

Índice general

1. Parte fisiológica	4
1.1. Adulto mayor	4
1.1.1. Envejecimiento	4
1.2. Morfología neuronal y cambios en la anatomía cerebral con la vejez (fisiología)	6
1.3. El sueño	7
1.3.1. Fisiología del sueño	8
1.3.2. Función del sueño	9
1.4. Etapas del sueño	9
1.4.1. Sueño No MOR	10
1.4.2. Sueño MOR	11
1.4.3. Alteraciones del ciclo vigilia-sueño	12
1.5. El electroencefalograma	13
1.5.1. BIOELECTRIC POTENTIALS FROM THE BRAIN	14
1.5.2. RESTING RHYTHMS OF THE BRAIN	16
1.5.3. THE CLINICAL EEG	20
1.5.4. SLEEP PATTERNS	22
1.5.5. THE VOLUME-CONDUCTOR PROBLEM IN ELECTROEN- CEPHALOGRAPHY	23
1.5.6. THE ABNORMAL EEG	25
2. Parte matemática	29
2.1. Estacionariedad débil	29

2.2. El espectro de una serie de tiempo	32
2.3. Test Priestley-Subba Rao (PSR)	34
2.3.1. El espectro evolutivo	34
2.3.2. El estimador de doble ventana	35
3. "Resultados"	40
3.1. Metodología	40
3.2. Resultados del test PSR	42
4. Discusión	45
A. Resultados no re-redactados	47

Introducción

A grosso modo:

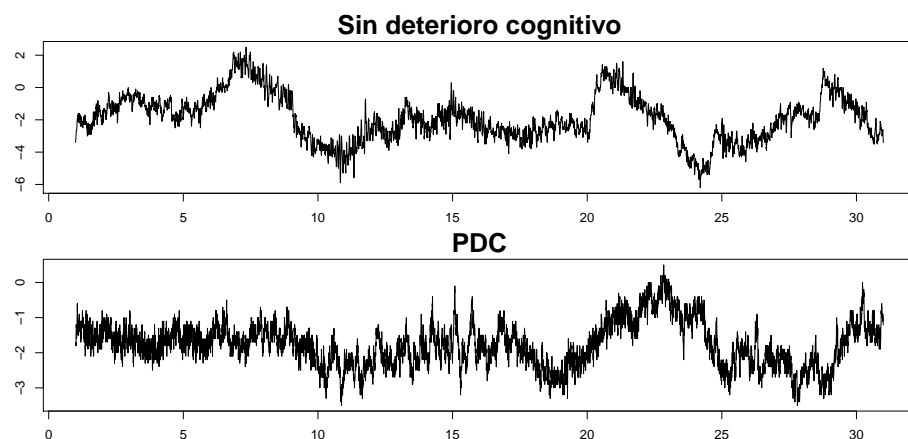
El objetivo de este trabajo es explorar la hipótesis de estacionariedad en registros polisomnográficos (EEG durante el sueño) en adultos mayores con Deterioro Cognitivo y de un grupo control.

Se describen diferencias entre [lo que arrojan los análisis para] registros de ambos grupos, que sugieren su posible utilización como marcadores de uso clínico.

El estudio y diagnóstico de una gran cantidad de enfermedades depende de nuestra habilidad para registrar y analizar señales electrofisiológicas.

Se suele asumir que estas señales son complejas: no lineales, no estacionarias y sin equilibrio por naturaleza. Pero usualmente no se comprueban formalmente estas propiedades.

Correlación inter-hemisférica durante el sueño MOR del Adulto Mayor con Deterioro Cognitivo.



Adaptado de Vázquez-Tagle y colaboradores (2016)

Capítulo 1

Parte fisiológica

Esta parte tiene partes copiadas del protocolo de Génesis: es temporal. Tiene mucho sentido que, como la tesis tiene enfoque matemático, deba citar el trabajo de personas enfocadas al área de fisiología. Dentro de poco escribiré mi propia revisión, aunque sea de la misma bibliografía.

