



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

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

Presenta

Julio Cesar Enciso Alva

Dirección

Dra. Erika Elizabeth Rodríguez Torres

Pachuca, Hidalgo, Octubre de 2017
México

Resumen

Acrónimos

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

Índice general

| | |
|--|-----------|
| 1. Preliminares | 1 |
| 1.1. Antecedentes | 1 |
| 1.2. Justificación | 2 |
| 1.3. Pregunta de investigación | 2 |
| 1.3.1. Hipótesis | 3 |
| 1.3.2. Objetivo general | 3 |
| 1.3.3. Objetivos específicos | 3 |
| 2. Conceptos | 5 |
| 2.1. Psicología | 6 |
| 2.1.1. Psicometría | 7 |
| 2.2. Fisiología | 7 |
| 2.2.1. Electrofisiología | 9 |
| 2.2.2. Polisomnografía | 12 |
| 2.3. Matemáticas | 15 |
| 2.3.1. Transformada de Fourier | 15 |
| 2.3.2. Estacionariedad débil | 18 |
| 2.3.3. Representación espectral | 20 |
| 2.3.4. Estimóacin | 21 |
| 2.3.5. Estimador de doble ventana | 23 |
| 2.3.6. Prueba de Priestley-Subba Rao | 26 |
| 3. Metodología | 31 |
| 3.1. Participantes y su diagnóstico | 31 |
| 3.2. Registro del polisomnograma | 32 |
| 3.3. Aplicación de la prueba PSR | 35 |

| | |
|--|-----------|
| 4. Resultados | 37 |
| 4.1. Resultados principales | 37 |
| 4.2. Patrones visuales | 40 |
| 4.3. Discusión | 40 |
| 4.3.1. Sobre los sujetos excluidos | 43 |
| 4.3.2. Efecto del tamaño de las épocas | 44 |
| 4.4. Conclusiones | 46 |
| 4.5. Trabajo a futuro | 48 |
| A. Variables aleatorias | 51 |
| A.1. Medidas | 51 |
| A.2. Procesos estocásticos | 53 |
| A.3. Periodograma | 54 |
| A.3.1. Representación espectral | 54 |
| B. Espectro evolutivo | 57 |
| B.1. Espectro evolutivo | 57 |
| B.2. Estimación del espectro evolutivo | 57 |
| Bibliografía | 59 |

Capítulo 1

Preliminares

1.1. Antecedentes

En 2016 Vázquez-Tagle y colaboradores estudiaron la epidemiología del deterioro cognitivo en adultos mayores dentro del estado de Hidalgo, encontrando una correlación entre una menor eficiencia del sueño¹ y la presencia de deterioro cognitivo [45]. En un segundo trabajo por García-Muñoz y colaboradores [18] se analizaron registros polisomnográficos (PSG) para detectar posibles cambios en la conectividad funcional del cerebro² en adultos mayores con posible deterioro cognitivo (PDC), reportando un mayor exponente de Hurst para registros de PSG en adultos mayores con PDC [18]. El exponente de Hurst, calculado a través del algoritmo *Detrended Fluctuation Analysis*, está relacionado con las correlaciones de largo alcance y la estructura fractal de una serie de tiempo, siendo que un mayor exponente está asociado con señales cuya función de autocorrelación decrece más lentamente [38]. Con base a que en aquellos trabajos se ha supuesto que los registros de PSG son no-estacionarios, en este trabajo se pretende verificar si efectivamente estas señales se pueden considerar con tal característica.

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

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

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

que sujetos con PDC exhiben estacionariedad débil en sus registros de EEG en mayor proporción, respecto a individuos sanos, fue sugerida por Cohen [10], quien a su vez se refiere a trabajos anteriores sobre estacionariedad y normalidad en registros de EEG [27, 43, 24].

1.2. Justificación

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

Todavía son incipientes las investigaciones para identificar los factores de riesgo modificables asociados a la demencia [15]; recientemente, los trastornos del sueño han sido señalados como posiblemente relacionados con el deterioro cognitivo durante la vejez [2, 28, 32]. Concretamente, una duración menor del sueño nocturno y una mala eficiencia del mismo, en personas mayores, se relaciona con una peor ejecución en tareas de memoria [36]. Las afectaciones relativas al sueño en personas mayores podrían ser más problemáticas que para otros grupos de edad [32].

1.3. Pregunta de investigación

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

1.3.1. Hipótesis

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

1.3.2. Objetivo general

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

1.3.3. Objetivos específicos

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

Capítulo 2

Conceptos

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

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

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

2.1. Psicología

La **demencia** es, según el Manual diagnóstico de y estadístico de trastornos mentales (DSM-IV), *un síndrome que consiste en el desarrollo de déficit cognoscitivos suficientemente graves como para interferir significativamente en las actividades laborales y sociales, respecto al nivel de actividad previo. Los sujetos con demencia tienen una baja capacidad para aprender información nueva y suelen olvidar lo aprendido anteriormente, siendo éste el síntoma más prominente [26]*.

Cuando un sujeto presenta cambios marcados en su conducta, es relativamente fácil identificar la demencia; caso contrario es el diagnóstico temprano de la misma, el cual es importante para un tratamiento adecuado que revierta o desacelere el avance de este síndrome. Se ha señalado que los criterios del manual DSM-IV son suficientes para este diagnóstico [25].

Considerando a los **adultos mayores**, entendidos como individuos de 60 años o más, conviene destacar que el envejecimiento es determinado por una serie de procesos moleculares, celulares, fisiológicos y psicológicos que conducen directamente al deterioro de funciones cognitivas, específicamente atención y memoria [29, 31]. La funcionalidad durante esta etapa se relaciona con el estilo de vida, los factores de riesgo, el acceso a la educación y las acciones para el cuidado de la salud realizadas en edades más tempranas [30, 41].

Al momento de diagnosticar deterioro cognitivo en adultos mayores, deben tenerse en cuenta el envejecimiento normal y la posible **pseudodemencia depresiva**, ya que presentan características similares. Con respecto a ésta última, definida como *un trastorno del afecto y que produce un aparente deterioro cognitivo [26]*, aunque no es efectivamente un tipo de demencia bien puede desencadenar en ello en ausencia de un tratamiento adecuado.

Como es usual, se considerará como etapa precursora de la demencia al **deterioro cognitivo leve**, definido como *un síndrome caracterizado por una alteración adquirida y prolongada de una o varias funciones cognitivas, que no corresponde a un síndrome focal y no cumple criterios suficientes de gravedad para ser calificada como demencia [37]*. En el transcurso de este escrito este padecimiento será manejado como **possible deterioro cognitivo (PDC)** ya que el autor no tiene la autoridad ni la autorización para efectuar un diagnóstico clínico, y porque los síntomas en esta etapa se consideran –afortunadamente– reversibles.

2.1.1. Psicometría

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

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

En el trabajo de Vázquez-Tagle [45] se diagnosticó el PDC en los pacientes aplicando dos pruebas para el estado cognoscitivo general:

- Evaluación Neuropsicológica (Neuropsi) [42]
- Mini Mental State Examination (MMSE) [46]

Para discriminar el PDC con respecto a la pseudodemencia depresiva, se aplicaron pruebas para el estado afectivo general:

- Escala breve para la detección de ansiedad del anciano (SATS) [44]
- Escala de Depresión Geriátrica (Gds) [19, 13]

Más aún, para poder discriminar entre el PDC y etapas más avanzadas de demencia, se aplicó un test de los efectos sobre la vida cotidiana:

- Escala sobre las actividades cotidianas de la vida diaria (KATZ) [39]

Cabe destacar que, según el protocolo, los puntajes de estas pruebas fueron ajustadas a la edad y nivel de escolaridad de cada participante.

2.2. Fisiología

El sistema nervioso central consiste en la médula espinal y el cerebro, siendo el segundo una porción altamente especializada del primero; aparece protegido por las meninges, un grupo de tres capas protectoras, e inmerso en el llamado líquido cefalorraquídeo. El cerebro se divide en tres partes: tallo cerebral, cerebelo y hemisferios cerebrales; éstos últimos tienen asociadas las llamadas *funciones superiores*, como

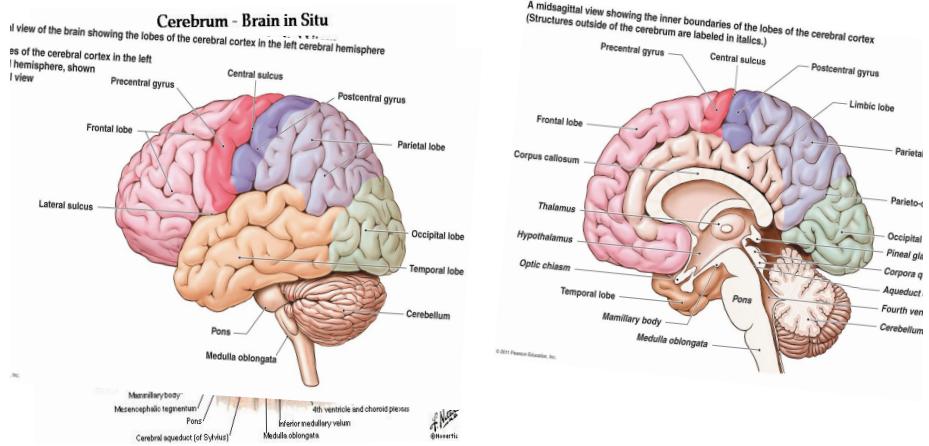


Figura 2.1: Referentes fisiológicos usadas para definir a los lóbulos cerebrales. Este gráfico será redibujado.

son uso de lenguaje, reconocimiento de rostros, aprendizaje, conciencia, etc., por lo que se les prestará atención de forma exclusiva.

Los hemisferios cerebrales se componen de capas, de las cuales la más externa se conoce como **corteza cerebral**; tiene cerca de 1 cm de espesor y un color grisáceo debido a que las células nerviosas en esa capa están muy densamente empaquetadas, y debido a lo cual se le conoce como *materia gris*.

La corteza cerebral presenta numerosos pliegues organizados en *giros* (crestas) y *surcos* (valles), los surcos más profundos se llaman *fisuras* y son usados como referencia; la fisura lateral define al **lóbulo temporal** como la porción por debajo de éste, mientras que la fisura central define al **lóbulo frontal** como la porción delante de éste (ver figura 2.1). Los **lóbulos parietal y occipital** se encuentran, respectivamente, detrás de los lóbulos frontal y temporal.

Varias de las funciones superiores han sido asociadas con regiones específicas del cerebro, por ejemplo, la región superior del lóbulo frontal está asociada con el procesamiento auditivo, y la región superior del lóbulo occipital está asociada con el procesamiento primario de imágenes; algunas otras funciones, como la memoria, actúan sobre múltiples estructuras.

2.2.1. Electrofisiología

Usualmente el EEG muestra una actividad osculatoria continua y cambiante, cuya frecuencia varía entre 0.5 y 100 Hz [8]. Su composición está fuertemente relacionada con el grado de actividad cerebral; por ejemplo, hay diferencias claras durante vigilia y sueño. En general la frecuencia del EEG incrementa cuando hay un altos grados de actividad cerebral, lo cual se debe a que las ondas se vuelven más asíncronas, y entonces la magnitud del potencial integrado de superficie decrece (a pesar de la alta actividad cortical). Aunque la mayor parte del tiempo el EEG es irregular y no muestra patrones claros, es común que muestre ondas cerebrales relativamente organizadas llamadas **ondas cerebrales** que, para su estudio, han sido clasificadas en cuatro grandes grupos: alfa, beta, gamma, delta. Estos grupos son ilustrados en la figura 2.2.

Debido a que las neuronas en la corteza cerebral tienen orientaciones muy diversas con respecto a la superficie y a que disparan de manera asíncrona, el aporte neto de estos campos al potencial registrado es casi negligible bajo en condiciones normales, motivo por el cual estas señales son amplificadas analógicamente antes de ser registradas. Cabe mencionar que ocurre una excepción importante a esta regla cuando se presenta un estímulo externo, lo cual provoca una respuesta simultánea; estas respuestas suelen tener una amplitud relativamente alta y son referidas como **potenciales evocados**.

Ondas alfa. Frecuencias entre 8 y 13 Hz. Ocurren en sujetos despiertos en un estado de quietud del pensamiento. Aparecen más frecuentemente en la región occipital, pero también pueden ser registradas en las regiones frontal y parietal.

Ondas beta. Frecuencias de 14 a 30 Hz. Normalmente se registran en las regiones parietal y frontal.

Ondas theta. Frecuencias entre 4 y 7 Hz. Ocurren principalmente en las regiones parietal y temporal

Ondas delta. Incluye todas las ondas del EEG con frecuencias menores a 3.5 Hz. Ocurren generalmente en el sueño profundo en infantes, y después de enfermedades orgánicas serias del cerebro.

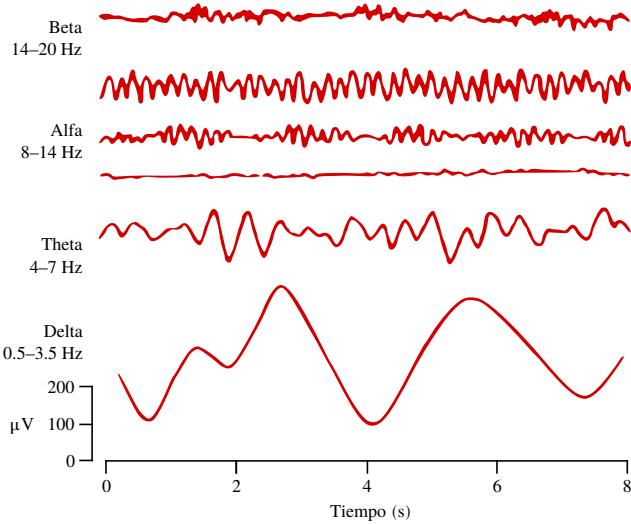


Figura 2.2: Ejemplos de ondas cerebrales encontradas en el EEG. Reconstruido de *EEG Signal Processing*, por S. Sanei y J. A. Chambers [40]

Cabe mencionar que el espectro de frecuencias del potencial de campo producido por músculos faciales medianamente contraídos incluye componentes de frecuencia que bien cuadran en el rango usual del EEG (0.5–100 Hz); cuando estas señales 'contaminan' el registro de EEG, son referidas como **artefactos**. La variedad de artefactos conocidos es muy basta, al grado de considerarse a la detección de éstos como un paso previo inevitable.

