y derecho: O1 y O2) de acuerdo a las coordenadas del Sistema Internacional representadas en la Figura 4.1, 2 electrodos de electrooculografía (EOG) para registrar movimientos oculares horizontales y verticales (LOG y ROG), y dos electrodos de electromiografía (EMG) colocados en el músculo cuadrado del mentón para registrar la actividad muscular, como se puede ver en la Figura 4.2.

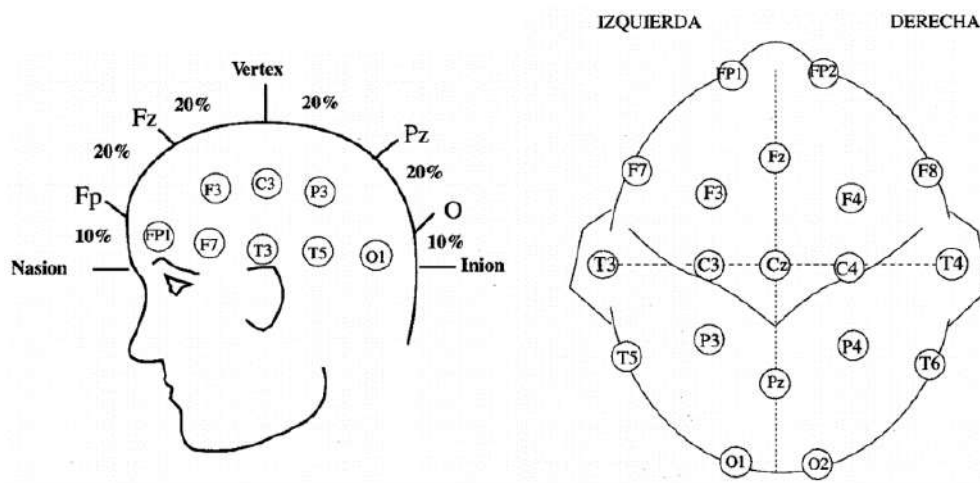


Figura 4.1: Sistema de posicionamiento del EEG [33].

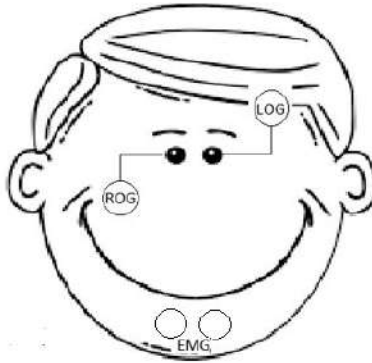


Figura 4.2: Electrodo de Electrooculografía (EOG) y Electromiografía (EMG) [7].

Previamente a la colocación de cada electrodo, se frota la zona de interés con un algodón empapado en crema abrasiva con el objetivo de eliminar las células muertas y la grasa de la piel. Posteriormente, la copa de cada electrodo se rellena con una pasta electrolítica conductora (Ten20, Weaver) para mejorar la conductividad entre la piel y el electrodo. Los electrodos para registrar el EEG se fijaron al cuero cabelludo con colodión (solución al 4%, Panreac), mientras que los otros electrodos de la polisomnografía (EOG y EMG) son adheridos a la piel de la cara con cinta quirúrgica extra adhesiva (Cinta Micropore®). Para acelerar el proceso de fijación y secado del colodión, se aplica aire comprimido a cada electrodo colocado sobre el cuero cabelludo, como se muestra a continuación en la Figura 4.3



Figura 4.3: Adulta mayor a la cual se colocaron electrodos para realizar la Polisomnografía en el Laboratorio de Sueño, Emoción y Cognición del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. La fotografía fue cortesía de la Dra. Alejandra Rosales Lagarde.

Los electrodos registraron las ondas cerebrales de una noche de sueño de cada persona. Cada registro de PSG fue amplificado, filtrado y digitalizado con el programa *Registro de sueño* y finalmente extraídas en formato .txt con el software de *Análisis de sueño*. Posteriormente los expertos clasificaron las épocas de sueño MOR, las cuales se analizan con los métodos que se describen a continuación.

4.2. Método matemático

Pese a que recientemente se ha demostrado que las señales biológicas son típicamente complejas y representan procesos que son no lineales y no estacionarios [34], las herramientas para analizar tales señales a menudo siguen asumiendo la linealidad y estacionariedad. Lo anterior conlleva a resultados incompletos que pueden tener valor clínico significativo. Las señales biológicas se analizan considerándolas como series de tiempo.

Se llama *serie de tiempo* a una sucesión $\{x_i\}_{i=1}^n$ de valores de la magnitud x tomados a lo largo de valores discretos del tiempo

$i = 1, 2, \dots, n$. Las series de tiempo son el resultado habitual de todos los procesos de obtención de datos mediante instrumentos o censos. Un ejemplo de serie de tiempo son los datos de las manchas solares mencionados en la sección 2.2.2.

El *análisis de series de tiempo* es el conjunto de técnicas empleadas para la clasificación, sistematización y presentación de los datos. Además, dentro de los propósitos de estudio se incluye también la posibilidad de predicción y de la obtención de rasgos del sistema dinámico subyacente a la generación de los datos.

Los métodos de análisis de series de tiempo pueden clasificarse grosso modo en los métodos Box-Jenkins llamados así por el libro de George Box y Gwilym Jenkins [46], cuyo propósito es de encontrar el modelo que mejor se ajuste a los datos. Dentro de este enfoque caen todo tipo de regresiones y modelos autoregresivos (ARMA y ARIMA). Si bien los métodos Box-Jenkins son ampliamente usados para propósitos de estimación y pronóstico, no tienen la capacidad de decir algo acerca del mecanismo generador de los datos. Para ello, se ha desarrollado recientemente el *análisis no lineal de series de tiempo* que es capaz bajo ciertas condiciones, de determinar el número de grados de libertad que debe de tener el sistema dinámico determinista que putativamente genera la serie de tiempo [26].

En este trabajo se emplea la transformada de Fourier, que hemos ilustrado en la sección 2.2.2 y que se considera parte del análisis lineal de series de tiempo y los métodos de determinación de la autosemejanza o fractalidad de una series de tiempo, que caen en el dominio del análisis no lineal de las series de tiempo.

Antes, conviene destacar que el enfoque que empleamos nos ayuda a extraer información de series de tiempo que tienen estacionaridad. Se dice que una serie de tiempo es estacionaria si no exhibe efectos temporales en sus parámetros esenciales (media y varianza). Las series no estacionarias son difíciles de tratar. A menudo se intenta restar los efectos que provocan la estacionaridad [26]. Dado que las series

de tiempo fisiológicas son no lineales y no estacionarias, es necesario considerar un método de análisis que contemple ambas características, uno de los enfoques más prometedores es el análisis fractal. El análisis fractal permite extraer información faltante de los análisis lineales de las series de tiempo fisiológicas.

4.2.1. Objetos fractales y proceso autosimilar

El término de un objeto fractal fue propuesto por Benoit Mandelbrot en 1975 en su obra *The fractal geometry of nature*. El término se deriva del latín *fractus*, que significa quebrado o fracturado. La definición de un fractal puede llegar a ser tan compleja como se requiera, sin embargo no se dispone de una definición matemática precisa y aceptada en general. A pesar de ello el concepto de fractal ha sido aceptado. A continuación se mencionan *grosso modo* sus características principales.

Definición 1 *Un conjunto compacto X es autosimilar si existe un conjunto finito de homeomorfismos no sobreyectivos F_1, F_2, \dots, F_n para el cual:*

$$X = \bigcup_{k=1}^n F_k(X)$$

La autosimilitud se presenta en un objeto si sus partes tienen la misma forma o estructura que el todo, aunque pueden presentarse a diferente escala y pueden estar ligeramente deformadas como se ilustra en la Figura 4.5. Sin embargo, en el mundo real, hay necesariamente límites inferiores y superiores [2, 9].

En geometría fractal, la *dimensión fractal* D es un número que mide el grado de irregularidad e interrupción del objeto. La dimensión fractal puede ser una fracción simple, o incluso un número irracional [9].

Existen diferentes definiciones de dimensiones fractales que, frecuentemente, resultan equivalentes aunque no siempre. Para el presente trabajo, la dimensión fractal D se calcula como: $D = 3 - \alpha$ [19].

Con las dos definiciones anteriores, se define un objeto *fractal* como aquel que tiene una dimensión fractal y es autosimilar [9]. Existen diferentes figuras y objetos de fractales, que se pueden generar en algún programa, pero también se encuentran en la naturaleza. Algunos fractales se ilustran en la figura 4.4.

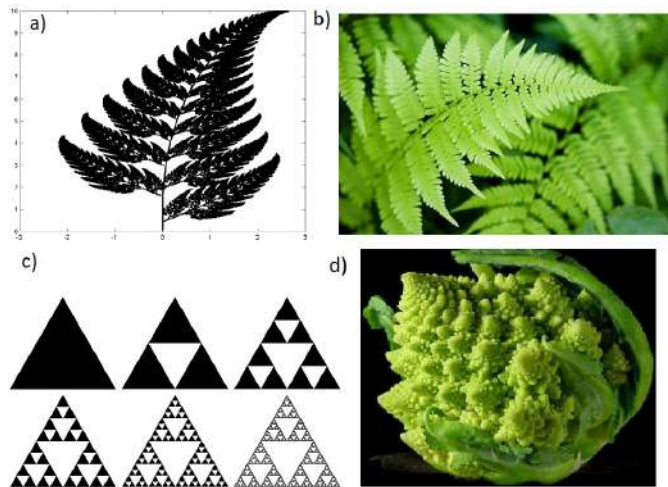


Figura 4.4: Los fractales del lado izquierda se han programado, mientras que los de la derecha se encuentran en la naturaleza. a) Helecho de Barnsley [24]. b) Helecho [17]. c) Triángulo de Sierpinski [6]. d) Brócoli romano [28].

El concepto de fractalidad se extiende al proceso de análisis de procesos temporales complejos, como son las series de tiempo [19]. Dado que éstas constan de dos variables físicas diferentes, el tiempo y la variable que cambia con respecto al tiempo. Para determinar si una serie de tiempo es autosimilar se realiza lo siguiente:

- I Se considera la serie de tiempo original.
- II Se toma un subconjunto de la misma.
- III El subconjunto seleccionado se ajusta al tamaño de la original.
- IV Se compara la original con la anterior.

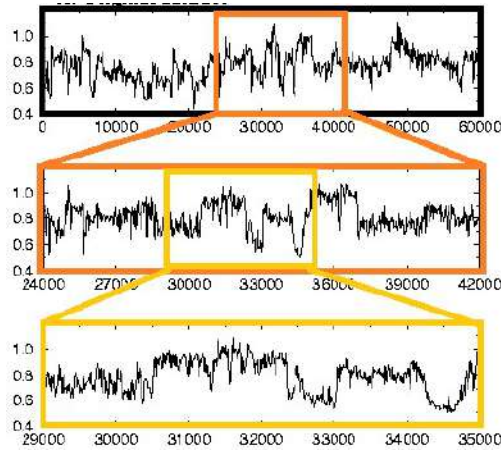


Figura 4.5: Aquí se ilustra el proceso para determinar la autosimilitud de una serie de tiempo [19].

Para comparar correctamente un subconjunto de una serie de tiempo con el conjunto de datos original, necesitamos dos factores de ampliación (los ejes horizontal y vertical), y ya que estos dos ejes representan diferentes variables físicas, la serie de tiempo cumplirá con ser autosimilar si:

$$y(t) \stackrel{d}{=} a^\alpha y\left(\frac{t}{a}\right) \quad (4.1)$$

Donde $\stackrel{d}{=}$ significa que las propiedades estadísticas de ambos lados de la ecuación son idénticas. Es decir, el proceso autosimilar $y(t)$ con un parámetro α tiene función de distribución idéntica como un proceso correctamente reescalado $a^\alpha y\left(\frac{t}{a}\right)$, esto quiere decir que una serie de tiempo que ha sido reescalada sobre el eje x por un factor a ($t \rightarrow \frac{t}{a}$) y en el eje y por el factor a^α ($y \rightarrow a^\alpha y$). El exponente α es llamado: parámetro de autosimilitud.

En la práctica, sin embargo, es imposible determinar si dos procesos son estadísticamente idénticos, ya que 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 que generalmente se aproxima esta igualdad con un criterio más

débil examinando solo las medias y las varianzas (primer y segundo momentos) de las funciones de distribución para ambos lados de la ecuación 4.1.