1.1. Adulto mayor

Un adulto mayor, de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud [2,4], son aquellas personas de 60 a 74 años y son considerados de edad avanzada, de 75 a 90 viejas o ancianas, y las que sobrepasan los 90 se les denomina grandes viejos o longevos. A todo individuo mayor de 60 años se le llamará indistintamente persona de la tercera edad. Un adulto mayor es un individuo que tenga de edad 60 años o más que viva en países en vías de desarrollo y de 65 años o más en los que viven en países desarrollados (3)

1.1.1. Envejecimiento

El envejecimiento es un proceso biológico que se caracteriza por la disminución de las funciones que hacen más susceptible al ser humano de padecer enfermedades y morir a consecuencia de ellas [1]. Durante esta etapa ocurren cambios biológicos,

psicológicos y sociales, normales e inherentes a todo individuo debido a que el organismo va perdiendo la habilidad para responder ante el estrés y mantener la regulación homeostática y metabólica, teniendo como consecuencia la disminución de las capacidades cognitivas y de sobrevivencia, reflejándose en la imposibilidad de adaptarse a situaciones de restricción o sobrecarga de cualquier tipo [4,9,10] A pesar de ser un proceso natural, no todos los individuos envejecen de la misma forma debido a que la calidad de vida y funcionalidad durante la vejez está relacionada con los aprendizajes adquiridos durante la infancia, adolescencia y edad adulta [11]. Los estilos de vida, los factores de riesgo, la accesibilidad a la educación y la promoción de la salud adoptados a lo largo de la vida son fundamentales al momento de llegar a esta etapa para que en el presente de esta se logre autonomía, a pesar de la edad y los padecimientos que se tengan [1]. En lo que concierne al ser humano se reconocen tipos diferentes de envejecimiento, entre los que sobresalen el individual y el demográfico o poblacional. El envejecimiento individual es el proceso de evolución que experimenta cada persona en el transcurso de su vida mientras que el envejecimiento poblacional es el incremento del número de adultos mayores con respecto al conjunto de la población a que pertenecen. Esta dualidad de interpretaciones hace que el análisis del envejecimiento deba hacerse en 2 planos diferentes: el social (con implicaciones y dimensiones del micromundo y macromundo) y el individual[12]. En este sentido, factores como el descenso de la mortalidad general, el aumento de la esperanza de vida y la reducción de la natalidad, dan lugar a un proceso conocido como envejecimiento poblacional, es decir, un proceso que implica una creciente participación de los adultos mayores en la estructura poblacional. Sin embargo, la población de jóvenes y adultos en edad productiva atraviesa por una etapa de crecimiento heredada de periodos de alta fecundidad del pasado.

1.2. Morfología neuronal y cambios en la anatomía cerebral con la vejez (fisiología)

El envejecimiento considerado normal viene determinado por una serie de procesos moleculares, celulares, fisiológicos y psicológicos que conducen directamente al deterioro de funciones cognitivas, específicamente en la atención y memoria [20,21].

En un principio se consideraba que el envejecimiento cerebral ocurría fundamentalmente por una muerte neuronal programada [9], sin embargo, estudios realizados con tejido cerebral post mortem de adultos mayores que en vida fueron sanos, mostraron que dicha muerte neuronal no alcanza un 10 % en su totalidad [11]. En este sentido, los cambios morfológicos que sufren las neuronas durante el envejecimiento son abundantes, observándose una importante disminución de la arborización dendrítica así como en la densidad y volumen [15]. La disminución en la arborización dendrítica y de las espinas dendríticas de las neuronas piramidales de la corteza prefrontal, temporal superior, pre central y occipital [15]. Dichas alteraciones morfológicas conducen durante el envejecimiento a una disminución de la densidad sináptica y a una desmielinización axónica en neuronas de la neocorteza [26].

Con el paso del tiempo, la organización anátomo-funcional del cerebro sufre modificaciones que traen como consecuencia la afectación de diferentes capacidades cognitivas, sin embargo, la vulnerabilidad de los circuitos neuronales ante los procesos que ocurren durante el envejecimiento no suceden de forma homogénea en todo el cerebro [15].