Respecto al registro *per se*, se define un **montaje** como el conjunto de sitios donde se colocan los electrodos y la manera en que están conectados entre sí. En el montaje usado, uno *referencial*, los electrodos se conectan en paralelo con un sitio cuya actividad eléctrica es constante y negligible (los lóbulos de las orejas, electrodos A1, A2); para el resto de los electrodos se usaron los sitios descritos por el *International Federation 10–20 system* (**Sistema 10–20**), propuesto por la *International Federation of EEG Societies* [22, 21], y que se muestran en la figura 2.3. El sistema 10–20 usa como referentes principales al **inion**, protuberancia la región posterior del cráneo, el **nasión**, la unión del hueso frontal y los huesos nasales, y el **punto preauricular**, ubicado arriba del cartílago llamado tragus, que protege el canal auditivo [5]; los sitios se ubican según una cuadrícula construida respecto a las distancias relativas entre los puntos de referencia. En la figura 2.4 se muestra de forma igualmente esquemática las regiones de la corteza cerebral que se corresponden a tales sitios –y que a su vez les dan nombre.

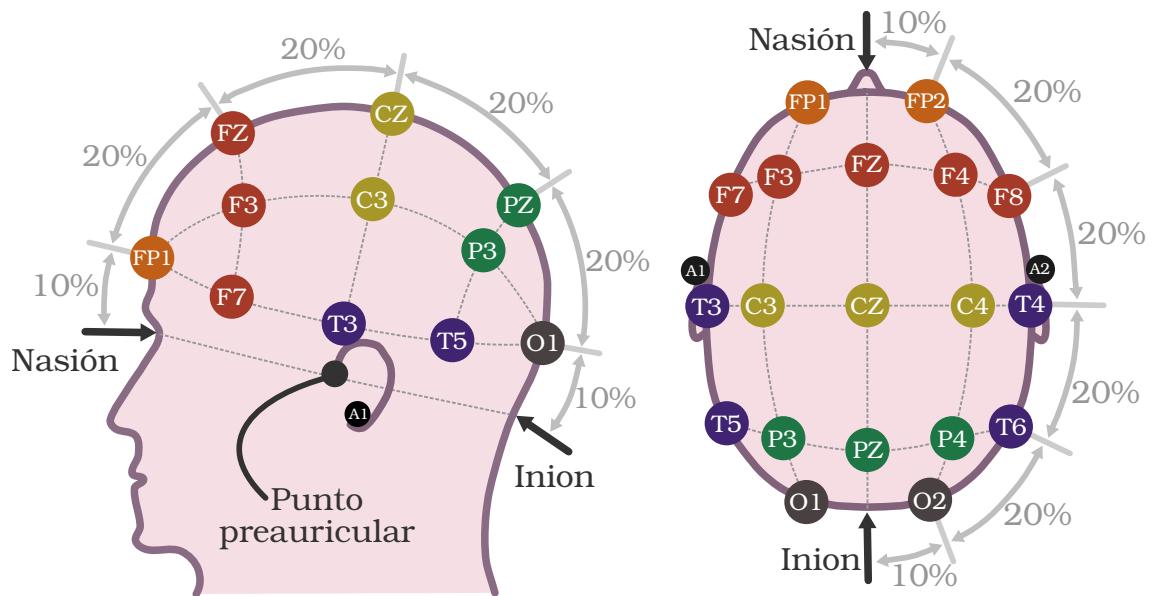


Figura 2.3: Colocación de electrodos según el sistema 10–20.

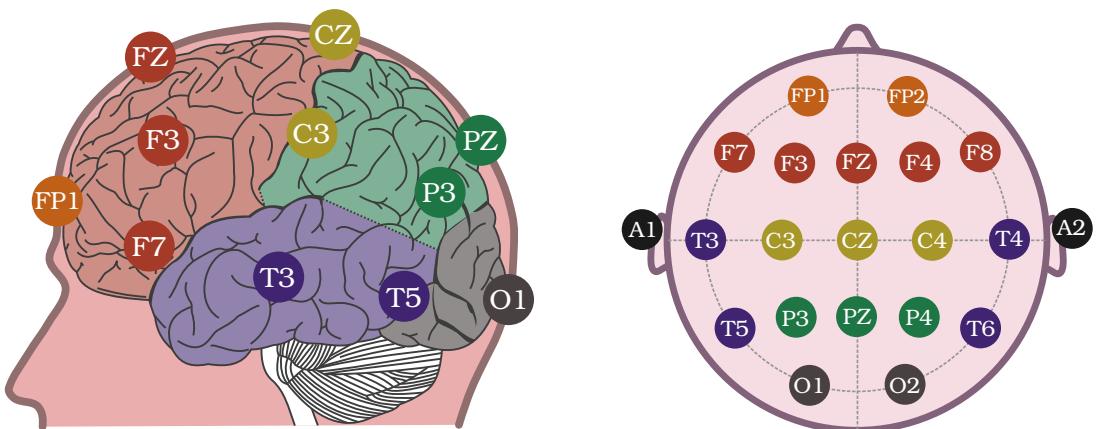


Figura 2.4: Correspondencia entre el montaje del Sistema 10-20 y las regiones en la corteza cerebral que representan

2.2.2. Polisomnografía

Se entiende al **sueño** como un proceso vital cíclico complejo y activo, compuesto por varias fases y que posee una estructura interna característica, con diversas interrelaciones en los sistemas hormonales y nerviosos [16]. Para el ser humano se puede caracterizar por las siguientes propiedades [6]:

1. Disminución de conciencia y reactividad a estímulos externos
2. Fácilmente reversible, lo cual lo diferencia de otros estados patológicos como el estupor y el coma
3. Inmovilidad y relajación muscular
4. Periodicidad típica circadiana (diaria)
5. Los individuos adquieren una postura estereotipada
6. La privación induce alteraciones conductuales y fisiológicas, además de que genera una *deuda* acumulativa

El sueño normal se divide en dos etapas principales: MOR (fase R) y NMOR (fase N), que se diferencian por sus rasgos electroencefalográficos y una serie de características fisiológicas, y de los cuales obtienen sus nombres. Cabe mencionar que la nomenclatura acerca de las fases del sueño ha sido recientemente modificada por la American Association of Sleep Medicine (AASM) en 2007 [21], de modo que en este trabajo se usarán ambas nomenclaturas siempre que sea posible, por fines de compatibilidad.

Durante el sueño MOR (fase R), ocurre que las ondas lentas y amplitud alta son reemplazadas por ondas rápidas de bajo voltaje, irregulares, y que recuerdan la actividad en el EEG durante el estado de alerta. La presencia de estos patrones irregulares no interrumpen el sueño, sino que incrementan el umbral para los estímulos externos; este comportamiento es referido como 'sueño paradójico'. Durante esta etapa de sueño, el sujeto exhibe movimientos oculares rápidos (MOR), razón por la cual recibe su nombre característico. Durante el sueño MOR se producen la mayoría de las ensueños (referidos coloquialmente como sueños), y la mayoría de los pacientes que despiertan durante esta fase suelen recordar vívidamente el contenido de sus ensueños [7]. Físicamente el tono de todos los músculos disminuye (con

excepción de los músculos respiratorios y los esfínteres vesical y anal), así mismo la frecuencia cardiaca y respiratoria se vuelve irregular.

El sueño fuera de la etapa MOR es referido como no-MOR (NMOR, fase N), y es dividido en etapas según la 'profundidad' del sueño, entendida en términos de la actividad cerebral registrada. En el sueño profundo se observan ondas delta muy irregulares, y junto con ellas ocurren trenes cortos de ondas, parecidas a las alfa, y que son referidas como *husos de sueño*. El ritmo alfa y los husos de sueño están sincronizados en el sueño y la somnolencia, en contraste con la actividad irregular, desincronizada y de bajo voltaje registrada en estado de alerta. A grosso modo, la clasificación de etapas del sueño según la AASM se basa en las siguientes características [20]:

Vigilia (W) Presencia de ritmo alfa continuo con máxima amplitud sobre regiones de la corteza parieto-occipital. Tono muscular relativamente alto y ausencia de movimientos oculares.

Fase 1 (N1) Corresponde con la somnolencia o el inicio del sueño ligero, en ella es muy fácil despertarse. Presencia intermitente de ondas alfa en menos del 50 % de la época, actividad de frecuencias mezcladas y bajo voltaje, además de movimientos oculares lentos y algunas ondas agudas. La actividad muscular disminuye paulatinamente, pueden observarse sacudidas musculares súbitas que a veces coinciden con una sensación de caída.

Fase 2 (N2) Se caracteriza por patrones específicos de actividad cerebral conocidos como husos de sueño y complejos K. Puede aparecer hasta un 20 % de ondas lentas (ritmo delta). Ausencia de actividad ocular y tono muscular bajo. La temperatura, la frecuencia cardíaca y respiratoria disminuyen paulatinamente.

Fases 3 (N3) Predominan ondas de frecuencias muy bajas (< 2 Hz) con amplitudes superiores a 75 μ V en más del 20 % y menos del 50 % de la época. Pueden también aparecer complejos K y husos de sueño de forma esporádica. Ausencia de actividad ocular y tono muscular bajo.

Fase 4 (N4) La fase más profunda del sueño NMOR y referido como 'sueño de ondas lentas', pues hay presencia de éstas ondas en más del 50 % de la época. Las demás características son similares a las de la fase 3.

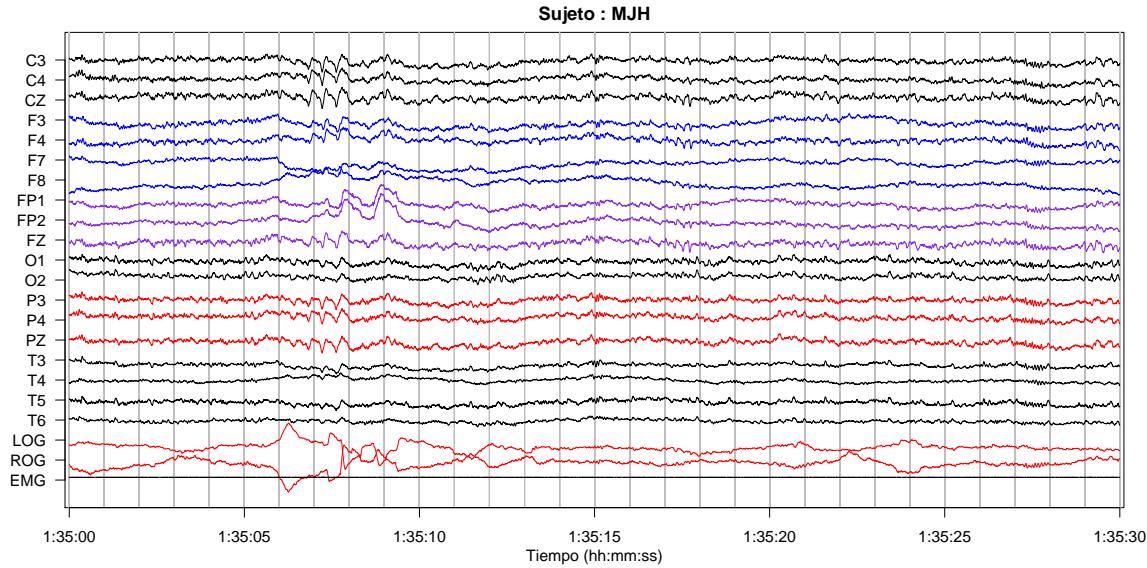


Figura 2.5: Registro de PSG en el sujeto MJH durante sueño MOR.

Fase MOR (R) Presencia de actividad EEG de baja amplitud y frecuencias entremezcladas (theta-alfa-beta) similar a la observada en el estado de vigilia activa con ojos abiertos.

Un adulto joven pasa aproximadamente entre 70–100 minutos en el sueño NMOR para después entrar al sueño MOR, el cual puede durar entre 5–30 min; este ciclo se repite cada hora y media. En los ancianos se va fragmentando el sueño nocturno con frecuentes episodios de despertar, se reduce mucho el porcentaje de sueño en fase 4, pero se mantiene constante el porcentaje de sueño MOR. Adicionalmente, muchos adultos mayores dormitan durante el día varias siestas cortas [6].

La edad es un factor decisivo para la cantidad de horas de sueño. El recién nacido duerme entre 14 y 18 horas, el lactante entre 12 y 14 horas, el niño en etapa escolar entre 11 y 12 horas y en la edad adulta, la mayoría duerme entre 7 y 8 horas por noche. En otras palabras, es fisiológico que el número de horas dormidas vaya disminuyendo progresivamente a lo largo de la vida, pudiendo existir una diferencia de hasta 16 horas como promedio entre la niñez y la edad adulta. En los ancianos, el número de horas de diferencia entre las horas de sueño propias v/s las horas de sueño de la niñez, es aún mayor

[12]

2.3. Matemáticas

Existe una larga tradición en las ciencias biomédicas para entender (y modelar) las señales electrofisiológicas en términos de ondas y frecuencias, en parte debido a que fundamentalmente son fenómenos eléctricos [23]. El enfoque que se aborda, a *grosso modo*, es asociar la *energía* de una señal con la norma inducida por un producto interno, luego usar una base de un espacio (*componentes de frecuencia*) para estudiar cómo se reparte esta energía entre tales elementos; en concreto, esto se logrará usando una generalización de la base Fourier para la familia de procesos estocásticos *semi-estacionarios*.

Cabe mencionar que se propone como hipótesis que las señales constituyen un fenómeno predominantemente estocástico; esto no significa que las señales sean completamente aleatorias, sino que el posible no-determinismo está considerado en el modelo. Por otro lado, aunque las señales sólo son registrables en un conjunto finito de puntos en el tiempo, se supone que el fenómeno ocurre efectivamente *a tiempo continuo*, lo cual permitirá asumir algunas propiedades para el modelo.

Una vez formulado el modelo descrito, el objetivo principal es estudiar si éste es adecuado (en un sentido estadístico) para las señales que conforman el polisomnograma, o si pueden ser explicadas mejor como procesos estocásticos débilmente estacionarios (un modelo más particular). Dado el enfoque descrito, la comparación entre modelos se hará *en términos ondas y frecuencias*.

2.3.1. Transformada de Fourier

La exposición inicia con los espacios de las **series p -sumables** (ℓ^p), y las **funciones p -integrables** sobre un intervalo $I \subseteq \mathbb{R}$ ($L^p[I]$).

$$\begin{aligned}\ell^p &:= \left\{ s : \mathbb{Z} \rightarrow \mathbb{C} \mid \sum_{n=-\infty}^{\infty} |s(n)|^p < \infty \right\} \\ L^p[I] &:= \left\{ S : I \rightarrow \mathbb{C} \mid \int_I |S(t)|^p dt < \infty \right\}\end{aligned}$$

Estos espacios admiten las operaciones $+$, \cdot y multiplicación por escalares complejos de la manera usual.