La Figura 4.6 muestra un ejemplo de una serie de tiempo autosimilar. Nótese que, con la elección adecuada de los factores de escala en los ejes X e Y, la serie de tiempo se reajustará (Fig.4.6-(b)) y se asemejará a la serie de tiempo original (Fig. 4.6-(a)).

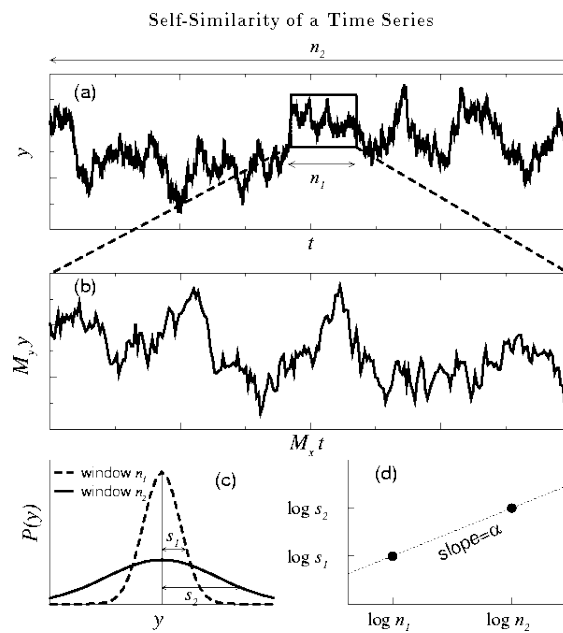


Figura 4.6: Ilustración del concepto de la autosimilitud [19]. (a). Dos ventanas de observación, con escalas de tiempo n_1 y n_2 se muestran para una serie de tiempo autosimilar de $y(t)$. (b). Aumento de la ventana más pequeña con la escala de tiempo n_1 . Téngase en cuenta que las fluctuaciones en (a) y (b) tienen un aspecto similar a condición de que dos factores de aumento diferentes, M_x y M_y se aplican a las escalas horizontales y vertical, respectivamente. (c). La distribución, $P(y)$, de la variable y de la serie para las dos ventanas en (a), donde s_1 e s_2 indican las desviaciones estándar para estas funciones de distribución. (d). log – log de las escalas características de las fluctuaciones, s , frente a los tamaños de ventana, n .

El parámetro α de la ecuación 4.1 puede ser calculado por la siguiente

relación:

$$\alpha = \frac{\log M_y}{\log M_x} \quad (4.2)$$

donde M_x y M_y son los factores de amplificación del eje x y eje y respectivamente del subconjunto que se quiere ajustar al tamaño de la serie de tiempo original.

Por lo general, en la práctica no se conoce el valor del exponente α de antemano. En su lugar, nos enfrentamos al reto de extraer este exponente de escala (si existe) a partir de una serie de tiempo dado. Por lo tanto, es necesario estudiar la serie de tiempo en las ventanas de observación con diferentes tamaños y adoptar un criterio débil de autosimilitud definido anteriormente para calcular el exponente α .

La idea básica se ilustra en la Figura 4.6. Dos ventanas de observación (Fig 4.6-(a)), ventana 1 con tamaño n_1 y la ventana 2 con tamaño horizontal n_2 , fueron seleccionados arbitrariamente para demostrar dicho procedimiento. De tal forma es fácil determinar el factor de aumento a lo largo de la dirección horizontal, $M_x = \frac{n_2}{n_1}$. Pero para el factor de aumento a lo largo de la dirección vertical, M_y , necesitamos determinar las escalas verticales, características de la ventana original y la del subconjunto. Una manera de hacerlo es examinando las distribuciones de probabilidad (histogramas) de la variable $y(i)$ para estas dos ventanas de observación (Fig. 4.6-(c)).

Se puede definir una estimación razonable de las escalas características para las alturas verticales, es decir, las fluctuaciones típicas de y , usando las desviaciones estándar de estos dos histogramas, denominadas s_1 y s_2 , respectivamente. Por lo tanto, tenemos $M_y = \frac{s_2}{s_1}$. Sustituyendo M_x y M_y en la ecuación 4.2, obtenemos:

$$\alpha = \frac{\log M_y}{\log M_x} = \frac{\log \left(\frac{s_2}{s_1} \right)}{\log \left(\frac{n_2}{n_1} \right)} = \frac{\log s_2 - \log s_1}{\log n_2 - \log n_1} \quad (4.3)$$

La relación de la ecuación 4.3 es simplemente la pendiente de la línea que une a los puntos (n_1, s_1) y (n_2, s_2) en la gráfica $\log - \log$. Es decir que el exponente α se calcula ajustando una línea en el gráfico $\log - \log$ de s contra n a través del rango pertinente de escalas.

4.2.2. Análisis de fluctuaciones sin tendencia (DFA)

Sin embargo, el proceso anterior para calcular el parámetro de autosimilitud α solo es aplicable para series de tiempo estacionarias, es decir, aquellas cuya media, desviación estándar y funciones de correlación son todas invariantes con el paso del tiempo. No obstante, las series de tiempo fisiológicas a analizar son en gran medida no estacionarias.

Uno de los recursos para obtener el parámetro de autosimilitud de series de tiempo no estacionarias es el análisis de fluctuación sin tendencia o DFA (*Detrended Fluctuation Analysis*, por sus siglas en inglés) [19, 34, 35]. El DFA, no es más que una raíz cuadrada modificada, usada para determinar de forma más evidente el proceso autosimilar de integración. A continuación describimos este proceso:

Dada una serie de tiempo $x(i)$, para $i = 1, 2, \dots, N$, se integran los valores de esta serie de datos, obteniendo una nueva serie de tiempo de la siguiente forma:

$$y(k) = \sum_{i=1}^k (x(i) - \hat{x}), \quad (4.4)$$

hasta $y(N_1)$ como último valor, con $N_1 = \lfloor N/k \rfloor$ y $\hat{x} = \frac{1}{N_1} \sum_{i=1}^{N_1} x(i)$, es decir, N_1 se refiere a la cantidad total de datos que se consideran de la serie original, de acuerdo al tamaño de ventana que se asigne y \hat{x} como el valor promedio de $x(i)$ para $i = 1, 2, \dots, N_1$.

La ecuación (4.4) mapea la serie de tiempo a un proceso autosimilar. Una vez obtenido el mapeo se mide la escala vertical de características de la serie de tiempo integrada, lo cual se obtiene dividiendo a $y(k)$

en ventanas de igual tamaño n . Posteriormente para cada una de las ventadas de datos se calcula el ajuste lineal de mínimos cuadrados, o bien, la tendencia local de la ventana correspondiente.

El valor de la coordenada y del ajuste lineal de la línea recta se denota por $y_n(k)$. Para eliminar la tendencia de $y(k)$ para cada ventana, se sustrae la tendencia local lineal $y_n(k)$ de la ventana correspondiente. Para cada tamaño de ventana n , la escala característica para las fluctuaciones en la serie integrada y sin tendencia es dada por:

$$F(n) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N (y(k) - y_n(k))^2}. \quad (4.5)$$

Se obtiene F , un valor similar a la desviación estándar, sin embargo, no idéntica.

Este cálculo se repite en todas las escalas de tiempo (tamaños de ventanas. Figura 4.7) para proporcionar una relación entre $F(n)$ y la ventana de tamaño n . Típicamente $F(n)$ se incrementará con el tamaño n de ventana.

Una relación lineal en un gráfico de doble logaritmo ($\log n$ vs $\log F(n)$) indica la presencia de escalamiento (autosimilitud). Es decir, las fluctuaciones en ventanas pequeñas están relacionadas con las fluctuaciones de las ventanas más grandes, siguiendo una forma de ley de potencia. La línea en relación $\log n$ y $\log F(n)$ determinará el exponente de escalamiento (representará las fluctuaciones determinadas por la ecuación (4.5)) o parámetro de autosimilitud α , esto es:

$$F(n) \sim n^\alpha \quad (4.6)$$

El DFA ha revelado la correlación de largo alcance en series de tiempo aparentemente irregulares. Los coeficientes α que da el DFA se han interpretado de la siguiente manera:

- $0 < \alpha < 0.5$ Presenta anticorrelación.
- $\alpha \simeq 0.5$ Ruido blanco.

Local Detrending in the DFA Algorithm

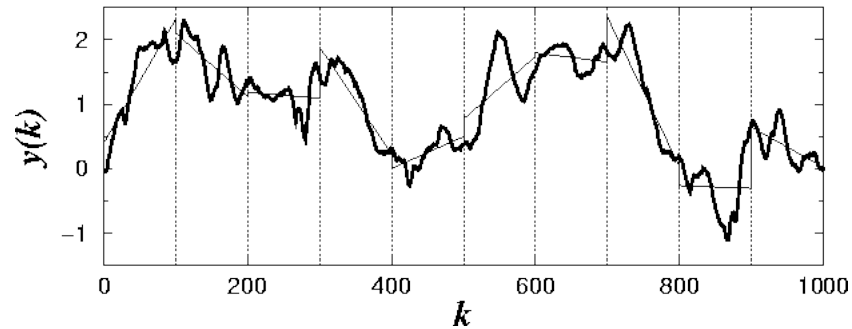


Figura 4.7: **Serie de tiempo integrada:** $y(k) = \sum_{i=1}^k (x(i) - \hat{x})$ donde $x(i)$ es el intervalo de latidos, las líneas de puntos verticales indican cajas de tamaño $n = 100$ y los segmentos de línea rectos sólidos representan la tendencia calculada en cada caja por un ajuste lineal de mínimos cuadrados [19].

- $\alpha > 0.5$ Indica la presencia de una correlación de largo alcance.
- $\alpha \simeq 1$ Corresponde al ruido rosa.
- $\alpha \simeq 1.5$ Ruido café.

Por lo anterior, se considera al DFA como un método para detectar escalas observadas, es decir, la correlación de largo alcance en la serie de tiempo no estacionarias [19, 34]. Retomando las señales fisiológicas del capítulo 2.4, figura 2.11 se obtienen los valores de DFA mostrados en la figura 4.8.

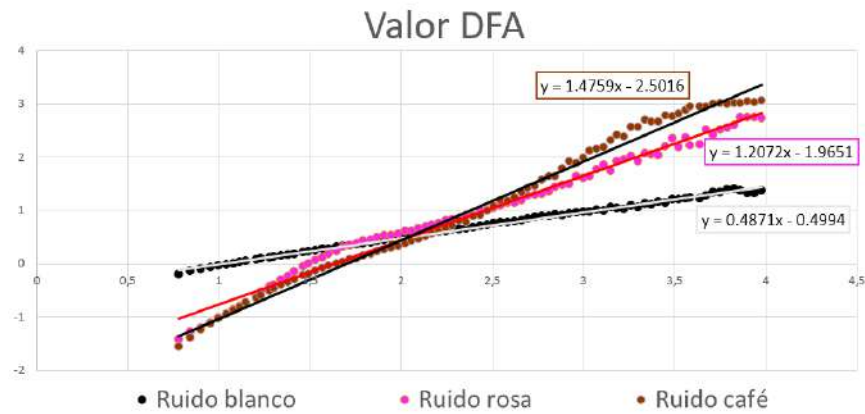


Figura 4.8: Análisis de Fluctuaciones sin Tendencia (DFA) para las señales de la figura 2.11. Los puntos negros son de la señal aleatoria fig.2.11 - a), con exponente de Hurst $0.4871 \approx 0.5$. Los puntos rosas corresponden a la señal fig.2.11 - b), con exponente de Hurst $1.2072 \approx 1$. Los puntos cafés corresponden a la señal fig.2.11 - c), con exponente de Hurst $1.4759 \approx 1.5$. (Imagen propia).

A continuación se ilustra el desarrollo del análisis DFA para una señal de sueño MOR.

Ejemplo en época de sueño MOR

Para tener una idea más clara de lo que se está realizando con el método DFA, se considera una época de sueño MOR cualquiera, la cual consta de 30 segundos, con una frecuencia de 512 Hz, teniendo un total de 15,360 puntos, representados en el siguiente gráfico 4.9.



Figura 4.9: Gráfico de los datos obtenidos del canal C3 en la época de sueño MOR de un adulto mayor sin deterioro cognitivo. La amplitud de la señal se refiere al cambio de voltaje μV . (Imagen propia).

Primero es necesario saber el tamaño que tendrán las ventanas que dividirán a la serie original, en este caso vamos a considerar que el tamaño de ventana sea de 3350 puntos, teniendo un total de 4 ventanas, es decir, 13400 puntos en total. Notemos que no se están considerando todos los puntos de la serie original, ya que en caso de considerar una quinta ventana, esta no estaría completa.