Por otro lado, la relevancia del estudio de los cambios anatómicos asociados al envejecimiento fisiológico ha ido aumentando al permitir evaluar como dichos cambios se correlacionan con el deterioro funcional y cognitivo que caracteriza a las personas mayores, facilita la identificación de estadios tempranos de diferentes patologías neurodegenerativas estableciendo diferencias entre estas y los cambios asociados al envejecimiento fisiológico [15].

Durante el envejecimiento, el cerebro sufre una afectación progresiva del peso [10] y volumen [16] cambios atribuidos a la reducción de sustancia gris y blanca en las

regiones córtico-subcorticales [15].

Consecuencia de la disminución de la sustancia gris cortical, se produce una reducción de la girificación en las circunvoluciones, así como un incremento de la profundidad y expansión de los surcos de la corteza, siendo estos fenómenos ms acentuados en los lóbulos frontales, temporales y parentales, y mucho menos evidentes en la corteza occipital [23].

Los cambios de presión externa producidos por la dilatación de las astas frontales y por la disminución de la sustancia blanca peri ventricular durante la etapa del envejecimiento provocan también un aumento del espacio ventricular que conduce a la expansión del líquido cerebroespinal [15, 23]. Durante el envejecimiento se reduce significativamente el volumen de estructuras subcorticales como la amígdala [2], el núcleo caudado [23], el tálamo [7] y el cerebelo [15].

1.3. El sueño

(Esta sección también es copiada, por el momento)

El sueño se define 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 [12]. Una suspensión fácilmente reversible de la interacción sensoriomotriz con el medio ambiente, por lo general asociados con el decúbito y la inmovilidad.

El sueño se determina por cuatro dimensiones diferentes: tiempo circadiano (esto es la hora del día en que se localiza); factores intrínsecos del organismo (edad, sexo, patrones de sueño, estado fisiológico o necesidad de dormir, entre otros); conductas que facilitan o inhiben el sueño; y el ambiente. Las dos últimas dimensiones se relacionan con la higiene del sueño, que incluye las prácticas necesarias para mantener un sueño nocturno y una vigilancia diurna normales [25].

Las características conductuales que se asocian con el sueño en el ser humano pueden enumerarse de la siguiente forma [7]

1. Disminución de la conciencia y reactividad a los estímulos externos

2. Se trata de proceso fácilmente reversibles (lo cual lo diferencia de otros estados patológicos como el estupor y el coma)
3. Se asocia a inmovilidad y relajación muscular
4. Suele presentarse con una periodicidad circadiana (diaria)
5. Durante el sueño los individuos adquieren una postura estereotipada
6. La ausencia de sueño (privación), induce distintas alteraciones conductuales y fisiológicas, además de que genera una "deuda" acumulativa de sueño que eventualmente deberá recuperarse

1.3.1. Fisiología del sueño

Los organismos vivos tienen su propio ritmo de actividad y reposo, mismos que desencadenan en la percepción de ciclos naturales tales como la sucesión del día y la noche. En este sentido, el sustrato neurológico relacionado con la ritmicidad del sueño se encuentra en el hipotálamo, estructura que tiene diversidad de conexiones en el Sistema Nervioso Central, con el fin de ejercer una función o funciones capaces de sincronizar el organismo [6, 12].

Diversos y muy importantes procesos fisiológicos y cerebrales, están estrechamente relacionados o determinados por el sueño o la periodicidad del mismo. A este respecto, existen diversas teorías acerca de las funciones del sueño, por ejemplo:

1. Restablecimiento o conservación de la energía
2. Eliminación de radicales libres acumulados durante el día
3. Regulación y restauración de la actividad eléctrica cortical
4. Regulación térmica
5. Regulación metabólica y endocrina
6. Homeostasis sináptica

7. Activación inmunológica

8. Consolidación de la memoria

Las estructuras límbicas, tales como la amígdala y el hipotálamo, también estarían activadas, lo que explicaría los fenómenos emotivos durante la fase de sueño REM ya que las emociones están directamente vinculadas con estas zonas cerebrales [4].

1.3.2. Función del sueño

Los efectos del sueño no se limitan al propio organismo (necesidad de restauración neurológica y la salud), sino que influyen en el desarrollo y funcionamiento normal de un individuo en la sociedad, afectando el rendimiento laboral o escolar [3, 18, 24, 25], el bienestar psicosocial [5, 14, 27], la seguridad vial, entre otras [13].