Para el caso particular $p = 2$, los conjuntos ℓ^2 y $L^2[I]$ admiten los siguientes

productos internos:

$$\begin{aligned}\langle s, z \rangle &= \sum_{n=-\infty}^{\infty} s(n) \overline{z(n)} \\ \langle S, Z \rangle &= \int_I S(t) \overline{Z(t)} dt\end{aligned}$$

Usando dichos productos internos, junto con las normas y métricas que inducen, los conjuntos ℓ^2 y $L^2[I]$ tienen estructura de **espacio de Hilbert**.

Con las definiciones anteriores, que muestran que ℓ^2 y $L^2[I]$ son *muy* parecidos, se puede formular unaa definición para la transformada de Fourier como una equivalencia entre estos espacios.

Definición 1 (Serie de Fourier) *Sea $S : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{C}$ una función periódica con periodo $2T$ y tal que $S \in L^2 [[-T, T]]$. Se dice que A es la serie de Fourier para S si cumple que*

$$A(n) = \frac{1}{2T} \int_{-T}^T S(t) e^{-i|n|t/2T} dt$$

Definición 2 (Transformada de Fourier) *Sean S y A como en la definición 1. Se le llama transformada de Fourier a la función $\mathcal{F}_T : L^2 [[-T, T]] \rightarrow \ell^2 : S \mapsto A$*

Puede interpretarse a A como las coordenadas de S en $L^2 [[-T, T]]$, usando la base ortonormal $\{e^{i|n|t/2T}\}_{n \in \mathbb{Z}}$ que es conocida como la **base de Fourier**. Se demuestra en el anexo () que \mathcal{F} está bien definida en el sentido de tener efectivamente el dominio y codominio indicados. Así mismo, son demostradas las siguientes propiedades:

- \mathcal{F} es lineal, es decir, $\mathcal{F}[cS + Z] = c\mathcal{F}[S] + \mathcal{F}[Z]$
- \mathcal{F} **no** es invertible, aunque se suele definir una pseudoinversa

$$\mathcal{F}_T^{\text{inv}} : \ell^2 \rightarrow L^2 [[-T, T]] : A \mapsto \sum_{n=-\infty}^{\infty} A(n) e^{i|n|t/2T}$$

Con esta terminología se define, de manera pragmática, la **energía disipada** y

la **potencia** de una función S en un intervalo $[a, b]$ como

$$\begin{aligned}\text{energía}[S]_{[a,b]} &= \int_a^b |S(t)|^2 dt \\ \text{potencia}[S]_{[a,b]} &= \frac{1}{b-a} \int_a^b |S(t)|^2 dt\end{aligned}$$

Una consecuencia interesante de este concepto de energía frente al teorema 1 es que la energía disipada por una función equivale a la suma de la energía disipada por sus *componentes* en la base de Fourier. Conviene, entonces, definir una función que *desglose* estos *aportes*.

Teorema 1 (Parseval) *Sea $S \in L^2 [[-T, T]]$, y sea $A = \mathcal{F}[S]$. Se cumple que*

$$\int_{-T}^T |S(t)|^2 dt = \sum_{n=-\infty}^{\infty} |A(n)|^2$$

Definición 3 (Espectro de potencias) *Sea $S \in L^2 [[-T, T]]$, y sea $A = \mathcal{F}[S]$. Se llama *espectro de potencias* para S a la función $h_S : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$, definida como*

$$h_S(\omega) = \begin{cases} |A(n)|^2 & , \text{ si } \omega = n/2T, \text{ con } n \in \mathbb{Z} \\ 0 & , \text{ otro caso} \end{cases}$$

Antes de pasar de tema, conviene introducir en estos espacios una tercera operación binaria llamada **convolución**, $*$, definida como

$$\begin{aligned}[s * z](\tau) &= \sum_{n=-\infty}^{\infty} s(n) \overline{z(\tau - n)} \\ [S * Z](\tau) &= \int_I S(t) \overline{Z(\tau - t)}\end{aligned}$$

donde \bar{c} es el conjugado complejo de c . La convolución es conmutativa y asociativa con la suma. Una motivación para ello es el siguiente teorema

Teorema 2 Sean $S, Z \in L^2 [[-T, T]]$, entonces se satisface que

$$\begin{aligned}\mathcal{F}_T[S * Z] &= \mathcal{F}_T[S] \cdot \mathcal{F}_T[Z] \\ \mathcal{F}_T[S \cdot Z] &= \mathcal{F}_T[S] * \mathcal{F}_T[Z]\end{aligned}$$

2.3.2. Estacionariedad débil

Definición 4 (Proceso estocástico) Un proceso estocástico $\{X(t)\}_{t \in T}$ es una familia de variables aleatorias reales, indexadas por $t \in T$.

Respecto al conjunto T que indexa a un proceso estocástico, y que será referido como *tiempo*, conviene introducir dos grandes grupos para los mismos

- *Continuo* si T es un intervalo cerrado
- *Discreto* si T es de la forma $\{t_0 + n\delta | n \in U \subseteq \mathbb{Z}\}$

Los procesos a tiempo discreto contemplan conjuntos finitos e infinitos de puntos en el tiempo. No se manejan discutirá sobre otros tipos de tiempo en este trabajo.

Como notación, se usará $\{X(t)\}_{t \in T}$ para el proceso estocástico y $X(t)$ para una de las variables aleatorias que lo componen; de la misma manera $x(t)$ es una realización de $X(t)$ y $F_{X(t)}$ es la función de probabilidad acumulada para $X(t)$.

Definición 5 (Estacionariedad débil) Un proceso estocástico $\{X(t)\}_{t \in T}$ es débilmente estacionario si y sólo si para cualesquiera tiempos admisibles¹ t, s se tiene que

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

Donde μ_X, σ_X^2 son constantes, $\rho_X(\tau)$ es una función que únicamente depende de τ

¹El término *tiempos admisibles* significa que la definición es la misma para diferentes tipos de tiempo, bajo las restricciones pertinente

Adicionalmente se supondrá que las señales en el electroencefalograma (EEG) son continuas, cuando menos el sentido de media cuadrática

Definición 6 (Continuidad estocástica en media cuadrática) *Un proceso estocástico a tiempo continuo $\{X(t)\}$ es estocásticamente continuo, en el sentido de media cuadrática, en un tiempo admisible t_0 si y sólo si*

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

Función de densidad espectral

Definición 7 (Función de densidad espectral (FDE)) *Sea $\{X(t)\}$ un proceso estocástico en tiempo continuo, débilmente estacionario. Se define la función de densidad espectral (FDE) para $\{X(t)\}$ como*

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

Definición 8 (Función de espectro integrado) *Sea $\{X(t)\}$ un proceso estocástico a tiempo continuo, débilmente estacionario. Se define la función de espectro integrado para $\{X(t)\}$ como*

$$H(\omega) = \int_{-\infty}^{\omega} h(\lambda) d\lambda$$

Donde h es la función de densidad espectral para $\{X(t)\}$

Si la FDE, h , está bien definida en todos sus puntos, entonces la función de espectro integrado (H) satisface que $H' = h$ y se dirá que el proceso tiene un **espectro puramente continuo**; si H tiene una forma escalonada, con escalones rectos, se dirá que es un **espectro puramente discreto**. Como es de esperarse, cada tipo de proceso tiene características diferentes y se puede estudiar mejor con herramientas diferentes; para el caso de procesos con un espectro mixto (ninguno de los anteriores), se exhiben herramientas que los reducen a estos casos 'puros'.

Cabe destacar que, por como se definió la FDE integrada, ésta es una función positiva, no-decreciente, y que en $-\infty$ vale 0; esta observación será importante.

Teorema 3 (Wiener-Khinchin) Una condición suficiente y necesaria para que ρ sea una función de autocorrelación de algún proceso estocástico a tiempo continuo $\{X(t)\}$ débilmente estacionario y estocásticamente continuo, es que exista una función F que tenga las siguientes propiedades

- Monótonamente creciente
- $F(-\infty) = 0$
- $F(+\infty) = 1$

y tal que para todo $\tau \in \mathbb{R}$ se cumple que

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

Teorema 4 (Wold) Una condición suficiente y necesaria para que ρ sea una función de autocorrelación de algún proceso estocástico a tiempo discreto $\{X(t)\}$ débilmente estacionario es que exista una función F con las siguientes propiedades

- Monótonamente creciente
- $F(-\pi) = 0$
- $F(+\pi) = 1$

y tal que para todo $\tau \in \mathbb{R}$ se cumple que

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

2.3.3. Representación espectral

Teorema 5 Sea $\{X(t)\}$ un proceso estocástico a tiempo continuo débilmente estacionario de media 0 y estocásticamente continuo en el sentido de media cuadrática.

Entonces, existe un proceso ortogonal $\{Z(\omega)\}$ tal que, para todo tiempo ω admisible, se puede escribir²

$$X(t) = \int_{-\infty}^{\infty} e^{it\omega} dZ(\omega)$$

Donde el proceso $\{Z(t)\}$ tiene las siguientes propiedades para todo ω

- $E[dZ(\omega)] = 0$
- $E[|dZ(\omega)|^2] = dH(\omega)$
- $\text{Cov}(dZ(\omega), dZ(\lambda)) = 0 \Leftrightarrow \omega \neq \lambda$

Donde $dH(\omega)$ la FDE integrada de $\{X(t)\}$

En virtud del teorema de Wold, se puede tener una variante del teorema 5 para procesos a tiempo discreto, razón por la cual tal representación es referida como **representación de Wold-Cramér**.

2.3.4. Estimación

Conviene introducir estimadores para la función de autocovarianza de un proceso débilmente estacionario, $\{X(t)\}$, a partir de un conjunto de N observaciones equiespaciadas en el tiempo con separación Δt ; se denotará a estas observaciones como x_1, x_2, \dots, x_N . Como se cumple la siguiente propiedad para la función de autocovarianza, R , por definición

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

el estimados estándar para R está dado por la siguiente expresión

$$\hat{R}(\tau) = \frac{1}{N - |\tau|} \sum_{t=1}^{N-|\tau|} x_t x_{t+|\tau|}$$

Se puede demostrar que \hat{R} es un estimador insesgado³ y consistente⁴ para R ; sin

²La integral se encuentra definida en el sentido de media cuadrática.

³Un estimador para el parámetro θ , $\hat{\theta}$, se dice **insesgado** si $E[\hat{\theta}] = \theta$

⁴Un estimador para el parámetro θ que depende de N observaciones, $\hat{\theta}_N$, se dice **consistente** si $\lim_{N \rightarrow \infty} \text{Var}(\hat{\theta}_N) = 0$

embargo conviene introducir un estimador diferente para R

$$\widehat{R}^*(\tau) = \frac{1}{N} \sum_{t=1}^{N-|\tau|} x_t x_{t+|\tau|}$$

Teorema 6 Sean x_1, x_2, \dots, x_N observaciones de un proceso estocástico de media cero y varianza finita. Se puede calcular el periodograma para estos datos como

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

Donde \widehat{R}^* es el estimador para la función de autocovarianza del proceso, calculado como $\widehat{R}(\tau) = \frac{1}{N-|\tau|} \sum_{t=1}^{N-|\tau|} x_t x_{t+|\tau|}$

Se puede demostrar que el periodograma es un estimador insesgado de la FDE para los proceso considerados; sin embargo, si el proceso tuviera un espectro puramente continuo, ocurre que $\lim_{N \rightarrow \infty} \text{Var}(I_N(\omega)) = h^2(\omega)$, con h la FDE del proceso: el periodograma, en general, no es consistente. En parte esto ocurre porque el periodograma depende de los estimadores para la función de autocovarianza, \widehat{R} , evaluada en todos los puntos posibles: para calcular \widehat{R} en valores muy altos se requieren puntos muy alejados, los cuales son menos abundantes e implican una mayor varianza.

Si efectivamente el periodograma aumenta su varianza cuando incluye las 'colas' de la función de autocovarianza, entonces una solución es evitarlas, multiplicando por una función de pesos. Tales consideraciones dan origen a estimadores de la forma

$$\widehat{h}(\omega) = \frac{1}{2\pi} \sum_{s=-(N-1)}^{N-1} \lambda(s) \widehat{R}^*(s) e^{i\omega t}$$

donde la función de pesos, λ , es referida como **ventana de retrasos**. Para estudiar las propiedades estos estimadores, conviene reescribirlos en función del periodograma

$$\widehat{h}(\omega) = \int_{-\pi}^{\pi} I_N(\theta) W(\omega - \theta) d\theta$$

donde W es la transformada de Fourier finita de λ

$$W(\theta) = \frac{1}{2\pi} \sum_{s=-(N-1)}^{N-1} \lambda(s) e^{-is\theta}$$

Cabe destacar la forma que adopta \widehat{h} como la convolución $I_N * W$, que bien puede entenderse como que W es una función de pesos en el 'dominio de las frecuencias'; por ello, W es referida como **ventana de retrasos**. En la tabla 2.1 hay una lista corta de algunas funciones tipo ventana. Estos estimadores son consistentes y sesgados, aunque son asintóticamente insesgados.