Sea a serie de tiempo $x(i)$, con $i = 1, 2, \dots, 13400$ calculamos el promedio de los 13400 puntos y se tiene $\hat{x} = \frac{1}{13400} \sum_{i=1}^{13400} x(i) = -2.0891$. Calculamos la nueva serie de tiempo $y(k)$ dada por la ecuación (4.4).

Cuadro 4.1: Ecuaciones para obtener la serie $y(k)$

k	$y(k)$
1	$y(1) = \sum_{i=1}^1 (x(i) - (-2.0891)) = 0.9 - (-2.0891) = 2.9891$
2	$y(2) = \sum_{i=1}^2 (x(i) - (-2.0891)) = y(1) + (-0.4 + (-2.0891)) = 4.6782$
3	$y(3) = \sum_{i=1}^3 (x(i) - (-2.0891)) = y(2) + (-1 + (-2.0891)) = 5.7673$
\vdots	\vdots
13400	$y(13400) = \sum_{i=1}^{13400} (x(i) - (-2.0891)) = y(13399) + (9.2 + (-2.0891)) = 0.000000000454$

Note que el último valor debe ser 0, sin embargo, el valor varía de acuerdo a la cantidad de décimas que se toman en cuenta. Una vez que se obtienen los puntos de $y(k)$, se puede apreciar en gráfico 4.10:

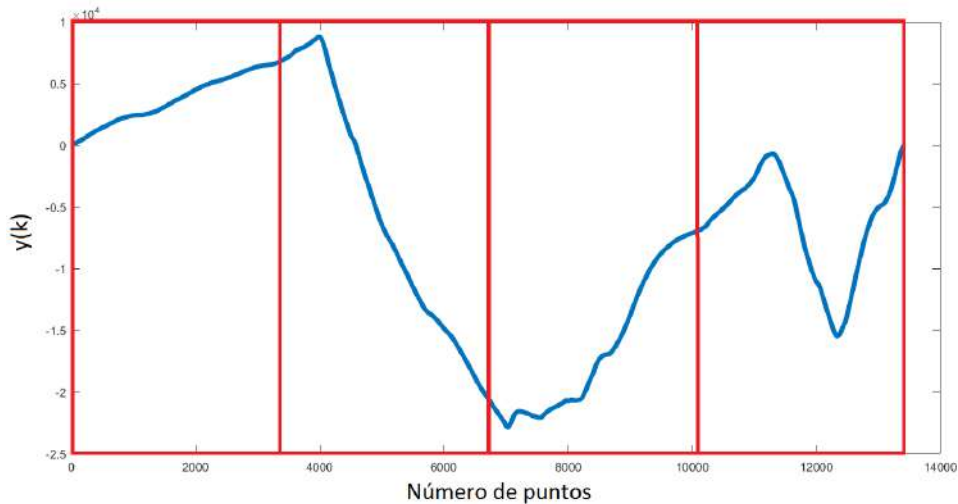


Figura 4.10: Representación de la separación de las ventanas de tamaño 3350 de la serie integrada $y(k)$. Resultando un total de 4 ventanas. (Imagen propia).

Para quitar la tendencia lineal local de cada ventana se realiza un ajuste lineal por mínimos cuadrados. Se denota al valor de la coordenada

y de la línea recta dada por el ajuste lineal como $y_{3350}(k)$ a la ventana que le corresponde. Ahora bien, para quitar la tendencia lineal de $y(k)$, se sustrae la tendencia local lineal $y_{3350}(k)$. De lo anterior se tiene:

$$\begin{aligned} F(3350) &= \sqrt{\frac{1}{13400} \sum_{k=1}^{13400} (y(k) - y_{3350}(k))^2} \\ &= \sqrt{4813494,01815568} \\ &\approx 2193,96764291447 \end{aligned}$$

Este paso se repite para ventanas de 6 puntos hasta 9494 puntos. Una vez que tenemos tales resultados, procedemos a registrarlos en un tabla, para posteriormente realizar la escala logarítmica del tamaño de la ventana con respecto a la fluctuación que se obtuvo 4.2.

n	Fn	log(n)	log(Fn)	n	Fn	log(n)	log(Fn)
6	0.3410	0.7782	-0.4673	272	32.7163	2.4346	1.5148
7	0.4688	0,8451	-0.3290	296	44.7784	2.4713	1.6511
8	0.5954	0,9031	-0.2252	323	43.3917	2.5092	1.6374
9	0.7126	0,9542	-0.1471	352	52.8627	2.5465	1.7231
10	0.8153	1,0000	-0.0887	384	70.8892	2.5843	1.8506
11	0.9014	1,0414	-0.0451	419	74.4249	2.6222	1.8717
12	1.0333	1,0792	0.0142	457	97.3706	2.6599	1.9884
13	1.1791	1,1139	0.0716	498	102.1631	2.6972	2.0093
14	1.2940	1,1461	0.1119	543	143.0328	2.7348	2.1554
16	1.4535	1,2041	0.1624	592	153.4498	2.7723	2.1860
17	1.5668	1,2304	0.1950	645	183.7535	2.8096	2.2642
19	1.7972	1,2788	0.2546	704	194.0914	2.8476	2.2880
20	1.8415	1,3010	0.2652	768	229.6352	2.8854	2.3610
22	2.1198	1,3424	0.3263	838	273.3345	2.9232	2.4367
24	2.3055	1,3802	0.3628	913	268.1394	2.9605	2.4284
26	2.3492	1,4150	0.3709	996	288.2378	2.9983	2.4598
29	2.6030	1,4624	0.4155	1086	398.2359	3.0358	2.6001
31	2.7657	1,4914	0.4418	1184	419.9217	3.0734	2.6232
34	2.9859	1.5315	0.4751	1292	408.4695	3.1113	2.6112
37	3.1225	1.5682	0.4945	1409	520.8524	3.1489	2.7167
40	3.3003	1,6021	0.5185	1536	455.9131	3.1864	2.6589
44	3.5138	1,6435	0.5458	1675	726.4486	3.2240	2.8612
48	3.7020	1.6812	0.5684	1827	971.6796	3.2617	2.9875
52	3.8923	1.7160	0.5902	1992	828.6775	3.2993	2.9184
57	4.2202	1.7559	0.6253	2172	1194.7214	3.3369	3.0773
62	4.0091	1.7924	0.6030	2369	1053.5310	3.3746	3.0226
68	4.8110	1.8325	0.6822	2583	1625.1189	3.4121	3.2109
74	4.9322	1.8692	0.6930	2817	1252.1294	3.4498	3.0976
81	5.6484	1.9085	0.7519	3072	1237.9050	3.4874	3.0927
88	6.1113	1.9445	0.7861	3350	2193.9676	3.5250	3.3412
96	5.8498	1.9823	0.7671	3653	1501.8246	3.5626	3.1766
105	7.3770	2.0212	0.8679	3864	629.9272	3.5870	2.7993
114	7.8249	2.0569	0.8935	4344	1846.5948	3.6379	3.2664
124	9.5595	2.0934	0.9804	4708	2651.8729	3.6728	3.4236
136	10.2739	2.1335	1.0117	5166	1838.2147	3.7132	3.2644
148	10.8933	2.1703	1.0372	5634	2236.2678	3.7508	3.3495
161	13.5273	2.2068	1.1312	6144	3190.2805	3.7885	3.5038
176	13.7475	2.2455	1.1382	6700	2993.9076	3.8261	3.4762
191	16.9589	2.2810	1.2294	7306	3947.2793	3.8637	3.5963
209	23.1499	2.3201	1.3645	7968	3414.3127	3.9013	3.5333
228	22.4216	2.3579	1.3507	8689	4691.7909	3.9390	3.6713
249	34.2265	2.3962	1.5344	9474	6141.7400	3.9765	3.7883

Cuadro 4.2: Tamaño de las ventanas y la fluctuación correspondiente, además de su escala logarítmica

Una vez obtenidos los valores de la variable dependiente $F(n)$ dado el tamaño de la ventana n , los valores se representan con una doble escala logarítmica ($\log F(n), \log n$), como se muestran en la figura 4.11.

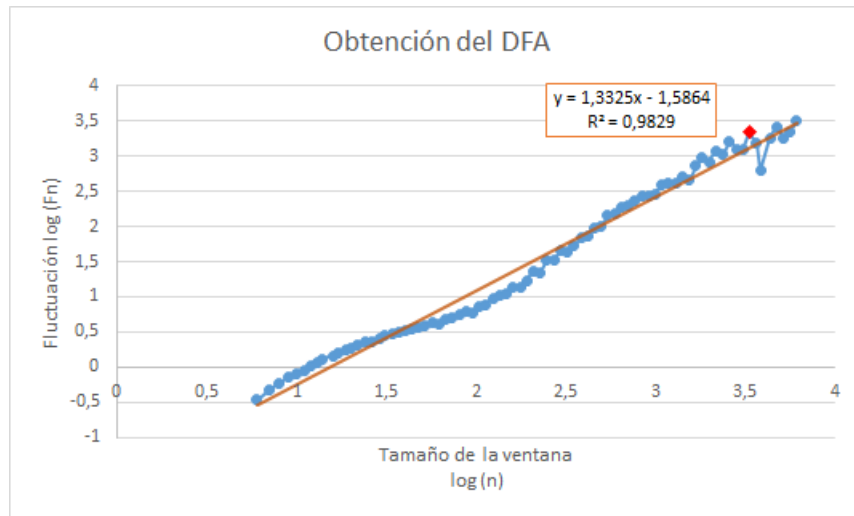


Figura 4.11: Representación de la doble escala logarítmica $\log Fn$ vs $\log n$, representada de color azul, donde se resalta de color rojo al tamaño de ventana 3350, el cual ayudó para ilustrar el método DFA. Se muestra a su vez la línea de tendencia correspondiente al mismo, de color naranja, así como la ecuación de la misma, para poder apreciar el valor de su pendiente, es decir, el parámetro de autosimilitud α . (Imagen propia).

Posteriormente, se obtiene la línea de tendencia de tal gráfico, cuya ecuación nos permite conocer el parámetro de autosimilitud α , siendo α representado como la pendiente de la misma.

De esta manera se obtiene el valor de autosimilitud de una época de sueño MOR, el cual posteriormente se compara con los valores de autocorrelación establecidos en la sección del Análisis de Fluctuación sin Tendencia (DFA). En este caso el valor es 1.256, acercándose al parámetro $\alpha = 1$, ruido rosa.

4.2.3. Relación interhemisférica

Otro tema de interés, es la relación interhemisférica durante el sueño, ya que se cuando una persona esta despierta la relación que existe entre el hemisferio derecho y el izquierdo es baja, sin embargo, durante el sueño existe una mayor relación interhemisférica. Por lo que también se consideró un tema de interés, el analizar el color del ruido en el sueño MOR considerando la interacción de ambos hemisferios, así como la relación de los movimientos oculares (LOG-ROG), lo cual se ilustra en la figura 4.12:

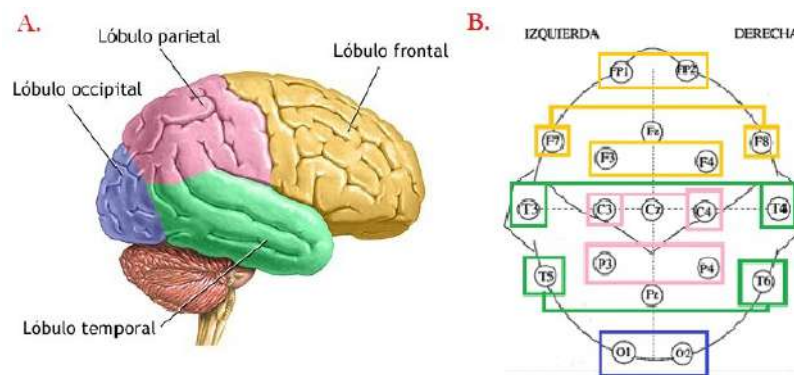


Figura 4.12: A. Partes de la corteza cerebral registradas por la polisomnografía [20]. B. Relación interhemisférica que se desea analizar en los distintos canales registrados: FP1-FP2, F7-F8, F3-F4; T3-T4, T5-T6; C3-C4, P3-P4 y O1-O2.

Como en este caso se trabaja con dos señales al mismo tiempo, y la correlación que hay entre ellas, el DFA no puede aplicarse a las correlaciones que se estudiarán, por lo que es necesario usar un método similar, el cual se describe a continuación.