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

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

2.3.5. Estimador de doble ventana

Respecto a la estimación del espectro local se usa el **estimador de doble ventana**, técnica introducida por Priestley [35] y que requiere dos funciones, w_τ y g , que funcionan como ventana de retrasos y como filtro lineal, respectivamente. En cuanto a g , se define a $\Gamma(u) = \int_{-\infty}^{\infty} g(u)e^{i\omega u}du$ y se les pide que

$$2\pi \int_{-\infty}^{\infty} |g(u)|^2 du = \int_{-\infty}^{\infty} |\Gamma(\omega)|^2 d\omega = 1$$

Cabe mencionar que las ventanas espectrales mostradas en la tabla 2.1 bien pueden cumplir las propiedades requeridas para ser filtros. Posteriormente se define el estimador U con el objetivo de asignar pesos en el tiempo para estimar a la FDE

$$U(t, \omega) = \int_{t-T}^t g(u) X(t-u) e^{i\omega(t-u)} du$$

Bajo el entendido que la función Γ converge a una función tipo δ de Dirac, puede considerarse que $E[|U(t, \omega)|^2] \approx f_t(\omega)$; sin embargo, se demuestra en [33] que

Algunas funciones tipo ventana

| | | Ventana de retrasos | Ventana en las frecuencias |
|-------------------|--|---------------------|--|
| P. truncado | $\lambda(s) = \begin{cases} 1 & , \text{ si } s \leq M \\ 0 & , \text{ otro caso} \end{cases}$ | | $W(\theta) = \frac{1}{2\pi} \frac{\sin((M + \frac{1}{2})\theta)}{\sin(\theta/2)} =: D_M(\theta)$ |
| Bartlet | $\lambda(s) = \begin{cases} 1 - s /M & , \text{ si } s \leq M \\ 0 & , \text{ otro caso} \end{cases}$ | | $W(\theta) = \frac{1}{2\pi M} \left(\frac{\sin(M\theta/2)}{\sin(\theta/2)} \right)^2 =: F_M(\theta)$ |
| Daniell | $\lambda(s) = \frac{\sin(\pi s/M)}{\pi s/M}$ | | $W(\theta) = \begin{cases} \frac{M/2\pi}{\theta} & , \text{ si } \theta \leq \pi/M \\ 0 & , \text{ otro caso} \end{cases}$ |
| Tukey-Hanning | $\lambda(s) = \begin{cases} 1/2 (1 + \cos(\pi s/M)) & , \text{ si } s \leq M \\ 0 & , \text{ otro caso} \end{cases}$ | | $W(\theta) = \frac{1}{4} D_M \left(\theta - \frac{\pi}{M} \right) + \frac{1}{2} D_M(\theta) \frac{1}{4} D_M \left(\theta + \frac{\pi}{M} \right)$ |
| Parzen | $\lambda(s) = \begin{cases} 1 - 6(s/M)^2 + 6(s /M)^3 & , \text{ si } s \leq M/2 \\ 2(1 - s /M)^3 & , \text{ si } M/2 \leq s \leq M \\ 0 & , \text{ otro caso} \end{cases}$ | | $W(\theta) = \frac{3}{8\pi M^3} \left(\frac{\sin(M\theta/4)}{1/2\sin(\theta/2)} \right)^4 (1 - 2/3\sin(\theta/2)^2)$ |
| Bartlet-Priestley | $\lambda(s) = \frac{3M^2}{(\pi s)^2} \left(\frac{\sin(\pi s/M)}{\pi s/M} - \cos(\pi s/M) \right)$ | | $W(\theta) = \begin{cases} \frac{3M}{4\pi} \left(1 - \left(\frac{M\theta}{\pi} \right)^2 \right) & , \text{ si } \theta \leq \pi/M \\ 0 & , \text{ otro caso} \end{cases}$ |

Cuadro 2.1: Ejemplos de algunas ventanas que suavizan el periodograma, formando estimadores consistente de la FDE para el caso de espectro puramente continuo. Las funciones F_M y D_M toman, respectivamente, los nombres de *núcleo de Fejer* y *Núcleo de Dirichlet* de orden M

$\text{Var}(|U(t, \omega)|^2) \not\rightarrow 0$. Debido a ello se usa una segunda función tipo ventana, de forma similar al periodograma. Se considera la función W_τ , ventana de retrasos, y su respectiva ventana espectral w_τ ; deben satisfacer las siguientes propiedades:

- $w_\tau(t) \geq 0$ para cualesquiera t, τ
- $w_\tau(t) \rightarrow 0$ cuando $|t| \rightarrow \infty$, para todo τ
- $\int_{-\infty}^{\infty} w_\tau(t) dt = 1$ para todo τ
- $\int_{-\infty}^{\infty} (w_\tau(t))^2 dt < \infty$ para todo τ
- $\exists C$ tal que $\lim_{\tau \rightarrow \infty} \tau \int_{-\infty}^t |W_\tau(\lambda)|^2 d\lambda = C$

Cabe mencionar que todas las ventanas mostradas en 2.1 satisfacen las propiedades anteriores. Finalmente, se define el estimador \hat{f} para las FDE normalizada, f_t , como

$$\hat{f}(t, \omega) = \int_{t-T}^t w_{T'}(u) |U(t-u, \omega)|^2 du$$

Fue demostrado por Priestley [34] que los estimadores de doble ventana son asintóticamente insesgados y consistentes, y propone las siguientes aproximaciones:

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

donde las funciones \tilde{f} y \bar{f} son versiones 'suavizadas' de la FDE normalizada, f , y están definidas de la siguiente manera

$$\begin{aligned} \tilde{f}(t, \omega + \theta) &= \int_{-\infty}^{\infty} W_\tau(u) f(t-u, \omega + \theta) du \\ \bar{f}^2(t, \omega) &= \frac{\int_{-\infty}^{\infty} f^2(t-u, W_\tau^2(u)) du}{\int_{-\infty}^{\infty} (W_\tau(u))^2 du} \end{aligned}$$

Como W_τ funciona como ventana espectral, converge a una función tipo δ de Dirac; luego \tilde{f} es aproximadamente la convolución $\tilde{f}(t, \omega + \theta) \approx \delta_t * f(\bullet, \omega + \theta)$. Una

aproximación muy similar puede hacerse respecto al segundo término, de modo que $\tilde{f} \approx f$ y $\tilde{f}^2 \approx f^2$. Tales aproximaciones serán mejores en tanto las ventanas w_τ y W_τ sean más cercanas a funciones tipo δ de Dirac. Dicho esto, se pueden hacer las siguientes aproximaciones, un poco más arriesgadas:

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

2.3.6. Prueba de Priestley-Subba Rao

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

La prueba de estacionariedad propuesta por Priestley y Subba Rao en 1969 [35] tiene como *ingrediente principal* un estimador muy particular para una cantidad que depende del espectro, con propiedades estadísticas adecuadas para detectar la posible estacionariedad.

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

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

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

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

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

Más aún, es demostrado en [33] que si $|\omega - \omega_0|$ es suficientemente grande como para que $\int_{-\infty}^{\infty} |\Gamma_h(\theta + \omega)|^2 |\Gamma_h(\theta + \omega_0)|^2 d\theta \approx 0$, entonces $\text{Cov}(Y(t, \omega), Y(t, \omega_0)) \approx 0$. Similarmente, si $|t - t_0| >> \int_{-\infty}^{\infty} |t| |w_\tau(t)| dt$, entonces $\text{Cov}(Y(t, \omega), Y(t_0, \omega)) \approx 0$.

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

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

Ha sido sugerido por Jenkins [??] que si el número de puntos es suficientemente grande, entonces las componentes de Y siguen distribuciones aproximadamente normales, de modo que $\varepsilon_{i,j} \sim N(0, \sigma^2)$.

Habiendo definido al estimador Y según de esta forma en su versión discretizada, proceso que se resume en el gráfico 2.6, es posible definir criterios para identificar la estacionariedad débil; primero se define como hipótesis nula un modelo general que puede o no ser estacionario

$$H_0 : Y_{i,j} = \mu + \alpha_i + \beta_j + \gamma_{i,j} + \varepsilon_{i,j}$$

donde ε son como se definieron anteriormente, μ el promedio de Y sobre todos los tiempos y frecuencias, α y β son las *variaciones* en el tiempo y las frecuencias, respectivamente, y γ representa las variaciones no-lineales en el tiempo y las frecuencias.

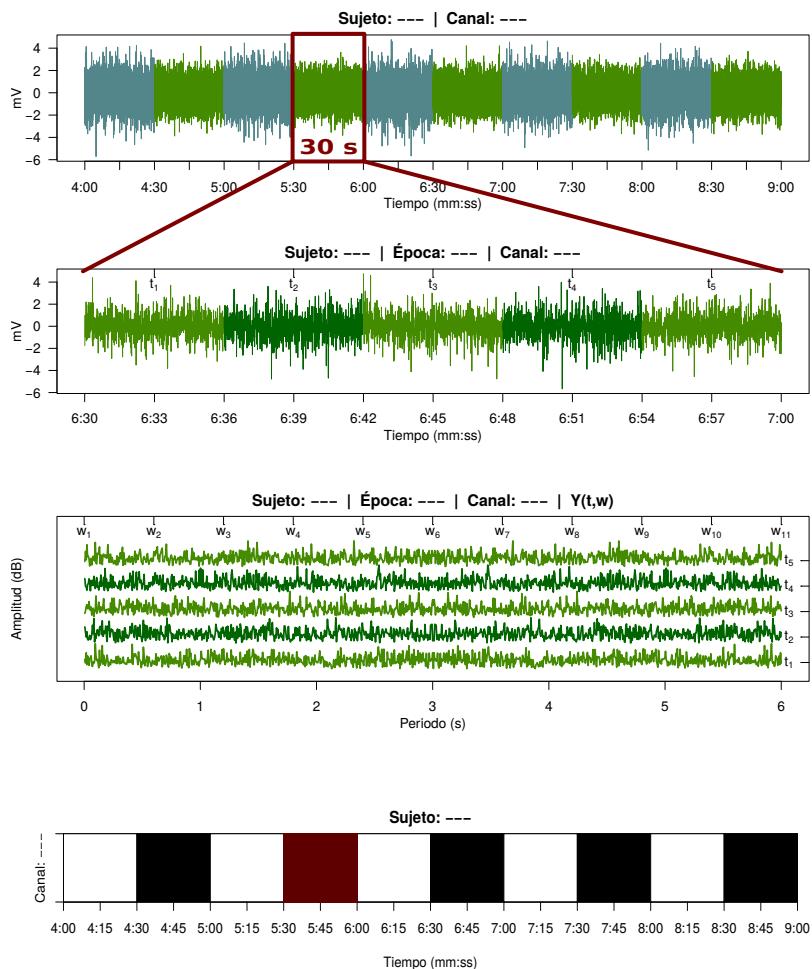


Figura 2.6: Representación diagramática de la implementación en R de la prueba PSR. Se omite filtrado previo mediante el algoritmo STL (ver texto).

Si se le otorga a ε el papel de *absorber los errores* del modelo, el suponer que alguna u otra componente del modelo general desemboca en uno de varios modelos.

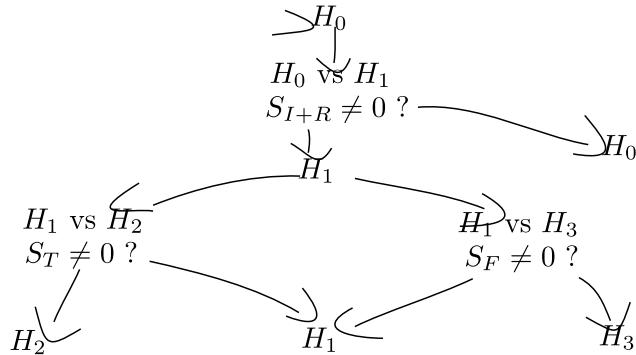
| Modelo | Unif. modulado | Estacionario |
|--|----------------|--------------|
| $H_1 : Y_{i,j} = \mu + \alpha_i + \beta_j + \varepsilon_{i,j}$ | no | si |
| $H_2 : Y_{i,j} = \mu + \alpha_i + \varepsilon_{i,j}$ | si | si |
| $H_3 : Y_{i,j} = \mu + \beta_j + \varepsilon_{i,j}$ | no | si |

En procesos uniformemente modulados Y depende linealmente tanto del tiempo como de las frecuencias, de modo que f depende *multiplicativamente* de estos mismos parámetros; si bien estos procesos son no-estacionarios, varias procedimientos y estimadores diseñados para procesos débilmente estacionarios pueden funcionar sobre ellos, como son los análisis de coherencia.

Con respecto a la contrastación de estos modelos, se basa en comparar los valores de Y contra los diferentes promedios, según el modelo a contrastar.

$$\begin{aligned} S_T &= J \sum_{i=1}^I (Y_{i,\bullet} - Y_{\bullet,\bullet})^2 & \sim \sigma^2 \chi^2(I-1) \\ S_F &= I \sum_{j=1}^J (Y_{\bullet,j} - Y_{\bullet,\bullet})^2 & \sim \sigma^2 \chi^2(J-1) \\ S_{I+R} &= \sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^J (Y_{i,j} - Y_{i,\bullet} - Y_{\bullet,j} + Y_{\bullet,\bullet})^2 & \sim \sigma^2 \chi^2((I-1)(J-1)) \end{aligned}$$

La forma óptima de contrastar estos modelos es usando el árbol de decisión en la figura (...); respecto la estacionariedad estacionariedad débil, basta con revisar el modelo H_3 .



```

1 Priestley–Subba Rao stationarity Test for datos
2
3 Samples used : 3072
4 Samples available : 3069
5 Sampling interval : 1
6 SDF estimator : Multitaper
7 Number of (sine) tapers : 5
8 Centered : TRUE
9 Recentered : FALSE
10 Number of blocks : 11
11 Block size : 279
12 Number of blocks : 11
13 p-value for T : 0.4130131
14 p-value for I+R : 0.1787949
15 p-value for T+I+R : 0.1801353

```

Figura 2.7: Resultado mostrado tras una ejecución de la función `stationarity`. La FDE es referida como 'Spectral Density Function' (SDF).

Capítulo 3

Metodología

El presente trabajo resulta de una colaboración con el departamento de Gerontología, dependiente del Instituto de Ciencias de la Salud (ICSA). Parte de esta colaboración incluye el acceso a los registros de PSG obtenidos por Vázquez Tagle y colaboradores en 2016 [45]; por ello, se cita la metodología de aquél estudio de la manera más fiel posible. Así mismo se describe, a nivel de implementación, el análisis central de este trabajo: la prueba de Priesltey-Subba Rao.

3.1. Participantes y su diagnóstico

Los sujetos fueron elegidos usando un muestreo no probabilístico de sujetos tipo [17], firmando un consentimiento informado previamente a su inclusión en el estudio. De manera extensiva, los criterios de exclusión para el estudio fueron los siguientes:

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

Un total de 9 participantes cumplieron todos los criterios de exclusión y procedieron al registro de PSG; adicionalmente se tomó registro de otros tres adultos mayores, bajo el consentimiento de éstos y de los responsables del proyecto.

Usando los resultados obtenidos, los sujetos se dividieron en tres grupos:

Grupo PDC (4 sujetos) Puntuación en Neuropsi menor a la media menos 3 desviaciones estándar, reportadas para poblaciones control [42]

Grupo Control (5 sujetos) Sin deterioro cognitivo

Grupo Excluido (3 sujetos) No satisfacen los criterios de inclusión, pero que se sometieron voluntariamente al estudio con aprobación de los responsables

Con respecto al tercer grupo, se conforma de sujeto que fallan en exactamente uno de los criterios de inclusión: FGH padece parálisis facial y posiblemente daño cerebral, MGG padece depresión, y EMT no califica como adulto mayor por su edad. Se efectuaron los mismos análisis sobre este grupo con la finalidad de exhibir las capacidades y limitaciones de las técnicas utilizadas, debido a lo cual este grupo es ignorado en la sección de resultados, pero retomado en la discusión.