4.2.4. Análisis de fluctuaciones sin tendencia multicanal (mDFA)

Tanto el estudio de Telesca y colaboradores (2007) como en el de Rosas y colaboradores (2002), el DFA se aplicó para 2 dimensiones de series de tiempo, y en los que se sugiere que es posible describir una

fórmula para series de tiempo multidimensionales [38], es decir una generalización del DFA.

Para la generalización del DFA se comienza tomando series de tiempo $\vec{x}(i) = (x_1(i), x_2(i), \dots, x_m(i))$ como un m -vector dimensional, con m como el número de entradas o canales del registro. El DFA multicanal (mDFA) [39] puede ser implementado considerando los valores integrados de las series de tiempo de la ecuación (4.4), esto es:

$$\vec{y}(k) = \sum_{i=1}^N (\vec{x}(i) - \hat{x}), \quad (4.7)$$

donde $\hat{x} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \vec{x}(i)$ es el vector cuyos componentes son los promedios de las componentes de los vectores $\vec{x}(1), \vec{x}(2), \dots, \vec{x}(N)$ y como en la ecuación (4.4), se tiene un proceso autosimilar en la ecuación (4.7).

A continuación se mide la escala vertical de características de la serie de tiempo integrada, lo cual se obtiene dividiendo a $y(k)$ (ecuación (4.7)) en ventanas de igual tamaño n . Donde para cada una de las ventadas de datos se calcula el ajuste lineal de mínimos cuadrados o bien la tendencia local de la ventana correspondiente.

El vector de valores de la coordenada y del ajuste lineal de la línea recta se denota por $\vec{y}_n(k)$. Para eliminar la tendencia de $\vec{y}(k)$ se elimina la tendencia componente por componente, así que se sustrae $\vec{y}_n(k)$. Modificando la ecuación (4.5) de tal manera que las contribuciones individuales de cada fluctuación sin tendencia de cada componente del vector $i = 1, 2, \dots, m$ se toma en cuenta y se define:

$$F(n) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N \|\vec{y}(k) - \vec{y}_n(k)\|^2} \quad (4.8)$$

Graficando los valores de $\log n$ y $\log F(n)$, se obtiene una relación lineal que indica la presencia de una ley de potencia, es decir:

$$F(n) \sim n^\alpha \quad (4.9)$$

Donde el exponente escalar α , o exponente de Hurst, representa las fluctuaciones de la señal y se puede aproximar como la pendiente de la línea relacionada $\log n$ y $\log F(n)$ como en el caso del DFA clásico los diferentes valores de α indican las correlaciones de la serie de tiempo.

La contribución del mDFA se encuentra en que éste toma en cuenta los potenciales sincronizados intersegmentales, mientras que el DFA solo considera las correlaciones de largo alcance de un solo segmento.

4.3. Relación con otros métodos

En el caso de las autocorrelaciones de decaimiento de la ley de potencia, la función de autocorrelación decae con el exponente γ , es decir que $C(L) \sim L^{-\gamma}$. Además el espectro de potencia se comporta como $P(f) \sim f^{-\beta}$. Los tres exponentes están relacionados por:

- $\gamma = 2 - 2\alpha$
- $\beta = 2\alpha - 1$
- $\gamma = 1 - \beta$

Las relaciones se pueden derivar usando el teorema de Wiener-Khinchin. Así α está ligado a la pendiente del espectro de potencia β y es usado para describir el color del ruido por la relación $\alpha = \frac{(\beta + 1)}{2}$.

Para el ruido Gaussiano fraccionario (FGN), tenemos $\beta \in [-1, 1]$ y así $\alpha \in [0, 1]$ y $\beta = 2H - 1$ donde H es el exponente de Hurst y α para FGN es igual a H .

Para el movimiento browniano fraccional (FBM), se tiene $\beta \in [1, 3]$ y así $\alpha \in [1, 2]$ y $\beta = 2H + 1$ donde H es el exponente de Hurst α para FBM es igual a $H + 1$.

En este contexto, FBM es la suma acumulada o la integral de FGN, por lo tanto, los exponentes de sus espectros de potencia difieren en 2 (ver [12]).

Capítulo 5

Resultados

5.1. Preliminares

Para este trabajo se contó con la colaboración de 10 adultos mayores, cinco de ellos se consideraron con deterioro cognitivo y cinco sin deterioro cognitivo. La señal completa de cada uno de ellos fue clasificada por los expertos, para determinar las épocas MOR y trabajar con las mismas. Se consideraron las 10 primeras épocas de sueño MOR de cada señal y posteriormente se realizó un análisis DFA y mDFA.

Una vez obtenidos los datos de DFA y mDFA, se requiere de algunas herramientas de estadística para determinar si hay una relación entre los EEGs, EOG y EMG y el color del ruido (blanco, rosa o café), además de resaltar las diferencias, si es que existen, de cada canal y la relación interhemisférica de los mismos.

Como se ha visto en cursos de probabilidad y estadística, para decidir si alguna hipótesis puede sostenerse a partir de la información proporcionada por un conjunto de observaciones se establece la hipótesis nula H_0 y la hipótesis alternativa H_1 , siendo la segunda complemento de la primera.

Las hipótesis serán especificadas de acuerdo a los datos que se vayan utilizando. De acuerdo al objetivo de cada hipótesis se hará uso tanto

del estadístico como sus distribuciones para cada una de las pruebas que a continuación se describen, una vez realizadas las pruebas se ha establecido un criterio para decidir que hipótesis aceptar.

El criterio de decisión que se utilizará será utilizando el $p - valor$, que nos informa sobre cuál sería el nivel de significancia más pequeño que nos hubiera permitido rechazar la hipótesis nula. Se rechaza la hipótesis nula H_0 para un 90% cuando $p - valor < 0.1$, para el 95% H_0 se rechaza cuando el $p - valor < 0.05$ y finalmente para un 99% H_0 se rechaza cuando el $p - valor < 0.01$.

A continuación se describen las pruebas usadas para este trabajo de investigación. Algunos de los conceptos y símbolos usados se encuentran en el Apéndice B. Asimismo, para mayores detalles se recomienda al lector consultar, por ejemplo, el libro de *Estadística matemática con aplicaciones* [29].

Prueba Kolmogorov-Smirnov

Para calcular si una distribución dada se ajusta a un conjunto de datos observados se puede utilizar la prueba de Kolmogorov-Smirnov (KS). La prueba KS es exacta para muestras pequeñas, por lo que se ajusta a los datos que tenemos. Esta prueba es utilizada para contrastar la hipótesis nula H_0 : Los datos de la muestra tienen una distribución F , para este caso en particular F corresponde a la distribución normal. Esta prueba cuantifica una distancia entre la función de distribución empírica (ver definición 2) de la muestra y la función de distribución F (normal).

Definición 2 La función de distribución empírica F_n para n observaciones x_i , con $i = 1, \dots, n$ es definida como:

$$F_n(x) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n I(x_i \leq x),$$

donde

$$I(x_i \leq x) = \begin{cases} 1, & \text{si } x_i \leq x, \\ 0, & \text{en otro caso.} \end{cases}$$

La prueba KS hace uso del valor máximo de la distancia entre todos los valores de la función de distribución empírica y los de la función de distribución normal, haciendo uso del estadístico de KS que se define a continuación.

Definición 3 El estadístico de Kolmogorov-Smirnov de contraste esta dado por:

$$D_n = \sup_x |F_n(x) - F(x)|.$$

Teorema 1 (Glivenko-Cantelli) [49]. Sean x_1, x_2, \dots, x_n variables independientes e idénticamente distribuidas en \mathbb{R} con la función de distribución F . Entonces

$$D_n \xrightarrow{P} 0$$

Por el teorema Glivenko-Cantelli, si la muestra proviene de la distribución F , entonces $D_n \xrightarrow{P} 0$.

Si F es continua, entonces bajo la hipótesis nula $\sqrt{n}D_n$ converge a la distribución Kolmogorov, la cual depende de F . La función de distribución de Kolmogorov esta dada por:

$$F(x) = \frac{\sqrt{2\pi}}{x} \sum_{i=1}^{\infty} \exp^{-(2i-1)^2\pi^2/(8x^2)}$$

Este resultado se conoce como teorema de Kolmogorov [49].

La prueba Kolmogorov-Smirnov, es contruida, utilizando los valores críticos de la distribución Kolmogorov. La H_0 se rechaza para el nivel α si $\sqrt{n}D_n > K_\alpha$ donde K_α cumple $P(K \leq K_\alpha) = 1 - \alpha$, donde K tiene distribución de Kolmogorov [37].

Prueba t de Student

La prueba t de Student surge del problema de estimar la media de una población normalmente distribuida cuando el tamaño de la muestra

es pequeño.

Supongamos que $Y = \{Y_1, Y_2, \dots, Y_n\}$ denota una muestra aleatoria de tamaño n de una distribución normal con media μ desconocida y varianza σ^2 desconocida. Si \bar{Y} y S denotan la media muestral y la desviación muestral estándar, respectivamente, y si $H_0 : \mu = \mu_0$ es verdadera, entonces:

$$T = \frac{\bar{Y} - \mu_0}{S/\sqrt{n}}$$

La distribución de T tiene distribución t de Student con $n - 1$ grados de libertad.

Como la distribución t es simétrica y en forma de campana, la región de rechazo para una prueba de la hipótesis $H_0 : \mu = \mu_0$ con muestras pequeñas debe estar localizada en las colas de la distribución t [29].

$$H_1 : \begin{cases} \mu > \mu_0 & (\text{cola inferior}) \\ \mu < \mu_0 & (\text{cola superior}) \\ \mu \neq \mu_0 & (\text{dos colas}) \end{cases}$$

La regla de decisión que se usa en este caso es empleando el p - *valor* como se mencionó anteriormente.

Prueba t de Welch

Otro de los objetivos del trabajo es determinar si existen diferencias entre la muestra de adultos mayores con deterioro cognitivo contra aquellos que no lo padecen. Una prueba de dos muestras se puede utilizar para comparar si las medias de dos grupos independientes son diferentes, como lo es la prueba t de Welch.

La prueba t de Welch es una adaptación de la prueba t de Student que es más confiable al asumir que las muestras tienen distribución normal, varianzas diferentes y tamaños de muestras desiguales [50].

La prueba trabaja bajo el supuesto que se tienen dos muestras $X = \{X_1, X_2, \dots, X_{N_1}\}$ y $Y = \{Y_1, Y_2, \dots, Y_{N_2}\}$ las cuales provienen de distribuciones normales, $X \sim N(\mu_1, \sigma_1)$ y $Y \sim N(\mu_2, \sigma_2)$. La hipótesis $\mu_1 = \mu_2$ se compara usando el estadístico de Welch como:

$$t = \frac{\bar{X} - \bar{Y}}{\sqrt{\frac{s_1^2}{N_1} + \frac{s_2^2}{N_2}}}$$

Para esta prueba, los grados de libertad ν asociados con esta estimación de varianza se aproximan usando la ecuación de Welch-Satterthwaite:

$$\nu \approx \frac{(\frac{s_1^2}{N_1} + \frac{s_2^2}{N_2})^2}{\frac{s_1^4}{N_1^2 \nu_1} + \frac{s_2^4}{N_2^2 \nu_2}}$$

Aquí $\nu_1 = N_1 - 1$ y $\nu_2 = N_2 - 1$. Se seguirá respetando el criterio de decisión del p -valor.

5.2. Resultados

Como se mencionó anteriormente, se identificó el nivel cognitivo de atención y memoria de acuerdo a los resultados obtenidos en los exámenes Neuropsi y Mini Mental State Examination (MMSE), para así establecer una distinción entre los adultos con y sin deterioro cognitivo [48]. Posteriormente se realizó el análisis de los registros obtenidos de la polisomnografía practicada a los adultos mayores.

Cada polisomnografía está compuesta por 22 canales en total (como se mostró en las figuras 4.1 y 4.2. La señal de cada canal se divide en épocas, donde cada época consta de 30 segundos, con una frecuencia de 512 Hz, es decir, 512 fluctuaciones por segundo, teniendo un total de 15,360 datos por época. Posteriormente se analiza cada época para determinar la época de sueño correspondiente. Para este trabajo sólo se consideraron las épocas de sueño MOR. En la figura 5.1 se muestra un

ejemplo de las señales de los 22 canales de una época de sueño MOR de un adulto mayor sin deterioro cognitivo.