3.2. Registro del polisomnograma

Los adultos mayores participantes fueron invitados a acudir a las instalaciones de la Clínica Gerontológica de Sueño (ubicadas dentro del Instituto de Ciencias de la Salud) para llevar a cabo el registro. Los participantes recibieron instrucciones de realizar una rutina normal de actividades durante la semana que precedió al estudio, y se les recomendó que no ingirieran bebidas alcohólicas o energizantes (como café o refresco) durante las 24 horas previas al experimento, ni durmieran siesta ese día.

El protocolo de PSG incluye 19 electrodos de EEG, 4 electrodos de EOG para registrar movimientos oculares horizontales y verticales, y 2 electrodos de EMG colocados en los músculos submentonianos para registrar la actividad muscular. La colocación de los electrodos para registrar la actividad EEG se realizó siguiendo las coordenadas del Sistema Internacional 10-20[11].

Debido a problemas técnicos con el electroencefalógrafo, el registro se llevó a cabo a 512 Hz para algunos sujetos y a 200 Hz para otros; la recomendación de la AASM, de un mínimo de 128 Hz, se satisface. Las señales fueron amplificadas

Datos generales de los participantes

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

Cuadro 3.1: Resultados de las pruebas neuropsicológicas aplicadas a los sujetos considerados en este trabajo, además de algunos datos generales.

Datos generales sobre los registros de PSG

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

Cuadro 3.2: Cantidad de datos analizados para cada sujeto. Debido a un cambio en el polisomnógrafo usado, la frecuencia de muestreo (en Hz) cambia entre sujetos. Dado que el sueño MOR aparece fragmentado, se reporta la suma de esos tiempos.

(amplificador de alta ganancia en cadena), filtradas (filtro paso de banda de 0.5–30 Hz) y digitalizadas para su posterior análisis. En la tabla 3.2 se reportan la duración de estos registros para cada sujeto.

La clasificación de las diferentes fases del sueño en el registro PSG se realizó manualmente sobre épocas de EEG de 30 segundos siguiendo los criterios estandarizados de la AAMS[20], mismas que fueron descritas anteriormente.

3.3. Aplicación de la prueba PSR

Los registros digitalizados de PSG fueron convertidos a formato de texto bajo la codificación ASCII, a razón de un archivo por cada canal. Las épocas MOR fueron señaladas en archivos a parte, uno por cada sujeto.

Como se mencionó en secciones anteriores, la prueba PSR está pensada para series de tiempo con media 0, varianza finita y espectro puramente continuo. Se espera que la segunda condición se cumpla para los registros de PSG; las otras dos condiciones fueron 'forzadas', sustrayendo la media y la componente periódica (estimadas) del proceso. Para lo anterior, se usó el algoritmo no-paramétrico STL (Seasonal-Trend decomposition using Loess) [9] y que está implementado en R bajo la función `stl()`.

La prueba PSR se encuentra implementado en R bajo la función `stationarity()` del paquete `fractal`. Los resultados de la prueba PSR, aplicado a todas las épocas contenidas en los registros de PSG, fueron almacenados para su análisis posterior.

Capítulo 4

Resultados

En cada canal que conforma el PSG (EEG, EOG y EMG), cada época registrada fue clasificada como 'posiblemente estacionaria' (PE) si, usando la prueba PSR, no pudo rechazarse la hipótesis de estacionariedad ($\alpha < 0.05$), o como 'no-estacionaria' en caso contrario. La cantidad de épocas PE en cada individuo, durante el sueño MOR y NMOR, se muestra en las tablas ??, ?? y ???. Debido a la gran variabilidad entre los sujetos para la duración del sueño MOR, no se consideró el total de épocas PE, sino la proporción de éstas en cada etapa de sueño; tales cantidades se muestran en las tablas ??, ?? y ???. Adicionalmente se han calculado promedios y desviaciones estándar para ambos grupos (Control y PDC).

4.1. Resultados principales

Como un primer análisis se verificó si el sueño MOR, entendido como muestra del registro completo, tiene o no propiedades estadísticas parecidas a este último, y si ésta similaridad pudiera estar relacionada con el PDC. Se comparó la proporción de épocas PE en cada canal durante sueño MOR y NMOR usando la prueba χ^2 para proporciones¹; estos resultados se muestran en la tabla ??, y son resumidos esquemáticamente en la figura 4.1.

Se encontró que no hay diferencias significativas, consistentes en todos los sujetos, en los canales LOG y ROG, lo cual puede ser explicado por la tipificación del sueño MOR. Por otro lado, no se encontró una relación clara entre el estado de salud del

¹Implementada en R como la función `prop.test()`

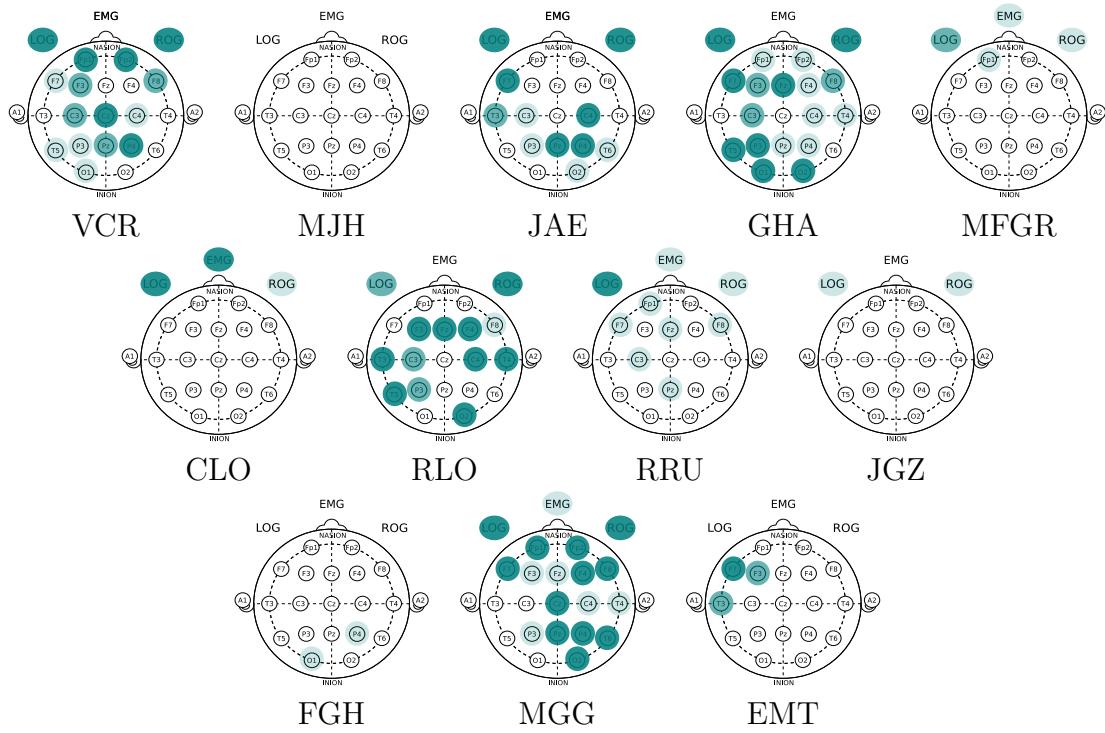


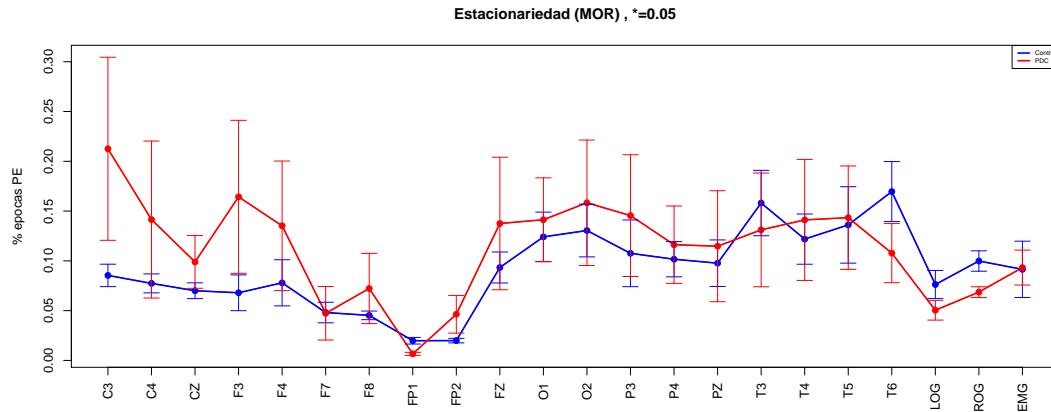
Figura 4.1: Se muestra esquemáticamente en azul las zonas donde se encontraron diferencias significativas al comparar las proporciones de épocas PE durante sueño MOR y NMOR. Esta misma información se muestra en la tabla ??

sujeto y la aparición de diferencias significativas entre estas proporciones.

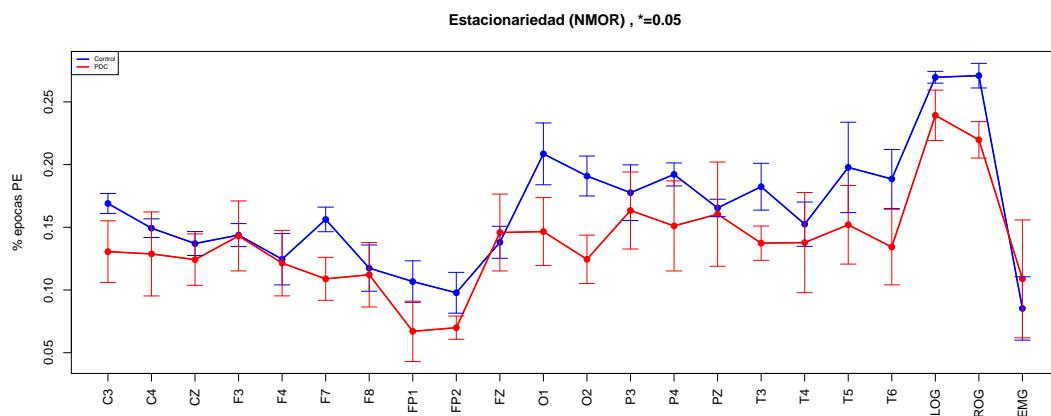
Posteriormente se buscó una diferencia más directa entre los grupos, comparando grupalmente las proporciones de épocas PE (en cada canal y durante las diferentes etapas) mediante la prueba U de Mann-Whitney²; no se encontraron diferencias significativas para ninguno de los canales. Los resultados se muestran en las tablas ??, ??, ??, y para una mejor visualización éstos se han graficado en la figura 4.2.

Una segunda variación del primer análisis es considerar grupalmente a los sujetos como 'unidades' que transitan entre etapas de sueño; se comparan grupalmente las proporciones de épocas PE en cada canal durante sueño MOR y NMOR, usando la prueba U de Mann-Whitney; en la figura 4.3 se han representado gráficamente estas diferencias. Se encontró que hay diferencias significativas ($\alpha < 0.1$) para el grupo Control en los canales C3, C4, F7, F8, FP1, FP2, O2, P4, LOG y ROG, mientras que en el grupo PDC sólo se observaron diferencias en LOG y ROG. Descartando

²Implementada en R como la función `wilcox.test()`



(a) Comparación entre épocas MOR (fase R)



(b) Comparación entre épocas no-MOR (fases W y N)

Figura 4.2: Comparación sobre las proporciones de épocas PE entre los grupos Control (azul) y PDC (rojo), para diferentes etapas de sueño (MOR y NMOR). Se grafica el promedio grupal ± 1 desviación estándar $^{3/2}$, como visualización aproximada de la varianza.

los canales LOG y ROG, ya que no son parte del EEG, las diferencias encontradas pueden ser relevantes fisiológicamente, ya que abarcan gran parte de los lóbulos frontal y parietal, y parte de la región occipital-parietal derecha; en la figura 4.4 se indican esquemáticamente estas regiones.

4.2. Patrones visuales

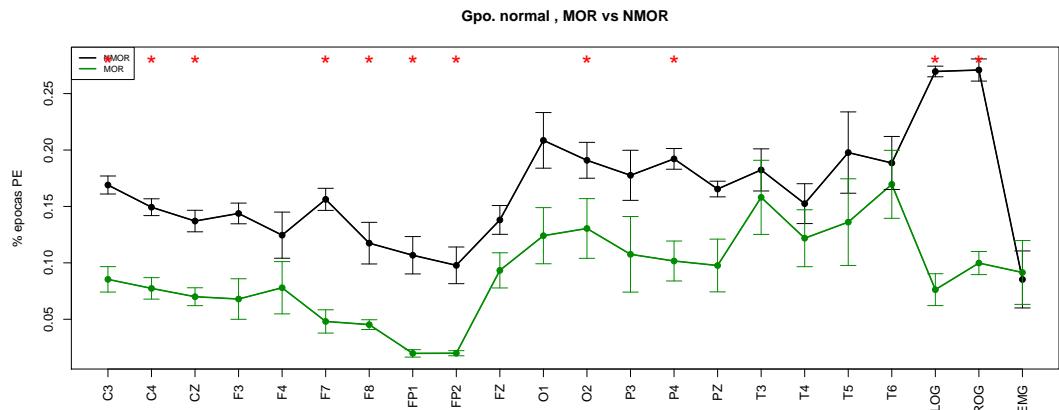
Como un análisis exploratorio, buscando explicar la variabilidad entre los resultados, se graficaron los resultados obtenidos con la prueba PSR de la siguiente manera: se colocan en línea horizontal una serie de cuadros, uno por cada época analizada según fue clasificada (blanco: PE, negro: no-estacionario), y posteriormente se juntaron verticalmente las líneas correspondientes a los diferentes canales; en la figura 4.5 se muestra un ejemplo de ello, mientras que en el anexo se muestran los gráficos construidos para cada uno de los sujetos.