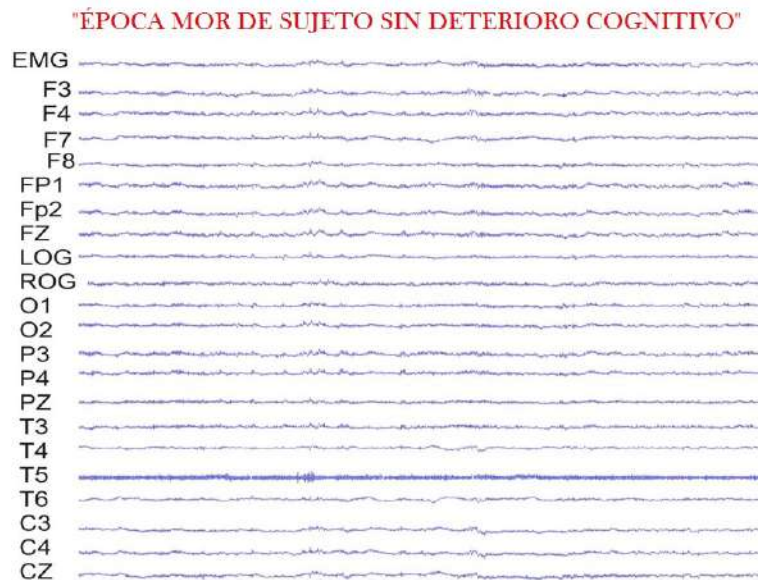


Figura 5.1: Señales de una época de sueño MOR en un adulto mayor sin deterioro cognitivo. Adaptado de [48].

5.2.1. Color del ruido de cada canal

De los puntos que proporciona la señal de cada canal, se realiza el análisis DFA para cada canal. Este análisis se realizó para las 10 primeras épocas MOR de cada adulto mayor. Para comenzar la interpretar los datos obtenidos, con ayuda del software R se efectuó la prueba de Kolmogorov-Smirnov, con la cual se determinó que los datos presentan una distribución normal.

Una vez corroborada la normalidad de los datos, queremos saber si el coeficiente de autosimilitud se acerca del ruido rosa $\alpha \simeq 1$ o del ruido café $\alpha \simeq 1.5$, para lo que consideraremos el promedio de ambos, es decir, $\frac{1 + 1.5}{2} = 1.25$.

Notemos que si $\mu < 1.25$, podemos afirmar que el coeficiente de autosimilitud esté más cerca de 1, es decir, del ruido rosa, como se ilustra en la figura 5.2.

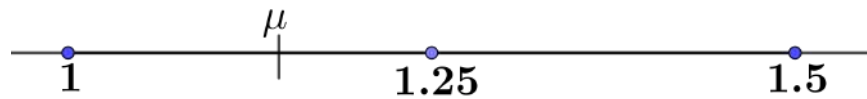


Figura 5.2:

Pero si $\mu > 1.25$, el coeficiente autosimilitud está más cerca de 1.5, es decir, de ruido café, como en la figura 5.3.

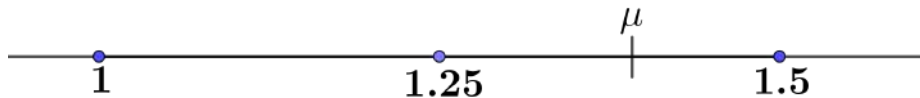


Figura 5.3:

En este caso se consideraron los intervalos, ya que la señal es corta, lo cual es necesario para ajustar la época de sueño MOR. Además, para este trabajo solo se respetan los parámetros con sentido biológico, que son el ruido café, rosa y blanco.

Haremos una prueba de hipótesis comenzando con los análisis de DFA de los adultos mayores sin deterioro cognitivo, considerando 21 registros (excluyendo EMG).

Con hipótesis nula $H_0: \mu > 1.25$.

Aplicamos la prueba t a los datos de cada canal, se obtienen los resultados que se muestran en el cuadro 5.1.

Cuadro 5.1: Valores obtenidos en R para el criterio de decisión

CANAL	$p - valor$	CANAL	$p - valor$
C3	0.1016	O2	1.389E-05
C4	0.009185	P3	3.282E-07
CZ	0.08193	P4	3.841E-07
F3	0.1961	PZ	1.001E-05
F4	0.09903	T3	0.00163
F7	0.9904	T4	0.8505
F8	0.8221	T5	0.0142
FP1	0.9531	T6	1.961E-06
FP2	0.7803	LOG	0.9999
FZ	0.2257	ROG	0.9999
O1	0.0004232		

Los valores de p de las pruebas de hipótesis de cada canal se grafican en la figura 5.4, junto con los niveles de confianza al 90 %, 95 % y 99 %, la hipótesis nula se rechaza cuando el $p - valor$ está debajo de ellas.

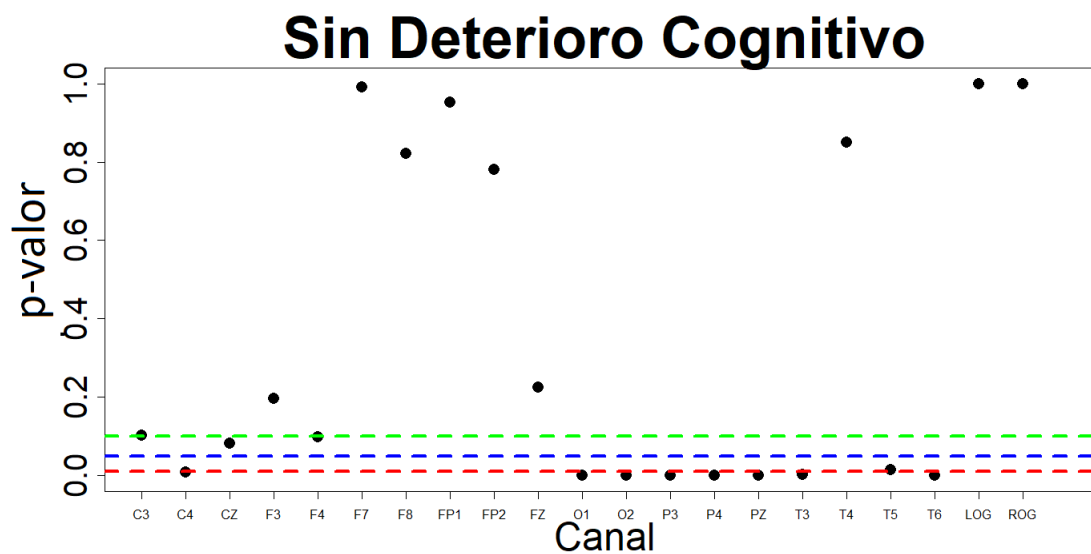


Figura 5.4: Criterio de decisión. Línea verde (0.1), línea azul (0.05) y línea roja (0.01). (Imagen propia).

Notemos que los canales C3, F3, F7, F8, FP1,FP2, FZ, LOG y ROG

están por encima de los tres niveles de confianza, por lo que no se rechaza la hipótesis nula H_0 , es decir que los canales anteriores están más cerca del ruido café que del ruido rosa.

En el caso del canal CZ y F4 la hipótesis nula H_0 es rechazada para un nivel de confianza del 99 % y 95 %, pero no para un nivel del 90 %. Para el caso de T5 se obtuvo que la H_0 se rechaza para un nivel de confianza del 99 %, pero no para los del 95 % ni 90 %.

Y por último, los canales C4, O1, O2, P3, P4, PZ, T3, y T6 la hipótesis nula H_0 no es rechazada para ningún nivel de confianza, es decir, que los canales están más cerca del 1, es decir, del ruido rosa.

Ahora bien, para los análisis de DFA de los adultos mayores con deterioro cognitivo, se consideran 21 registros (excluyendo EMG) y ahora se establece $H_0: \mu < 1.25$.

Aplicando la prueba t a los datos de cada canal, se obtienen los resultados que se muestran en el cuadro 5.2.

Cuadro 5.2: Valores obtenido en R para el criterio de decisión

CANAL	$p - valor$	CANAL	$p - valor$
C3	0.5442	O2	0.3634
C4	0.01428	P3	0.5937
CZ	0.1295	P4	0.6065
F3	0.07088	PZ	0.7341
F4	0.0002588	T3	0.08067
F7	2.53E-09	T4	7.011E-07
F8	7.292E-07	T5	0.006826
FP1	5.478E-09	T6	0.6184
FP2	9.95E-08	LOG	6.47E-15
FZ	0.07786	ROG	1.12E-11
O1	0.9096		

Los valores de p de las pruebas de hipótesis de cada canal se grafican en la figura 5.5, junto con los niveles de confianza al 90 %, 95 % y 99 %, la

hipótesis nula se rechaza cuando el p – *valor* está debajo de ellas.

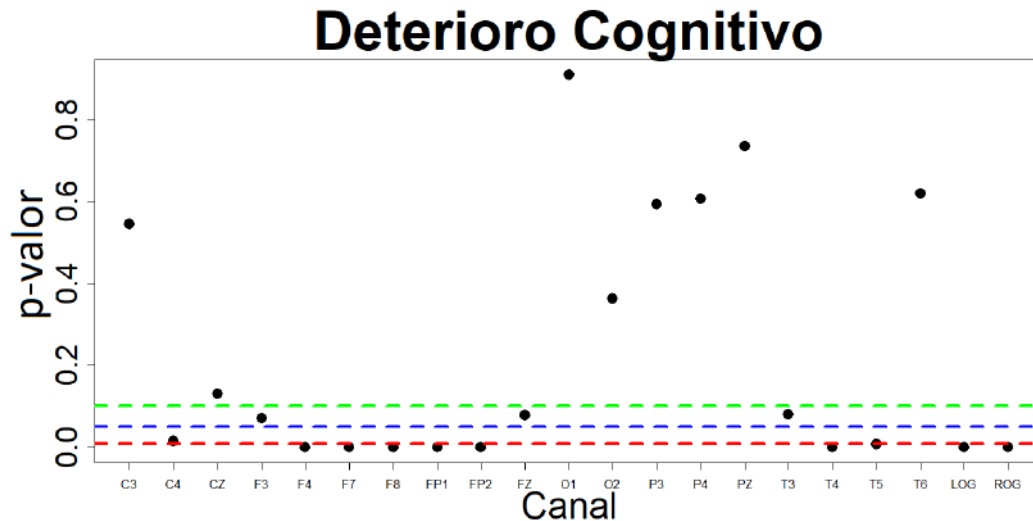


Figura 5.5: Criterio de decisión. Línea verde (0.1), línea azul (0.05) y línea roja (0.01). (Imagen propia).

Notemos que ahora los canales F4, F7, F8, FP1, FP2, T4, T5, LOG y ROG están por debajo de los niveles de confianza, es decir, se rechaza la hipótesis nula H_0 , lo que quiere decir es que están más cerca de 1.5 o del ruido café.

Mientras que los canales C3, CZ, O1, O2, P3, P4, PZ y T6 están por encima de los niveles de confianza, por lo que no se rechaza H_0 , es decir, que los canales anteriores se acerca al ruido rosa.

Además de obtiene que en los canales F3, FZ, y T3 la hipótesis nula H_0 no se rechaza con un nivel de confianza del 90%, pero si para un 95% y 99%.

Retomando la idea para determinar el ruido rosa o café en cada uno de los canales, se aplica ahora para el ruido blanco ($\alpha \simeq 0.5$), siendo en este caso la cuestión, si el coeficiente de autosimilitud de acerca al ruido blanco o al ruido rosa ($\alpha \simeq 1$). Por lo que consideraremos ahora al

promedio $\frac{0.5 + 1}{2} = 0.75$. Es decir, si el valor es menor a 0.75, está cerca del ruido blanco ($\alpha \simeq 0.5$), pero si el valor es mayor a 0.75 estará cercano al ruido rosa ($\alpha \simeq 1$).

Haremos una prueba de hipótesis considerando el canal EMG de dos adultos mayores sin deterioro cognitivo y los de tres con deterioro cognitivo (La razón, es que, al ser señales biológicas, pueden ocurrir fallas técnicas al momento de registrarse).

Con hipótesis nula $H_0: \mu < 0.75$.

Aplicando la prueba t se obtiene:

Cuadro 5.3: Valores de p de EMG para adultos mayores con y sin deterioro cognitivo (DC y S_DC, respectivamente).

EMG	$p - valor$	media
S_DC	0.000006861	0.5996441
DC	8.178E-14	0.6095087

Los valores de p de EMG se grafican en la figura 5.6, junto con los niveles de confianza al 90 %, 95 % y 99 %, la hipótesis nula se rechaza cuando el $p - valor$ está debajo de ellas.

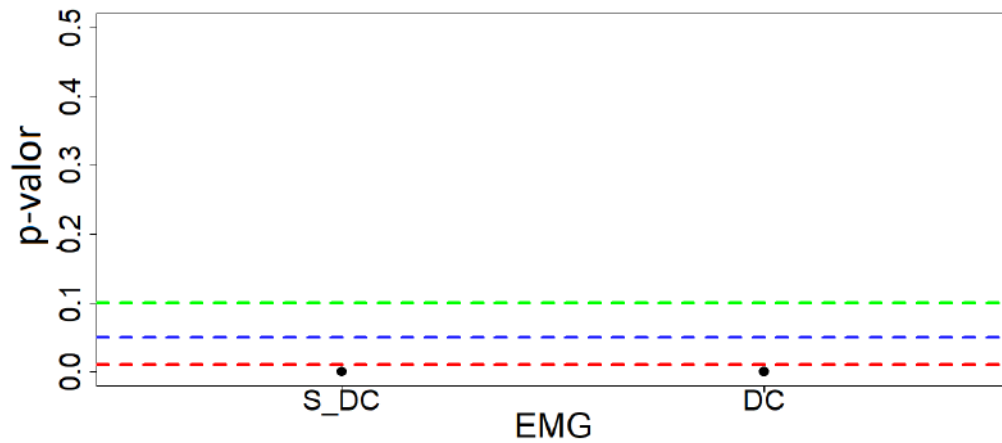


Figura 5.6: Criterio de decisión. Línea verde (0.1), línea azul (0.05) y línea roja (0.01). (Imagen propia).

Notemos que para el EMG de adultos mayores con y sin deterioro cognitivo se rechaza H_0 , es decir, que ambos están cerca del ruido blanco.

Por último, haciendo uso de la prueba t -Welch hay que ver si existen diferencias entre las medias de registros de adultos mayores con deterioro cognitivo(μ_1) y los que no lo presentan(μ_2).

Consideremos a nuestra prueba de hipótesis nula como $H_0: \mu_1 = \mu_2$.

Utilizando la prueba t de Welch se obtuvieron los resultados que se muestran en el cuadro 5.4.

Cuadro 5.4: Valores obtenidos en R de la prueba t -Welch

CANAL	$p - valor$	CANAL	$p - valor$
C3	0.3973	O2	0.008972
C4	0.00126	P3	0.003434
CZ	0.07298	P4	0.00181
F3	0.09565	PZ	0.02267
F4	0.0004761	T3	0.005768
F7	0.0007042	T4	0.01016
F8	0.0003909	T5	0.00094
FP1	0.00003155	T6	0.03667
FP2	0.0000527	LOG	0.00001882
FZ	0.1251	ROG	0.000521
O1	0.2341	EMG	0.2269

Los resultados de la tabla 5.4 se muestran en el gráfico 5.7, donde los valores de p menores a 0.1, 0.05 y 0.01 permiten rechazar la hipótesis nula H_0 con una confianza del 90%, 95% y 99% respectivamente.

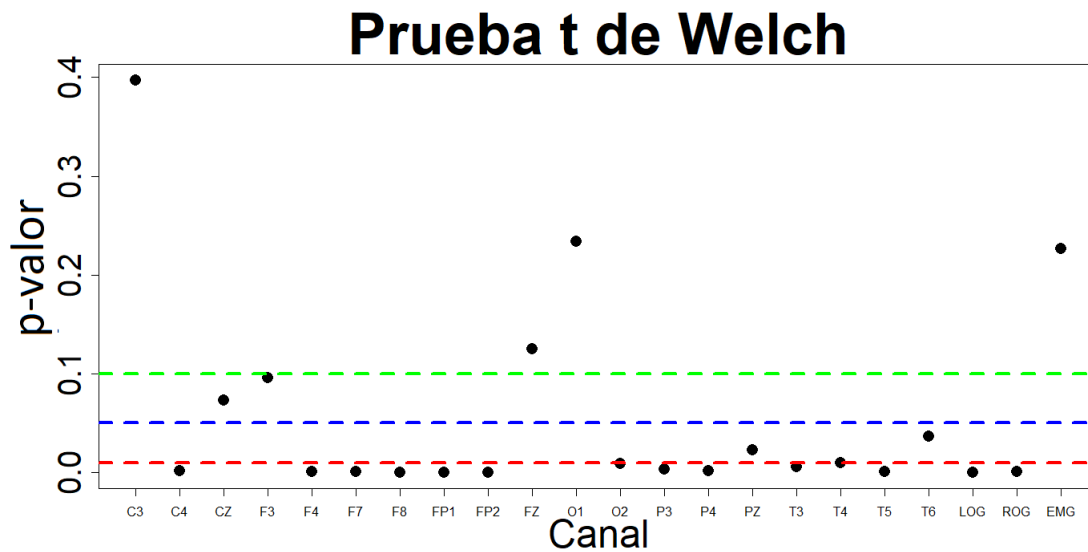


Figura 5.7: Criterio de decisión, obtenido de la prueba t -Welch. Línea verde (0.1), línea azul (0.05) y línea roja (0.01). (Imagen propia).

De lo anterior, se obtiene que para los canales C4, F4, F7, F8, FP1, FP2, O2, P3, P4, T3, T5, LOG y ROG se rechaza la hipótesis nula H_0 , lo que significa que en estos canales hay diferencias entre los registros de adultos mayores con y sin deterioro cognitivo.

Mientras que en los canales C3, FZ, O1 y EMG no se rechaza H_0 , es decir, que no hay diferencias entre los análisis de los adultos mayores con y sin deterioro cognitivo.

Además de que en los canales CZ y F3 se rechaza H_0 con un nivel de confianza del 90 %, pero no se rechaza con unos niveles de confianza del 95 % y 99 %. En cambio en los canales PZ, T4 y T6 la hipótesis nula H_0 se rechaza con un nivel de confianza del 99 %, pero no se rechaza para el 90 % y 95 %.

Después de obtener los resultados para cada canal, continuamos con el estudio de la relación interhemisférica de dos canales, los cuales se muestran en la siguiente sección.

5.3. Color del ruido de la relación interhemisférica

Como se mencionó en el capítulo 4.2.3, otro tema de interés se centra en la relación interhemisférica de los canales, como se ilustró en la figura 4.12, por lo que se ha hecho un análisis similar.

Con el fin de determinar el color del ruido haremos una prueba de hipótesis de los datos de mDFA (en este caso para la relación interhemisférica de dos canales) de adultos mayores sin deterioro cognitivo. Estableciendo la hipótesis nula como $H_0: \mu > 1.25$ y utilizaremos la prueba t . Recordando que si se encuentra más cerca del 1 es ruido rosa y café al acercarse al 1.5

Los resultados de la prueba t se muestran a continuación:

Cuadro 5.5: Valores obtenido en R para el criterio de decisión

RELACIÓN INTERHEMISFÉRICA	$p - valor$
C3_C4	0.00589
F3_F4	0.01348
F7_F8	0.7799
FP1_FP2	0.22
T3_T4	0.2324
T5_T6	0.007884
P3_P4	4.226E-07
O1_O2	0.00003181
LOG_ROG	0.9069

Los valores de p de las pruebas de hipótesis de cada canal se grafican en la figura 5.8, junto con los niveles de confianza al 90 %, 95 % y 99 %, la hipótesis nula se rechaza cuando el $p - valor$ está debajo de ellas.

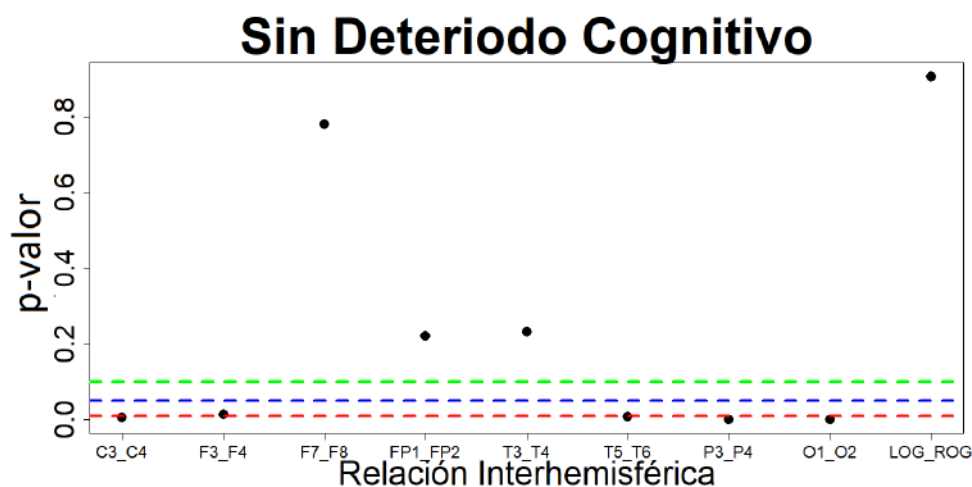


Figura 5.8: Criterio de decisión. Línea verde (0.1), línea azul (0.05) y línea roja (0.01). (Imagen propia).

De lo anterior, se tiene que para F7_F8, FP1_FP2, T3_T4 y LOG_ROG la hipótesis nula H_0 no se rechaza, es decir que las anteriores relaciones

interhemisféricas están más cerca del ruido café, que del ruido rosa.

Para C3_C4, T5_T6, P3_P4 y O1_O2 se rechaza H_0 , es decir, las relaciones interhemisféricas anteriores, se acercan más al valor 1, lo que significa que se acercan más al ruido rosa.

Notemos además que en el caso de F3_F4 H_0 se rechaza con un nivel de confianza del 99 %, pero no se rechaza con un nivel de confianza del 90 % y 95 %.

Ahora bien, para los análisis mDFA de los adultos mayores con deterioro cognitivo se establece H_0 : Si $\mu < 1.25$.

Aplicando la prueba t con la hipótesis se obtienen los resultados que se muestran en el cuadro 5.6.

Cuadro 5.6: Valores obtenido en R para el criterio de decisión

RELACIÓN INTERHEMISFÉRICA	$p - valor$
C3_C4	0.9911
F3_F4	0.1926
F7_F8	0.000004986
FP1_FP2	0.0000935
T3_T4	0.01845
T5_T6	0.2274
P3_P4	0.9997
O1_O2	0.9994
LOG_ROG	8.117E-10

Los valores de p se grafican en la figura 5.9, junto con los niveles de confianza del 90 %, 95 % y 99 %, donde la hipótesis nula se rechaza cuando el $p - valor$ está debajo de ellas.

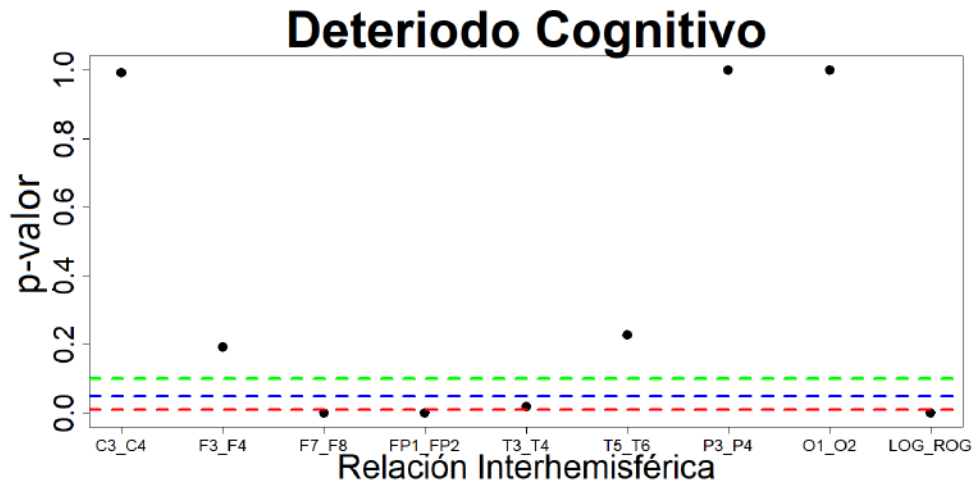


Figura 5.9: Criterio de decisión. Línea verde (0.1), línea azul (0.05) y línea roja (0.01). (Imagen propia).

En el gráfico 5.9 se observa que la hipótesis nula H_0 se rechaza para F7_F8, FP1_FP2 y LOG_ROG, es decir, que con un nivel de confianza del 99 % están más cerca del ruido café que del ruido rosa.