Al construir estos gráficos, se hacen presentes 'bloques' de épocas que en su mayoría son PE –similarmente con épocas no-estacionarias. Ha parecido conveniente reportar este hallazgo ya que los patrones son consistentes en todos los sujetos, y porque parece que estos 'bloques' aparecen asociados al sueño MOR en cierto orden (ilustrado en la figura 4.6):

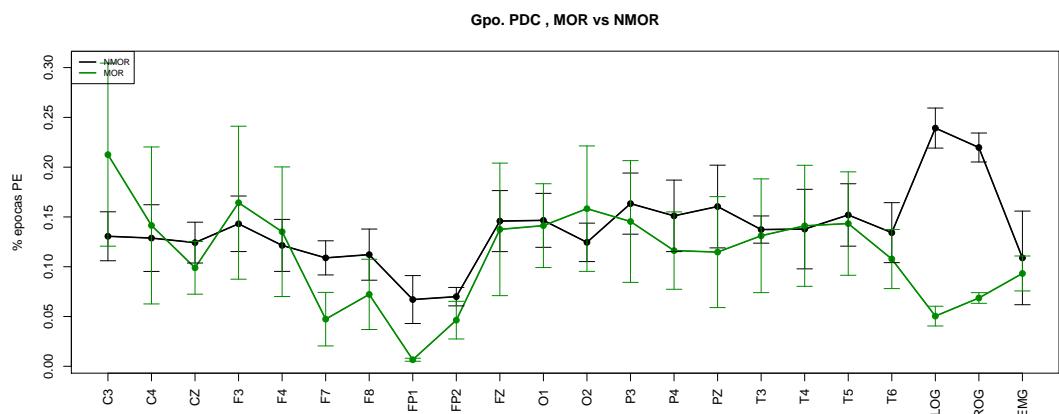
- Bloque abundante en épocas PE, visualmente oscuro
- Bloque abundante en épocas no-estacionarias, visualmente claro
- Sección que contiene el sueño MOR, los canales LOG y ROG muestran son visualmente más abundante en épocas no-estacionarias en esta zona del tiempo

4.3. Discusión

Como se mencionó anteriormente, este trabajo parte del supuesto en que los sujetos con PDC presentan con mayor probabilidad estacionariedad débil en sus registros de EEG. Se ha aportado evidencia para afirmar que, al comparar sujetos del grupo Control y con PDC, no hay cambios significativos en la porción de tiempo durante la cual el registro de PSG se comporta como débilmente estacionario. Esto



(a) Comparación para el grupo control



(b) Comparación para el grupo PDC

Figura 4.3: Comparación sobre las proporciones de épocas PE entre las etapas de sueño MOR (verde) y NMOR (negro), para ambos grupos por separado. Se han graficado las proporciones de PE en todos los sujetos de cada grupo, para todo el sueño y la etapa MOR. Se grafica el promedio grupal ± 1 desviación estándar $^{3/2}$, como visualización aproximada de la varianza.

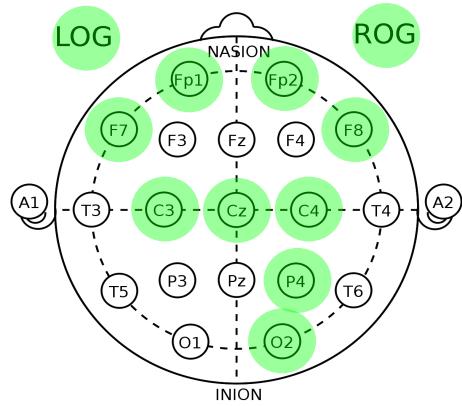


Figura 4.4: Representación esquemática de los sitios donde se encontraron diferencias significativas en la comparación entre el porcentaje de épocas PE durante sueño MOR y NMOR, para el grupo Control (ver texto)

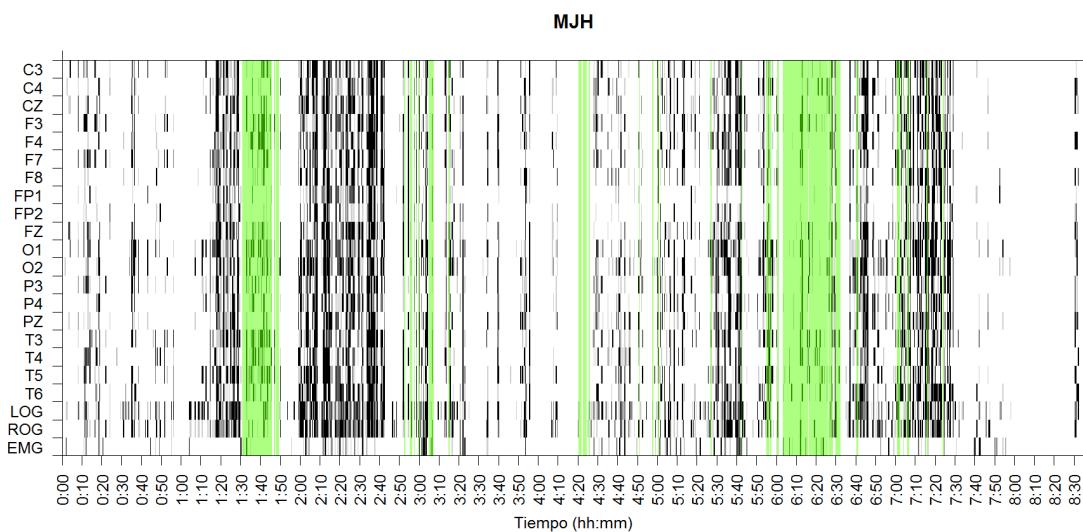


Figura 4.5: Disposición gráfica para los resultados de la prueba PSR en el sujeto MJH. Se han resaltado con color verde las épocas clasificadas como de sueño MOR.

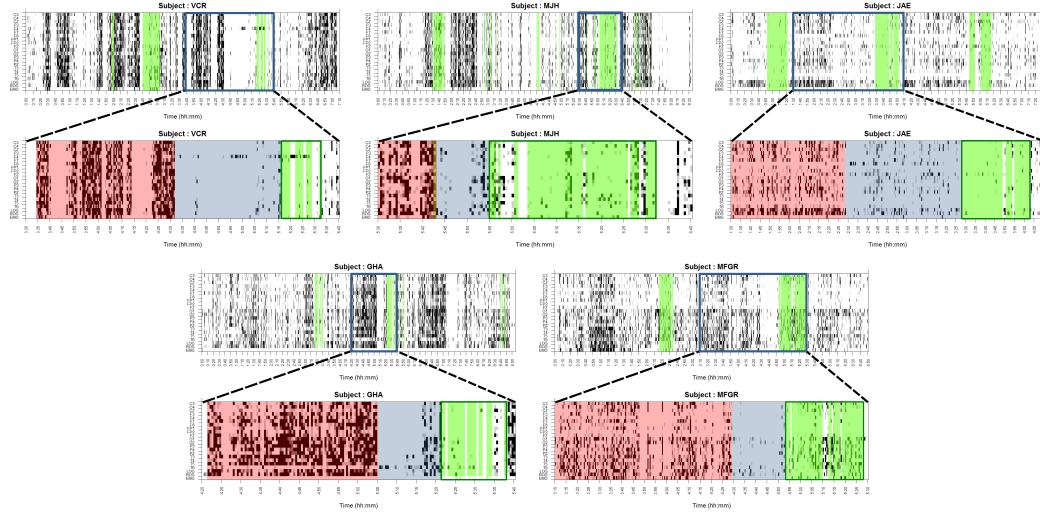


Figura 4.6: Ejemplos de los patrones visuales que, se propone, está asociado con la aparición del sueño MOR: un bloque de épocas PE (rojo), un bloque de épocas no-estacionarias (azul) y un bloque que contiene al sueño MOR. En este ejemplo se ilustra uno de estos patrones por cada uno de los sujetos del grupo Control.

puede interpretarse como que, quizá, los mecanismos afectados durante el PDC no provocan que la señal se vuelva más 'simple' (en el sentido de ser estacionaria).

Cabe un comentario sobre cómo la evidencia presentada exhibe al PSG como un conjunto de señales no-estacionarias durante la mayor parte del sueño, como se suele suponer en señales de origen biológico; entonces, no es adecuado analizar este tipo de señales con métodos que supongan estacionariedad, como la estimación del espectro de potencias usando el periodograma 'clásico'.

4.3.1. Sobre los sujetos excluidos

Durante el trabajo se mencionan tres sujetos (FGH, MGG, EMT) cuyos registros de PSG fueron analizados pero que no son considerados estadísticamente; cada uno de ellos fue excluido, por diversos motivos, del trabajo por Vázquez Tagle y colaboradores [45], pero dieron su consentimiento informado para el registro de PSG, debido a lo cual analizó el efecto de su inclusión dentro de los análisis. Destaca el sujeto FGH, quien padece de parálisis facial, cataratas, y problemas no especificados en hipotiroides y columna; según se reporta, el sujeto no informó de estos últimos padecimientos sino hasta después del registro de PSG, por lo que su exclusión se

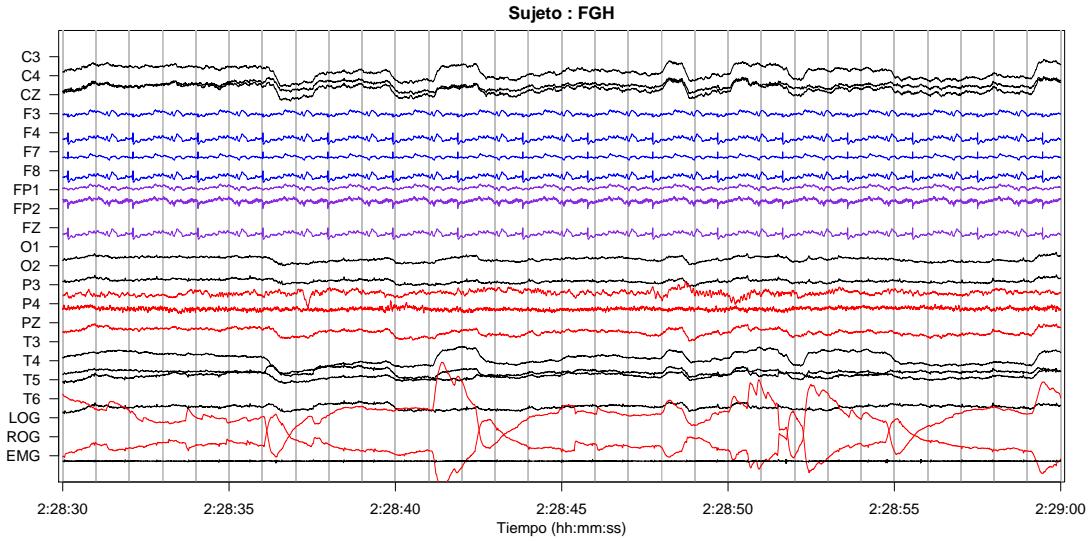


Figura 4.7: Una época típica del registro PSG para el sujeto FGH durante sueño MOR. Nótense los patrones periódicos en los canales correspondientes a la región frontal, que no corresponden a la actividad cerebral usual.

efectuó a posteriori.

Un vistazo a los registros 'inusuales' de FGH (figura 4.7, comparar con 2.5) pudiera haber advertido que en el registro no hay actividad cerebral en los canales correspondientes a la región izquierda (aquella con parálisis) sino ruido amplificado del polisomnógrafo. Dentro del marco de este trabajo, destacan las proporciones inusuales de épocas PE (cerca de 1 o 0) para este sujeto en los canales F4, F7, F8, FP1, FP2, FZ, tanto en sueño MOR como NMOR; usando la representación gráfica para FGH, es visible una inusual ausencia total de estacionariedad en tales canales (figura 4.8, comparar con 4.5). Si bien esta metodología no se diseñó para tal fin, aún así se pudo detectar la falta de actividad cerebral.

4.3.2. Efecto del tamaño de las época

El uso de épocas de 30 segundos está motivado por las recomendaciones de la AASM para clasificar, de manera estandarizada, las etapas de sueño a partir de registros de PSG [21]. No se discutirán en este trabajo motivaciones o evidencia para usar esta longitud de época en particular, ni para el caso contrario, sino que se acepta por fines de comparabilidad. Sin embargo, en algún momento de este trabajo se usaron los registros de PSG organizados en épocas de 10 segundos de duración,

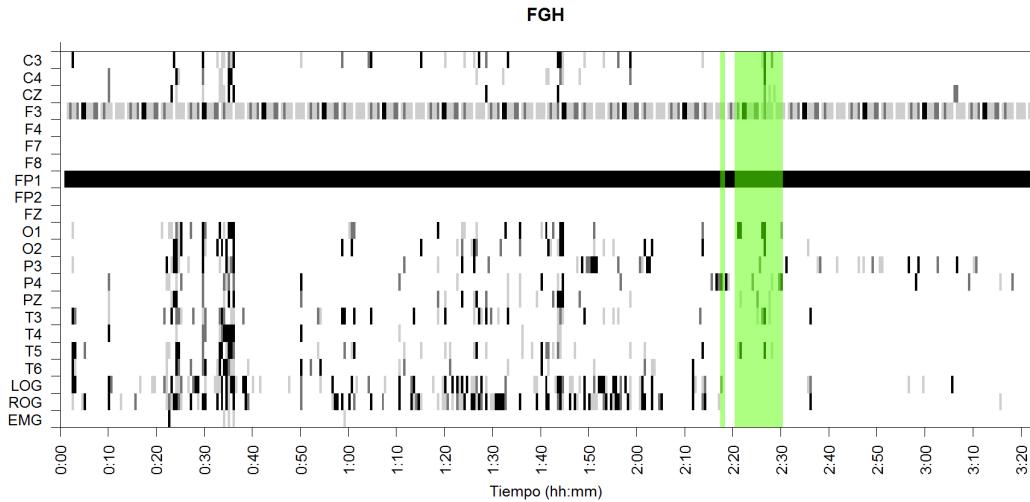


Figura 4.8: Compilado gráfico para el sujeto FGH; nótese el patrón inusual (completamente blanco o negro) en los canales correspondientes a la región frontal

como se muestra en la figura 4.9. Se realizaron todos los análisis descritos usando esta segmentación mixta (algunos sujetos con épocas de 10 s, otros con épocas de 30 s) y se obtuvieron resultados según los cuales no hay diferencias significativas en ninguno de los análisis. Por otro lado, la representación gráfica construida a partir de los mismos datos, organizados en épocas de 10 s, cambia sustancialmente (ver figura 4.10).

El hecho de que los resultados fueran afectados de manera contundente por la forma en que se organizan los datos, sugiere que será provechoso prestar mayor atención a la naturaleza de las características estudiadas y su posible interpretación en la fisiología. Se propone que los registros de PSG tienen una propiedad referida como 'estacionariedad local', concepto introducido por Dahlhaus [14]. A grosso modo, un proceso localmente estacionario es aquél cuya FDE (que puede depender del tiempo) puede ser aproximada 'a trozos': usando FDE's correspondientes a procesos que poseen una representaciónpectral de Cramér y que están 'correctamente ensamblados'.

Se propone que los registros de PSG se comportan como procesos localmente estacionarios; más aún, esta característica podría cambiar en adultos mayores con y sin PDC. Una motivación fisiológica para la hipótesis anterior es el contenido de los registros de PSG: un conjunto descoordinado y homogéneo de ondas cerebrales, com-

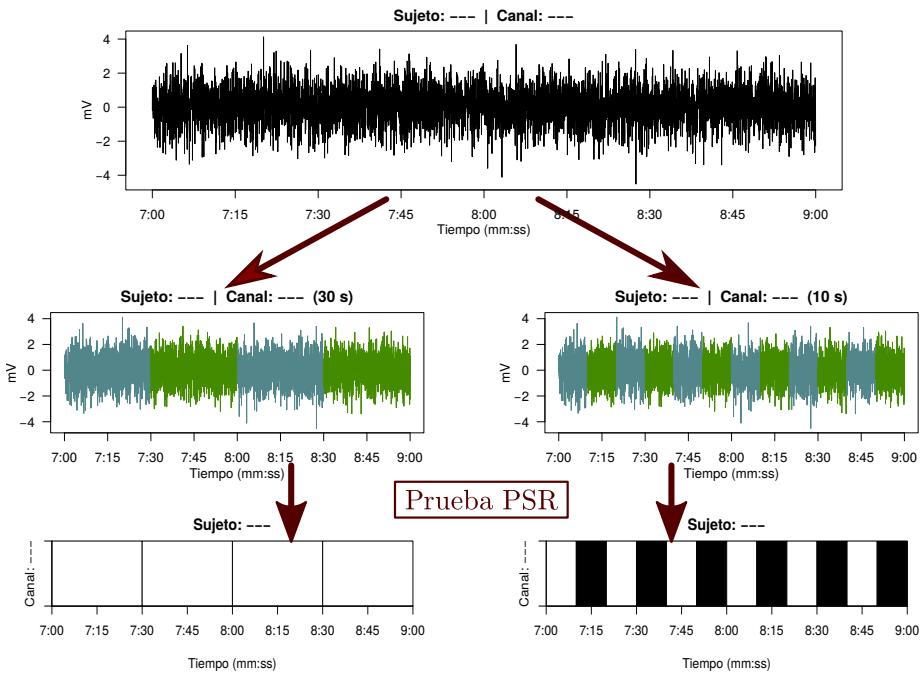


Figura 4.9: Esquema de cómo se tomaron diferentes tamaños de época para estudiar los registros de PSG

plejos K y husos de sueño. Si bien esta composición sugiere que la no-estacionariedad es la opción más obvia, el análisis llevado a cabo revela que el contenido de estos eventos no es homogéneo durante el sueño; más aún, mientras más pequeño sea el intervalo de tiempo observado, es más posible encontrar zonas de composición más o menos homogénea que puedan ser clasificadas como PE. Esta hipótesis explicaría el cambio observado al cambiar el tamaño de la época; de manera arriesgada, se podría concluir que, entre los individuos con PDC, la homogeneidad del PSG es muy similar durante MOR y NMOR.

4.4. Conclusiones

En registros de PSG para adultos mayores, segmentado en épocas de 30 segundos, la presencia proporcional de estacionariedad débil es significativamente diferente durante el sueño MOR y NMOR. Estas diferencia se pudieron observar en el grupo Control para los canales C3, C4, F7, F8, FP1, FP2, O2, P4, LOG, ROG; en el grupo con PDC sólo se detectaron estas diferencias para los canales LOG y ROG. Estos

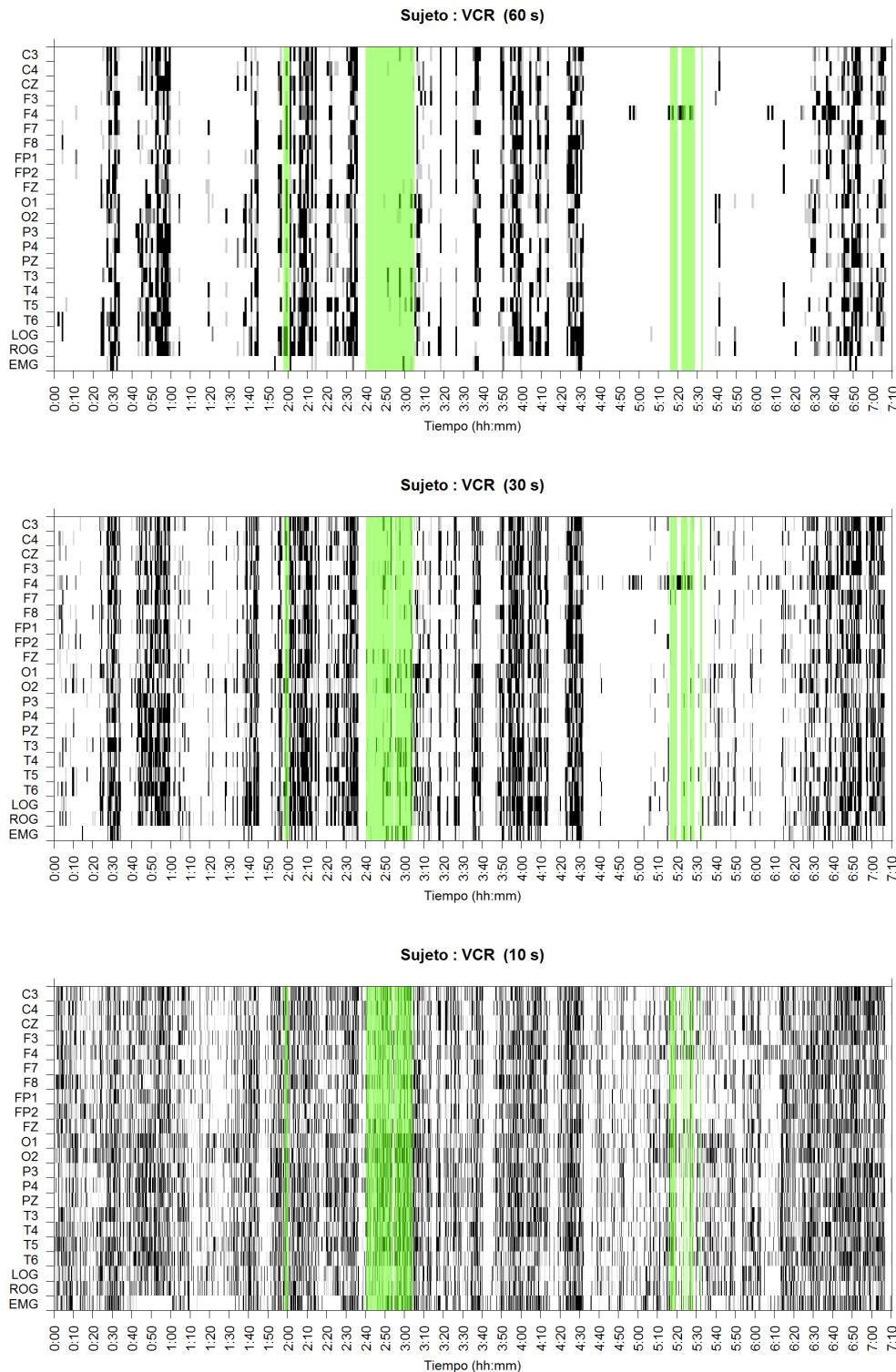


Figura 4.10: Compilación gráfica de las épocas clasificadas como PE, distribuidas en el tiempo para cada uno de los canales. El registro corresponde al sujeto VCR, organizando el registro en épocas de diferente duración

cambios entre MOR y NMOR pueden explicarse

1. en LOG y ROG por las características propias del sueño MOR
2. en el resto de los canales (para el grupo Control), porque se tratan de la región frontal, asociada a la toma de decisiones, así como la región posterior, asociada con la integración de información

El análisis de estacionariedad sobre registros de PSG para un adulto mayor con parálisis facial fue capaz de señalar este padecimiento, visto como una ausencia total de épocas estacionarias en una región concreta.

Los resultados encontrados sugieren que es posible interpretar los cambios neurofisiológicos durante el deterioro cognitivo como un cambio en la estructura funcional del cerebro al transitar entre sueño MOR y NMOR: el cambio es menos acentuado durante el PDC, pues tienen proporciones estadísticamente similares de épocas clasificadas como PE. Esta interpretación propuesta es consistente con [18].

En otro ámbito, los patrones visuales descritos, visibles al mostrar gráficamente la distribución de épocas PE, predicen parcialmente con las épocas de sueño MOR clasificadas por un experto (cuando menos en el grupo Control). Se propone que la representación gráfica pudiera ser usado como auxiliar en la clasificación de segmentos de registro según la etapa de sueño.

Se presenta evidencia según la cual los registros de PSG, al menos para adultos mayores, no corresponden a series de tiempo no-estacionarias sino a series localmente estacionarias; esta distinción cobra importancia al momento de elegir el tamaño de ventana (en el tiempo) usada para organizar los registros.

4.5. Trabajo a futuro

Los resultados principales de este trabajo, con vista al trabajo futuro, consiste en las diferencias encontradas entre el sueño MOR y NMOR, así como los patrones visuales asociados con la aparición de sueño MOR; tales características sólo fueron presentes para el grupo Control. Si bien no constituyen propiamente marcadores de deterioro cognitivo, esta metodología podría extenderse para identificar tales marcadores. Por ejemplo, un marcador conocido [4] del deterioro cognitivo es el 'enlentecimiento' de la actividad cerebral, entendido como un cambio en la concentración de

energía desde ondas rápidas a ondas lentas. Para detectar la estacionariedad débil se ha usado prueba de Priestley-Subba Rao, basada en estimadores locales para la función de densidad espectral (FDE); estos mismos estimadores podrían ser usados para corroborar si efectivamente existen diferencias en la FDE para registros de adultos mayores con y sin deterioro cognitivo.

Finalmente, y como se mencionó anteriormente, los patrones visuales en la representación gráfica pueden tener un uso como características auxiliares para la detección semi-automática de épocas MOR en registros de PSG; en ese sentido, cabe mencionar el caso de los sujetos excluidos del estudio, para los cuales estos patrones parecen no cumplirse. Es en principio posible que la identificabilidad del sueño MOR, a través de estos patrones, pudiera fungir como marcador clínico.

Apéndice A

Variables aleatorias

A.1. Medidas

Un primer motivo para esta sección es enfatizar que, formalmente, una variable aleatoria se concibe como un espacio de medida y no como un recuento de eventos. Paralelamente, introducir la terminología adecuada permitirá entender los teoremas que dan base a los análisis realizados.

Definición 9 (σ -álgebra) *Sea U un conjunto y \mathcal{U} una colección de subconjuntos de U . Se dice que \mathcal{U} es una σ -álgebra si cumple que*

- $U \in \mathcal{U}$
- $A \in \mathcal{U}$ implica que $A^C \in \mathcal{U}$
- Si $\{A_n\}_{n \in \mathbb{N}}$ son conjuntos tales que $A_i \in \mathcal{U}$, entonces $\cup_{n \in \mathbb{N}} A_n \in \mathcal{U}$

Donde A^C es el complemento $\{u \in U | u \notin A\}$

Por simplicidad, en este trabajo sólo se usarán medidas para conjuntos de números reales derivadas de la σ -álgebra de Borel, que es definida como la σ -álgebra más pequeña que contiene a los intervalos abiertos¹.

Definición 10 (Medida) *Sea U un conjunto y \mathcal{U} una σ -álgebra definida en U . Se dice que una función $\mu : \mathcal{U} \rightarrow \mathbb{R} \cup \infty$ es una medida si cumple que*

¹Si una σ -álgebra contiene a todos los intervalos abiertos, entonces debe contener a todos los elementos de la σ -álgebra de Borel

- $\mu(\emptyset) = 0$
- $\mu(A) \geq 0$ para cualquier $A \in \mathcal{U}$
- Si $\{A_n\}_{n \in \mathbb{N}}$ son conjuntos disjuntos a pares y tales que $A_i \in \mathcal{U}$, entonces $\mu(\cup_{n \in \mathbb{N}} A_n) = \sum_{n \in \mathbb{N}} \mu(A_n)$

Donde \emptyset es el conjunto vacío

Definición 11 (Medida de probabilidad en \mathbb{R}) Sea \mathcal{B} la sigma álgebra de Borel definida para \mathbb{R} , se dice que una función $P : \mathcal{B} \rightarrow [0,1]$ es una **medida de probabilidad** si cumple que

- $P(\emptyset) = 0$
- $0 \leq P(A) \leq 1$ para cualquier $A \in \mathcal{B}$
- Si $A, B \in \mathcal{B}$ y $A \cap B = \emptyset$, entonces $P(A \cup B) = P(A) + P(B)$
- $P(\mathbb{R}) = 1$

Otra forma de entender una variables aleatoria es a partir de su función de probabilidad acumulada (FPA), ya que hay una correspondencia unívoca entre cada variable aleatoria y su FPA.

Definición 12 (Función de Probabilidad Acumulada) Sea

$$F_X(x) = P((-\infty, x])$$

Habitualmente, como se hace el presente texto, se usa el símbolo X para denotar a una variable aleatoria cuya FDA es F_X ; bajo esta idea, para cualquier conjunto $I \subseteq \mathbb{R}$ se denota $P(X \in I) = P(I)$

Teorema 7 (Descomposición de Lebesgue) Sea $f : I \rightarrow \mathbb{R}$ una función de variación acotada, con I un intervalo. Entonces pueden hallarse funciones $f_j, f_c, f_a : I \rightarrow \mathbb{R}$ tales que

- $f = f_j + f_c + f_a$

- $f_j = \sum_{y \leq x} f(x - 0) + f(x + 0)$
- f_a es absolutamente continua² en I
- f_c es una función singular³ en I

Estas funciones son únicas excepto por constantes, y en conjunto son llamados la descomposición de Lebesgue de f

A.2. Procesos estocásticos

Una forma natural de pensar en la definición 6 es que, si $|t - t_0|$ es muy pequeño, entonces $X(t)$ y $X(t_0)$ difieren muy poco entre sí (como variables aleatorias). Es destacable que si un proceso es estocásticamente continuo en un intervalo, sus realizaciones solamente se pueden garantizar continuas casi en todas partes⁴ en ese intervalo.

Como ejemplos, un proceso ruido blanco (definición 13) no es estocásticamente continuo, mientras que un proceso de Wiener (definición 14) sí lo es.