Mientras que en C3_C4, F3_F4, T5_T6, P3_P4 y O1_O2 no se rechaza H_0 , es decir que están más cerca del ruido rosa. Además los resultados muestran que en T3_T4 H_0 se rechaza con un nivel de confianza del 99 %, pero no se rechaza para un nivel de confianza del 90 % y 95 %.

Finalmente, veremos si existen diferencias entre las medias de los registros obtenidos con la relación interhemisférica de adultos mayores con deterioro cognitivo (μ_1) y los que no lo presentan (μ_2), para lo cual se vuelve a hacer uso de la prueba t de Welch, bajo la hipótesis nula H_0 : $\mu_1 = \mu_2$.

Cuadro 5.7: Valores obtenidos en R de la prueba *t*-Welch

RELACIÓN INTERHEMISFÉRICA	<i>p</i> – valor
C3_C4	0.3032
F3_F4	0.02335
F7_F8	0.001346
FP1_FP2	0.0004842
T3_T4	0.05863
T5_T6	0.03951
P3_P4	0.03446
O1_O2	0.4936
LOG_ROG	0.000006812

Como en el caso de un canal, los resultados anteriores se muestran en el gráfico 5.10, donde los valores de *p* mayores a 0.1, 0.05 y 0.01 permiten rechazar la hipótesis nula H_0 con un nivel de confianza del 90%, 95% y 99% respectivamente, si está abajo de algún nivel de confianza.

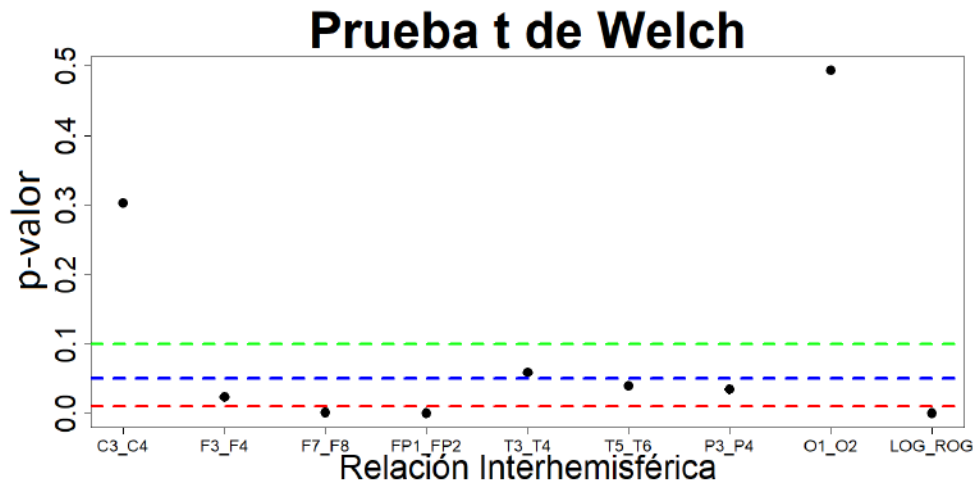


Figura 5.10: Criterio de decisión, obtenido de la prueba *t*-Welch. Línea verde (0.1), línea azul (0.05) y línea roja (0.01). (Imagen propia).

Con los resultados anteriores, se obtiene que existe una diferencia significativa entre los adultos mayores con y sin deterioro cognitivo, con

un nivel de confianza del 99 % para F7_F8, FP1_FP2 y LOG_ROG, ya que se rechaza H_0 .

Mientras que en C3_C4 y O1_O2 no existen diferencias significativas, ya que están por encima de los niveles de confianza y H_0 no se rechaza.

Agregando además que F3_F4, T5_T6 y P3_P4 rechazan la hipótesis nula H_0 con un nivel de confianza del 99 %, pero no con el 95 % y 90 % de confianza.

Por último, tenemos los casos en los que T3_T4 rechaza H_0 con un nivel de confianza del 95 % y 99 %, pero la acepta con el 90 % de confianza.

Una vez interpretados los resultados anteriores, procedemos con las conclusiones, en el siguiente capítulo.

Capítulo 6

Conclusiones

Los resultados del modelo matemático DFA han arrojado diferencias en el sueño MOR de adultos mayores con y sin deterioro cognitivo. Como son:

- Las señales de adulto mayor con deterioro cognitivo mostraron una tendencia hacia el ruido café ($\alpha \simeq 1.5$).
- Las señales del adulto mayor sin deterioro cognitivo permanecieron más cercanas al ruido rosa ($\alpha \simeq 1$).
- En los registros con y sin deterioro cognitivo, la señal registrada por el músculo del mentón (EMG), mostró un comportamiento cercano al ruido blanco ($\alpha \simeq 0.5$), es decir, que la actividad muscular presenta todos los colores o bien, es una señal aleatoria, sin importar si la persona tiene o no deterioro cognitivo.

La aplicación del análisis mDFA al estudio del sueño MOR en los grupos de adultos mayores con y sin deterioro cognitivo muestra ciertas diferencias entre las relaciones interhemisféricas de los pares F7_F8, FP1_FP2 (lóbulo frontal) y LOG_ROG (movimientos oculares), reflejando una tendencia al ruido café ($\alpha \simeq 1.5$) en el adulto mayor con deterioro cognitivo y en el adulto mayor sano los resultados obtenidos tienen una mayor uniformidad y cercanía al ruido rosa ($\alpha \simeq 1$).

Los resultados obtenidos en este trabajo, pueden ser una guía para comenzar un estudio más exhaustivo sobre la relación que tiene el sueño

MOR con la memoria, dada la relación de ésta con el deterioro cognitivo.

Los análisis de DFA y mDFA también pueden implementarse para otros estudios en series de tiempo electrofisiológicas donde se desee explorar el color del ruido, como en otras fases del sueño o durante otras condiciones fisiológicas como el reposo o la actividad durante alguna tarea.

Apéndice A

Programas

A.1. Programa para épocas de sueño MOR

Las señales obtenidas en la polisomnografía, al ser digitalizadas por el programa *Registro de sueño*, se guardan con formato .txt, sin embargo para el software MATLAB es recomendable que las señales tengan formato .mat, para realizar este proceso en los 22 canales a la vez se uso el programa txtTOMat.

Para el funcionamiento de txtTOMat, se debe de escribir el nombre que tienen las señales antes del nombre que tiene cada electrodo entre comillas simples.. A continuación se presenta el programa:

```
name='CLMN_';  
%C3  
strng=[name 'C3' '.txt'];  
C3=load(strng);  
strng=[name 'C3' '.mat'];  
save(strng,'C3');
```

Lo mismo se realiza para los 21 canales restantes.

A.2. Programa DFA

Es importante tomar en cuenta las siguientes indicaciones para un funcionamiento efectivo:

- i) El tamaño de la serie de tiempo o cantidad de datos debe ser mayor de 2000.
- ii) Los datos deber tener estar organizados en un vector columna.

A.2.1. DFA

```
function output1=DFA (DATA,win_lenght,order)
N=length(DATA);
n=floor(N/win_lenght);
N1=n*win_lenght;
y=zeros(N1,1);
Yn=zeros(N1,1);
fitcoef=zeros(n,order+1);
mean1=mean(DATA(1:N1));
for i=1:N1
y(i)=sum(DATA(1:i)-mean1)
end
y=y';
for j=1:n
fitcoef(j,:)=polyfit(1:win_lenght,y(((j-1)*win_lenght+1):
j*win_lenght),order);
end
for j=1:n
Yn(((j-1)*win_lenght+1):j*win_lenght)=polyval(fitcoef(j,:),
1:win_lenght);
end
sum1=sum((y'-Yn).^2)/N1;
sum1=sqrt(sum1);
output1=sum1;
```

A.2.2. DFA_main

Aquí se muestran los resultados para el análisis de DFA los cuales se interpretan de la siguiente manera:

A: corresponde al valor alpha (α).

D: se refiere a la dimensión de la serie de tiempo.

n: son los valores dados en el programa, los cuales pueden cambiar de acuerdo al análisis que se hará.

A continuación el programa:

```
function [D,Alpha1,F_n]=DFA_main(DATA)

n=[6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 19, 20,
22, 24, 26, 29, 31, 34, 37, 40, 44, 48, 52, 57, 62,
68, 74, 81, 88, 96, 105, 114, 124, 136, 148, 161, 176,
191, 209, 228, 249, 272, 296, 323, 352, 384, 419, 457,
498, 543, 592, 645, 704, 768, 838, 913, 996, 1086,
1184, 1292, 1409, 1536, 1675, 1827, 1992, 2172, 2369,
2583, 2817, 3072, 3350, 3653, 3864, 4344, 4708, 5166,
5634, 6144, 6700, 7306, 7968, 8689, 9474]
N1=length(n);
F_n=zeros(N1,1);
for i=1:N1
F_n(i)=DFA(DATA,n(i),2);
end
n=n';
A=polyfit(log10(n(1:end)),log10(F_n(1:end)),1);
Alpha1=A(1);
D=3-A(1);
return
```

A.3. Programa mDFA

A.3.1. DFA2

```
function output1=DFA2(DATA1,DATA2,win_length,order)
N1=length(DATA1);
n=floor(N1/win_length);
N11=n*win_length;
y1=zeros(N11,1);
Yn1=zeros(N11,1);
fitcoef1=zeros(n,order+1);
mean11=mean(DATA1(1:N11));
for i=1:N11
y1(i)=sum(DATA1(1:i)-mean11);
end
y1=y1';
for j=1:n
fitcoef1(j,:)=polyfit(1:win_length,y1(((j-1)*win_length+1):
j*win_length),order);
end
for j=1:n
Yn1(((j-1)*win_length+1):j*win_length)=polyval(fitcoef1(j,:),
1:win_length);
end
% PARA LA 2DA SENAL
N2=length(DATA2);
n=floor(N2/win_length);
N12=n*win_length;
Yn2=zeros(N1,1);
fitcoef2=zeros(n,order+1);
mean12=mean(DATA2(1:N12));
for i=1:N12
y2(i)=sum(DATA2(1:i)-mean12);
end y2=y2';
for j=1:n
fitcoef2(j,:)=polyfit(1:win_length,y2(((j-1)*win_length+1):
```



```

j*win_length),order);
end
for j=1:n
Yn2(((j-1)*win_length+1):j*win_length)=polyval(fitcoef2(j,:),
1:win_length);
end
sum1=sum( ((y1'-Yn1)). $\hat{2}$ );
sum2=sum( ((y2'-Yn2)). $\hat{2}$ );
sum1=sqrt((sum1+ sum2)/N11);
output1=sum1;

```

A.3.2. DFA_main2

Así como en DFA_main los resultados de este programa para el análisis de DFA multicanal se interpretan de la siguiente manera:

- A:** corresponde al valor alpha (α) de la relación entre dos canales.
- D:** se refiere a la dimensión de la serie de tiempo.
- n:** son los valores dados en el programa, los cuales pueden cambiar de acuerdo al análisis que se hará.

Donde el programa DFA_main2 es el siguiente:

```

function [F_n]=DFA_main2(DATA1,DATA2)
n=[4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 19,
21, 23, 25, 27, 29, 32, 35, 37, 40, 45, 49, 54, 59,
64, 70, 75, 77, 83, 90, 108, 117, 128, 140, 152, 166,
181, 197, 215, 235, 256, 279, 304, 332, 362, 395, 431,
470, 512, 558, 609, 664, 724, 790, 860, 939, 1024,
1116, 1218, 1328, 1448, 1579, 1722, 1878, 2048, 2233,
2435];
N1=length(n);
F_n=zeros(N1,1);
for i=1:N1

```

```
F_n(i)=DFA2(DATA1,DATA2,n(i),1);  
end  
return
```

A.4. Programa para la obtención de DFA y mDFA de una época de sueño MOR

Los programas mencionados en las secciones 7.2 y 7.3 pueden ser utilizados de manera individual y obtener un análisis a la vez. Debido a la cantidad de datos y registros a analizar en el presente estudio se hizo uso del programa ObtenerDFA que permite el análisis DFA y mDFA de una época de sueño MOR en los 22 canales.

El siguiente programa puede ser modificado de acuerdo a lo que se este analizando, en este estudio por cada época el tiempo para la obtención de todos los datos fue de aproximadamente 2 horas, durante las cuales se pueden realizar otras actividades.

Así como los anteriores programas, éste debe estar en la misma carpeta que los anteriores así como en el caso de faltar algún canal, éste debe ser comentado donde sea mencionado en el programa, donde los datos que se deben teclear corresponden a lo siguiente:

- **name=** Así como en txtTOMat se debe colocar el nombre de las señales, que están del canal.
- **Etapa=** época que expertos han catalogado como época de sueño MOR.
- **Hz=** Frecuencia de la serie de tiempo, o bien número de repeticiones por unidad de tiempo.

```
name='CLMN_';  
Etapa=140;  
Hz=512;
```

```

x=1+(Etapa-1)*30*Hz;
y=Etapa*30*Hz;
C3_S=C3(x:y);
C4_S=C4(x:y);
%Lo mismo se realiza para los demás canales.
n=[4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 15 16 17 19 21 23 25 27 29
32 35 37 40 45 49 54 59 64 70 75 77 83 90 108 117 128
140 152 166 181 197 215 235 256 279 304 332 362 395
431 470 512 558 609 664 724 790 860 939 1024 1116 1218
1328 1448 1579 1722 1878 2048 2233 2435];
n=n';
log_n=log(n);
expnt=[];

[Fn_c3c4]=DFA_main2(C3_S,C4_S)
log_Fn=log(Fn_c3c4);
p=polyfit(log_n,log_Fn,1);
m_c3c4=p(1);
expnt=[expnt;m_c3c4];
%Lo cual se realiza para el resto de las relaciones interhemisféricas.
alpha=[];D=[];
[Dc3,Alphac3,F_nc3]=DFA_main(C3_S);
D=[D;Dc3];
alpha=[alpha;Alphac3];
%La misma acción se realiza para obtener el análisis DFA de los demás
canales.
save(['variables' name '.mat'])

```

Con este programa los resultados se obtendrán de la siguiente manera:

- **Alpha:** Los α de cada canal, es decir, los resultados del análisis DFA de cada canal.
- **D:** Dimensión fractal de cada canal.
- **expnt:** El valor α de cada relación interhemisférica (Resultados del análisis mDFA).

Apéndice B

Glosario del capítulo 5

El objetivo de este apéndice es retomar algunos de los conceptos visto en cursos de probabilidad y estadística, los cuales son empleados en el capítulo 5.

Definición 4 La media de una muestra $X = \{X_1, X_2, \dots, X_n\}$ de tamaño n esta dada por

$$\bar{X} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n X_i$$

Definición 5 La varianza de una muestra $X = \{X_1, X_2, \dots, X_n\}$ es

$$s^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2$$

Definición 6 La desviación estándar de una muestra es la raíz cuadrada positiva de la varianza, esto es,

$$s = \sqrt{s^2}$$

Definición 7 Sea X_1, X_2, \dots una sucesión de variables aleatorias y X otra variable aleatoria. Decimos que X_n converge a X en probabilidad si para todo $\epsilon > 0$, $P(|X_n - X| > \epsilon) \rightarrow 0$ cuando $n \rightarrow \infty$. Y se denota como $X_n \xrightarrow{P} X$.

Bibliografía

- [1] Alejandra Rosales-Lagarde, Erika Elizabeth Rodríguez-Torres, Benjamín A. Itzá-Ortiz, Pedro Miramontes, Génesis Vázquez Tagle Gallegos, Julio Cesar Enciso-Alva, Valeria García-Muñoz, Lourdes Cubero-Rego, José Esael Pineda-Sánchez, Claudia Martínez-Alcalá, José Sócrates López-Noguerola (2018). The Color of Noise and Weak Stationarity at the NREM to REM sleep transition]The Color of Noise and Weak Stationarity at the NREM to REM sleep transition in Mild Cognitive Impaired subjects. *Frontiers*. En proceso de publicación.
- [2] Autosimilar. <https://es.wikipedia.org/wiki/Autosimilaridad> [En línea (2018)].
- [3] Bak, P. *How nature works: the science of self-organized criticality*. 1996. New York: Copurnicus.
- [4] Baltes, P. B. (1987). Theoretical propositions of life-span developmental psychology: On the dynamics between growth and decline. *Developmental psychology*, 23(5), 611.
- [5] Blog de física y matemáticas. <http://danielesquivel.net/2017/10/10/espectro-de-frecuencias/> [En línea, 2018]
- [6] Darrin Qualman <https://www.darrinqualman.com/fractal-collapse/> [En línea, 2018]
- [7] Educima <https://www.educima.com/dibujo-para-colorear-cara-de-hombre-i17079.html> [En línea, 2018]

- [8] El color <http://offset-tio11.blogspot.com/2009/05/el-color.html> [En línea, 2018]
- [9] Mandelbrot, B. B., & Llosa, J. (1996). Los objetos fractales: forma, azar y dimensión. Tusquets.
- [10] Bonet, T. (2008). Bases anatómicas y fisiológicas del sueño. Universidad de Valencia.
- [11] Brayet, P., Petit, D., Frauscher, B., Gagnon, J. F., Gosselin, N., Gagnon, K., ... & Montplaisir, J. (2016). Quantitative EEG of rapid-eye-movement sleep: a marker of amnesic mild cognitive impairment. *Clinical EEG and neuroscience*, 47(2), 134-141.
- [12] Buldyrev, S. V., Goldberger, A. L., Havlin, S., Mantegna, R. N., Malsa, M. E., Peng, C. K., ... & Stanley, H. E. (1995). Long-range correlation properties of coding and noncoding DNA sequences: GenBank analysis. *Physical Review E*, 51(5), 5084.
- [13] Chokroverty, S. (2009). Sleep disorders medicine: basic science, technical considerations, and clinical aspects. Elsevier Health Sciences.
- [14] Color of noise. https://en.wikipedia.org/wiki/Colors_of_noise [En línea, 2018]
- [15] Conde, A. F., & Sánchez, E. V. (2007). El sueño en el anciano. *Atención de enfermería. Enfermería global*, 6(1).
- [16] Crecimiento acelerado de la población adulta de 60 años y más de edad: Reto para la salud pública. Disponible en <http://www.paho.org> [En línea, 2016]
- [17] El fractal en el proceso creativo. <https://vitaminagrafica.wordpress.com/tag/dimension-fractal/> [En línea, 2018]
- [18] Espectro visible https://es.wikipedia.org/wiki/Espectro_visible#/media/File:Electromagnetic_spectrum-es.svg [En línea, 2018]

- [19] Fractal Analysis Method. <https://www.physionet.org/tutorials/fmnc/node2.html>. [En línea, 2016].
- [20] Foro médico nicaraguense <http://colmedni.ning.com/profiles/blogs/sindromes-por-afectacion-de-los-lobulos-cerebrales> [En línea, 2018]
- [21] García Muñoz V., Rodríguez-Torres EE, Itzá Ortiz BA, Viveros Rogel J, López-García K, y Jiménez-Estrada I. Método de Correlación Integración Fractal aplicado a Fibras Musculares. Congreso Nacional, Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas 2015, San Miguel Allende, Guanajuato México.
- [22] Goldberger, A. L., Amaral, L. A., Glass, L., Hausdorff, J. M., Ivanov, P. C., Mark, R. G., ... & Stanley, H. E. (2000). Physiobank, physiokit, and physionet components of a new research resource for complex physiologic signals. *Circulation*, 101(23), e215-e220.
- [23] Goldberger, A. L., Amaral, L. A., Hausdorff, J. M., Ivanov, P. C., Peng, C. K., & Stanley, H. E. (2002). Fractal dynamics in physiology: alterations with disease and aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99 (suppl 1), 2466-2472.
- [24] Helecho de Barnsley <https://elhelechodebarnsley.wordpress.com/2012/02/26/el-helecho-de-barnsley/> [En línea, 2018]
- [25] Instituto Nacional de Geriátría. <http://www.geriatria.salud.gob.mx/> [En línea, 2016]
- [26] Kantz, H., & Schreiber, T. (2004). *Nonlinear time series analysis (Vol. 7)*. Cambridge university press.
- [27] La naturaleza de la luz. Museo virtual de la ciencia. Sala de óptica. <http://museovirtual.csic.es/salas/luz/luz27.htm> [En línea, 2018].

- [28] La naturaleza y su simetría fractal <http://davidballesteros-divulgacion.blogspot.com/2014/03/la-naturaleza-y-su-simetria-fractal.html> [En línea, 2018]
- [29] Mendenhall, W., Scheaffer, R., & Wackerly, D. (1986). Estadística Matemática con Aplicaciones, 7ma. Edición Grupo Editorial Iberoamérica.
- [30] Miramontes Pedro, 2010. Río de Tiempo y Agua: Procesos y estructura en la Ciencia de nuestros días". CopIt ArXives, México. TS0007ES, ISBN 978-0-9831172-1-6
- [31] Miramontes, P. (1999). El color del ruido. Ciencias, (054).
- [32] Montemurro, M. A. (2001). Beyond the Zipf–Mandelbrot law in quantitative linguistics. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 300(3-4), 567-578.
- [33] Mora López Tercero, I. (2013). Detección de crisis epilépticas a partir de señales EEG mediante índices basados en el algoritmo de Lempel-Ziv (Bachelor's thesis, Universitat Politècnica de Catalunya), 20.
- [34] Peng, C. K., Havlin, S., Stanley, H. E., & Goldberger, A. L. (1995). Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 5(1), 82-87.
- [35] Peng, C. K., Buldyrev, S. V., Havlin, S., Simons, M., Stanley, H. E., & Goldberger, A. L. (1994). Mosaic organization of DNA nucleotides. *Physical review e*, 49(2), 1685.
- [36] Per Bak, T. C., & Wiesenfeld, K. (1987). Self-organized criticality: and explanation of $1/f$ noise. *Phys. Rev. Let*, 59, 381-384.
- [37] Pruebas estadísticas. Simulación financiera. (2018). http://fpfn24.wdfiles.com/local--files/suplementos-de-clase/Pruebas_Kolmogorov-Smirnov_y_Anderson-Darling.pdf

- [38] Rodríguez Torres EE (2013). Patrones de actividad espontánea en el dorso de la médula espinal del gato anestesiado. Tesis doctora, Cinvestav.
- [39] Rodríguez, E. E., Hernández-Lemus, E., Itzá-Ortiz, B. A., Jiménez, I., & Rudomín, P. (2011). Multichannel detrended fluctuation analysis reveals synchronized patterns of spontaneous spinal activity in anesthetized cats. *PLoS One*, 6(10), e26449.
- [40] Rodríguez Torres EE, Reséndiz Flores O, Viveros Rogel J, Leonel Gómez R, Pablo Rudomin. Análisis de Caos en Series de Tiempo de la Actividad Espontánea de Conjuntos Neuronales en la Médula Espinal del Gato. Congreso Nacional, Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas 2015, San Miguel Allende, Guanajuato México.
- [41] Rosselli, M., & Ardila, A. (2012). Deterioro Cognitivo Leve: Definición y Clasificación.
- [42] Secretaría de Salud de México. Diagnóstico y tratamiento de los Transtornos del Sueño. México, 2009 http://www.isssteags.gob.mx/guias_practicas_medicas/gpc/docs/IMSS-385-10-RR.pdf (accedido 18 feb 2016)
- [43] Sierra, J. C., Jiménez-Navarro, C., & Martín Ortiz, J. D. (2002). Calidad del sueño en estudiantes universitarios: importancia de la higiene del sueño. *Salud mental*, 25(6), 35-43.
- [44] Sprott, J. C., & Sprott, J. C. (2003). *Chaos and time-series analysis* (Vol. 69). Oxford: Oxford University Press.
- [45] Tolstov, G. P. (2012). *Fourier series*. Courier Corporation
- [46] Vandaele, W. (1983). *Applied time series and Box-Jenkins models* (No. 04; HB3730, V3.).
- [47] Vassalli, A., & Dijk, D. J. (2009). Sleep function: current questions and new approaches. *European Journal of Neuroscience*, 29(9), 1830-1841.

- [48] Vázquez Tagle Gallegos Génesis del Rocío, García Muñoz Valeria, Rodríguez Torres Erika Elizabeth, Pliego Pastrana Patricia, Martínez-Alcalá Claudia, Rosales-Lagarde Alejandra. Correlación interhemisférica durante el sueño MOR del adulto mayor con deterioro cognitivo. LIX Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas. 14 & 18 de agosto de 2016. Campeche, Camp. México.
- [49] Wasserman, L. (2013). All of statistics: a concise course in statistical inference. Springer Science & Business Media.
- [50] Welch, B. L. (1947). The generalization of Student's problem when several different population variances are involved. *Biometrika*. 34 (1-2): 28-35. doi:10.1093/biomet/34.1-2.28. MR 0019277.