Definición 13 (Proceso ruido blanco) Se dice de un proceso estocástico $\{R(t)\}$ que cumple, para cualesquiera tiempos admisibles t y s , las siguientes propiedades:

- $E[R(t)] = 0$
- $\text{Cov}(R(t), R(s)) = 0 \Leftrightarrow t = s$

Definición 14 (Proceso de Wiener) Se dice de un proceso estocástico $\{W(t)\}$ que cumple, para cualesquiera tiempos admisibles t y s (con $s > t$) las siguientes propiedades:

- $W(0) = 0$ ($W(0)$ es constante)
- $W(s) - W(t)$ es independiente de $W(u)$, para todo $u < t$ admisible
- $W(s) - W(t) \sim N(0, |t - s|)$ (los incrementos tienen distribución normal)

²Para que una función sea absolutamente continua, basta que sea de variación acotada y que mapee conjuntos de medida cero en conjuntos de medida cero

³Una función es singular si es continua, de variación acotada y no-constante, y se cumple que tiene derivada cero casi en todas partes

⁴Una propiedad se cumple **casi en todas partes** si se cumple en un conjunto cuyo complemento tiene medida cero

A.3. Periodograma

Una observación interesante sobre estos teoremas es el caso $\tau = 0$

$$\rho(0) = \int_{-A}^{+A} dF(\omega) = F(A) - F(-A)$$

donde A vale ∞ o π según sea el caso discreto o continuo. Si R es la función de autocovarianza del proceso, entonces la ecuación anterior se traduce en que

$$R(0) = \sigma^2 (F(A) - F(-A)) = \sigma^2 F(A)$$

donde σ^2 es la varianza del proceso. Esta observación adquiere importancia porque la FDE integrada (H), por definición, satisface el papel de F salvo por la condición $F(\infty) = 1$; si se puede garantizar que $H(\infty) < \infty$ entonces puede ser normalizada para satisfacer tal condición y, más aún, si tal fuera el caso entonces $H(\infty) = \sigma^2$. Una consecuencia muy fuerte de este comentario es que, como se ha establecido previamente que sólo se considerarán procesos con segundos momentos finitos, entonces la FDE de los procesos considerados siempre es acotada.

Se puede demostrar que \widehat{R}^* tiene las siguientes propiedades:

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

Las aproximaciones para la varianza y covarianza se vuelven exactas si el proceso sigue una distribución normal en todos los tiempos.

A.3.1. Representación espectral

Teorema 8 *Sea $\{X(t)\}$ un proceso estocástico a tiempo continuo débilmente estacionario de media 0 y estocásticamente continuo en el sentido de media cuadrática. Entonces, existe un proceso ortogonal $\{Z(\omega)\}$ tal que, para todo tiempo ω admisible, se puede escribir⁵*

$$X(t) = \int_{-\infty}^{\infty} e^{it\omega} dZ(\omega)$$

⁵La integral se encuentra definida en el sentido de media cuadrática.

Donde el proceso $\{Z(t)\}$ tiene las siguientes propiedades para todo ω

- $E[dZ(\omega)] = 0$
- $E[|dZ(\omega)|^2] = dH(\omega)$
- $\text{Cov}(dZ(\omega), dZ(\lambda)) = 0 \Leftrightarrow \omega \neq \lambda$

Donde $dH(\omega)$ la FDE integrada de $\{X(t)\}$

En virtud del teorema de Wold, se puede tener una variante del teorema 5 para procesos a tiempo discreto, razón por la cual tal representación es referida como **representación de Wold-Cramér**.

Apéndice B

Espectro evolutivo

B.1. Espectro evolutivo

B.2. Estimación del espectro evolutivo

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

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

$$dF_t(\omega) = |A(t, \omega)|^2 d\mu(\omega) \quad (\text{B.1})$$

Antes de poder usar la proposición 1 para estimar F_t (con respecto a t) usando una ventana espectral, hay que medir la dispersión de F_t en el tiempo; más aún, hay que pedir que esa dispersión sea finita. Con vista a la ecuación B.1, se puede usar la conexión entre F y A para establecer condiciones respecto a la segunda; se define entonces a H_ω , la transformada de Fourier de A en el tiempo

$$A(t, \omega) = \int_{-\infty}^{\infty} e^{it\theta} dH_\omega(\theta) \quad (\text{B.2})$$

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

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

$$B_{\mathbf{F}}(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} |\theta| |dH_\omega(\theta)| \quad (\text{B.3})$$

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

$$B_X = \sup_{\mathbf{F} \in \mathbf{C}} \left[\sup_\omega B_{\mathbf{F}}(\omega) \right]^{-1} \quad (\text{B.4})$$

Muy vagamente, B_X indica el tiempo máximo en el cual el proceso, representado en la forma B.1, (...)

Una vez definida la cantidad B_X , y habiendo supuesto que no es 0, es demostrado en [34] que el estimador U definido como en ... satisface que

$$\mathbb{E} [|U(t, \omega)|^2] = \int_{-\infty}^{\infty} |\Gamma(\omega)|^2 f(t, \omega + \omega_0) d\omega + \mathcal{O}(B_g/B_X) \quad (\text{B.5})$$

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

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

Entonces se ha probado en [33, 35] que bajo ciertas condiciones p

Bibliografía

- [1] INEGI. Encuesta Intercensal 2015. <http://www.beta.inegi.org.mx/proyectos/enchogares/especiales/intercensal/>. Revisado: 2017-05-21.
- [2] M. S. Amer, S. A. Hamza, R. M. El Akkad, and Y. I. Abdel Galeel. Does self-reported sleep quality predict poor cognitive performance among elderly living in elderly homes? *Aging & mental health*, 17(7):788–792, 2013.
- [3] A. Ardila and F. Ostrosky. Guía para el diagnóstico neuropsicológico. *Florida: American Board of Professional Neuropsychology*, 2012.
- [4] J. Becerra, T. Fernandez, M. Roca-Stappung, L. Diaz-Comas, L. Galán, J. Bosch, M. Espino, A. J. Moreno, and T. Harmony. Neurofeedback in healthy elderly human subjects with electroencephalographic risk for cognitive disorder. *Journal of Alzheimer's Disease*, 28(2):357–367, 2012.
- [5] N. Butkov and T. L. Lee-Chiong. *Fundamentals of sleep technology*. Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
- [6] P. Carrillo-Mora, J. Ramírez-Peris, and K. Magaña Vázquez. Neurobiología del sueño y su importancia: antología para el estudiante universitario. *Revista de la Facultad de Medicina*, 56(4):5–15, 2013.
- [7] S. Chokroverty. *Sleep disorders medicine: basic science, technical considerations, and clinical aspects*. Elsevier Health Sciences, 2009.
- [8] J. W. Clark Jr. The origin of biopotentials. *Medical instrumentation: application and design*, 3:121–182, 1998.
- [9] R. B. Cleveland, W. S. Cleveland, J. E. McRae, and I. Terpenning. STL: A seasonal-trend decomposition procedure based on loess. *Journal of Official Statistics*, 6:3–73, 1990.

- [10] B. A. Cohen and A. Sances. Stationarity of the human electroencephalogram. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 15(5):513–518, 1977.
- [11] P. D. Coleman and D. G. Flood. Neuron numbers and dendritic extent in normal aging and alzheimer’s disease. *Neurobiology of Aging*, 8(6):521–545, 1987.
- [12] S. A. Contreras. Sueño a lo largo de la vida y sus implicancias en salud. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 24(3):341–349, 2013.
- [13] P. Cuijpers, M. Berking, G. Andersson, L. Quigley, A. Kleiboer, and K. S. Dobson. A meta-analysis of cognitive-behavioural therapy for adult depression, alone and in comparison with other treatments. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 58(7):376–385, 2013.
- [14] R. Dahlhaus et al. Fitting time series models to nonstationary processes. *The annals of Statistics*, 25(1):1–37, 1997.
- [15] I. N. de Geriatría / Secretaría de Salud. Plan de acción alzheimer y otras demencias. méxico, 2014, 2014. México.
- [16] A. Fernández Conde and E. Vázquez Sánchez. El sueño en el anciano. atención de enfermería. *Enfermería Global*, 10:1–17, 2007.
- [17] B. García Cabrero. *Manual de métodos de investigación para las ciencias sociales. Un enfoque de enseñanza basado en proyectos*. [revisar], 2009.
- [18] V. García-Muñoz, E. Rodríguez Torres, O. Reséndiz-Flores, G. R. Vázquez-Tagle Gallegos, and A. Rosales-Lagarde. El color del ruido durante el sueño mor en el adulto mayor con deterioro cognitivo, 2016. XLIX Congreso Nacional Sociedad Matemática Mexicana. Aguascalientes, México.
- [19] S. A. Greenberg. The geriatric depression scale (gds). *Best Practices in Nursing Care to Older Adults*, 4:1–2, 2012.
- [20] T. Hori, Y. Sugita, E. Koga, S. Shirakawa, K. Inoue, S. Uchida, H. Kuwahara, M. Kousaka, T. Kobayashi, Y. Tsuji, et al. Proposed supplements and amendments to ‘a manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects’, the rechtschaffen & kales (1968) standard. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 55(3):305–310, 2001.

- [21] C. Iber, S. Ancoli-Israel, A. Chesson, S. F. Quan, et al. *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications*, volume 1. American Academy of Sleep Medicine Westchester, IL, 2007.
- [22] H. H. Jasper. The ten twenty electrode system of the international federation. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 10:371–375, 1958.
- [23] D. A. Kaiser. Qeeg: State of the art, or state of confusion. *Journal of Neurotherapy*, 4(2):57–75, 2000.
- [24] N. Kawabata. A nonstationary analysis of the electroencephalogram. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, [revisar]:444–452, 1973.
- [25] D. S. Knopman, S. T. DeKosky, J. Cummings, H. Chui, J. Corey-Bloom, N. Relkin, G. Small, B. Miller, and J. Stevens. Practice parameter: Diagnosis of dementia (an evidence-based review) report of the quality standards subcommittee of the american academy of neurology. *Neurology*, 56(9):1143–1153, 2001.
- [26] C. A. Lopez. *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales: DSM-5*. Editorial medica panamericana, 2014.
- [27] J. A. McEwen and G. B. Anderson. Modeling the stationarity and gaussianity of spontaneous electroencephalographic activity. *IEEE transactions on Biomedical Engineering*, [revisar]:361–369, 1975.
- [28] S. Miyata, A. Noda, K. Iwamoto, N. Kawano, M. Okuda, and N. Ozaki. Poor sleep quality impairs cognitive performance in older adults. *Journal of sleep research*, 22(5):535–541, 2013.
- [29] H. Navarrete and I. Rodríguez-Leyva. La demencia. ¿subdiagnosticada o ignorada? *Revista Mexicana de Neurociencias*, 4:11–12, 2003.
- [30] M. M. Ohayon, M. A. Carskadon, C. Guilleminault, and M. V. Vitiello. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *SLEEP*, 27:1255–1274, 2004.
- [31] D. C. Park and P. Reuter-Lorenz. The adaptive brain: Aging and neurocognitive scaffolding. *Annual of Revised Psychology*, 60:173–196, 2009.

- [32] O. Potvin, D. Lorrain, H. Forget, M. Dube, S. Grenier, M. Preville, and C. Hudon. Sleep quality and 1-year incident cognitive impairment in community-dwelling older adults. *Sleep*, 35(4):491–499, 2012.
- [33] M. Priestley. Design relations for non-stationary processes. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, pages 228–240, 1966.
- [34] M. B. Priestley. Evolutionary spectra and non-stationary processes. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, pages 204–237, 1965.
- [35] M. B. Priestley and T. S. Rao. A test for non-stationarity of time-series. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*, 1(31):140–149, 1969.
- [36] K. J. Reid, Z. Martinovich, S. Finkel, J. Statsinger, R. Golden, K. Harter, and P. C. Zee. Sleep: a marker of physical and mental health in the elderly. *The American journal of geriatric psychiatry*, 14(10):860–866, 2006.
- [37] A. Robles, T. Del Ser, J. Alom, J. Peña Acasanova, and [et al]. Propuesta de criterios para el diagnóstico clínico del deterioro cognitivo ligero, la demencia y la enfermedad de alzheimer. *Neurología*, 17(1):17–32, 2002.
- [38] E. E. Rodríguez, E. Hernández-Lemus, B. A. Itzá-Ortiz, I. Jiménez, and P. Rudomín. Multichannel detrended fluctuation analysis reveals synchronized patterns of spontaneous spinal activity in anesthetized cats. *PLoS One*, 6(10):e26449, 2011.
- [39] B. Roumec, M. Gismondi, A. M. Gomez, and L. Sousa. Escala por interrogatorio de las actividades de la vida diaria: validación y correlación con escalas de severidad de deterioro cognitivo en pacientes con demencia tipo alzheimer. *Neurología Argentina*, 6(3):137–141, 2014.
- [40] S. Sanei and J. A. Chambers. *EEG signal processing*. John Wiley & Sons, 2007.
- [41] C. Sanhueza Guzmán. *Programa de entrenamiento cerebral en adultos mayores sin deterioro cognitivo: atención, memoria y funciones ejecutivas*. PhD thesis, Universidad Complutense de Madrid, 2014.
- [42] F. O. Solís, M. E. Gómez, E. M. Villaseñor, M. Roselli, A. Ardila, and D. A. Pineda. *Neuropsicología de la atención y memoria 6 a 85 años*. American Book Store, 2003.
- [43] H. Sugimoto, N. Ishii, A. Iwata, N. Suzumura, and T. Tomita. On the stationarity and normality of the electroencephalographic data during sleep stages. *Computer programs in biomedicine*, 8(3-4):224–234, 1978.

- [44] B. E. Vargas Terrez, V. Villamil Salcedo, C. Rodríguez Estrada, J. Pérez Romero, and J. Cortés Sotres. Validación de la escala kessler 10 (k-10) en la detección de depresión y ansiedad en el primer nivel de atención. propiedades psicométricas. *Salud mental*, 34(4):323–331, 2011.
- [45] G. R. Vázquez-Tagle Gallegos, V. García-Muñoz, A. Rosales-Lagarde, E. Rodríguez Torres, C. Martínez-Alcalá, and O. Reséndiz-Flores. Correlación inter-hemisférica durante el sueño mor del adulto mayor con deterioro cognitivo, 2016. Congreso Nacional, Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas. Campeche, México.
- [46] S. L. Velasco, L. L. Ayuso, I. Contador, and F. B. Pareja. Versiones en español del minimental state examination (mmse). cuestiones para su uso en la práctica clínica. *Revista de neurología*, 61(8):363–371, 2015.