Dentro de los factores que se pueden ver afectados por la disminución de las horas de sueño se encuentra la calidad del sueño, la cual no sólo se refiere al hecho de dormir bien durante la noche, sino que incluye también un buen funcionamiento diurno.

1.4. Etapas del sueño

El sueño normal se divide en dos etapas: sueño REM (Rapid-eyemovement) o también conocido como sueño MOR (movimiento-ocular-rápido) y sueño no-REM, los cuales se diferencian fundamentalmente por sus rasgos electroencefalográficos y una serie de características fisiológicas 51 Una herramienta tecnológica que ha sido de vital importancia para el estudio de la fisiología del sueño es el electroencefalograma (EEG). De forma muy simplificada, el EEG es la representación gráfica y digital de las oscilaciones que muestra la actividad eléctrica del cerebro, al ser registrada mediante electrodos colocados encima de la piel cabelluda en distintas regiones de la cabeza 4 El sueño MOR se caracteriza por la presencia de ondas de bajo voltaje y alta frecuencia en el electroencefalograma, atonía muscular y movimientos oculares rápidos, además es donde se presentan la mayoría de los sueños. El sueño no- MOR se compone de cuatro fases, 1 y 2, que son de sueño ligero, y 3 y 4 de sueño profundo, las

mismas que transcurren de manera secuencial desde la primera hasta la cuarta fase, que es la fase reparadora del sueño, aquella que produce en la persona la sensación de haber descansado cuando se levanta 13,22,43. Las características de las fases del sueño no-MOR incluyen cuatro etapas, la primera que corresponde a la transición de la vigilia al sueño; la etapa 2 es la intermedia (mayor porcentaje del tiempo de sueño) y en el EEG aparecen husos de sueño y los complejos K. La etapa 3 es la del sueño relativamente profundo, representado en el electroencefalograma por ondas lentas de gran amplitud, y la etapa 4 o de sueño profundo con más del 50 % de ondas lentas de gran amplitud¹³. Durante el estado de alerta, mientras se mantienen los ojos cerrados, en el EEG se observan oscilaciones de la actividad eléctrica que suelen encontrarse entre 8-13 ciclos por segundo (Hz), principalmente a nivel de las regiones occipitales (ritmo alfa). Durante el sueño ocurren cambios característicos de la actividad eléctrica cerebral que son la base para dividir el sueño en varias fases. Como ya se mencionó, el sueño suele dividirse en dos grandes fases que, de forma normal, ocurren siempre en la misma sucesión: todo episodio de sueño comienza con el llamado sueño sin movimientos oculares rápidos (No MOR), que tiene varias fases, y después pasa al sueño con movimientos oculares rápidos (MOR). La nomenclatura acerca de las fases del sueño ha sido recientemente modificada por la Academia Americana de Medicina del Sueño (2007)⁵². Quedó de la siguiente manera:

1.4.1. Sueño No MOR

Fase 1 (ahora denominada N1): esta fase corresponde con la somnolencia o el inicio del sueño ligero, en ella es muy fácil despertarse, la actividad muscular disminuye paulatinamente y pueden observarse algunas breves sacudidas musculares súbitas que a veces coinciden con una sensación de caída (mioclonías hípnicas), en el EEG se observa actividad de frecuencias mezcladas, pero de bajo voltaje y algunas ondas agudas (ondas agudas del vértex). Fase 2 (ahora denominada N2): en el EEG se caracteriza por que aparecen patrones específicos de actividad cerebral llamados husos de sueño y complejos K; físicamente la temperatura, la frecuencia cardíaca y respiratoria comienzan a disminuir paulatinamente. Fases 3 y 4 o sueño de ondas lentas (en conjunto

llamadas fase N3): esta es la fase de sueño No MOR más profunda, y en el EEG se observa actividad de frecuencia muy lenta (≤ 2 Hz)⁵³.

1.4.2. Sueño MOR

Ahora es llamado fase R y se caracteriza por la presencia de movimientos oculares rápidos; físicamente el tono de todos los músculos disminuye (con excepción de los músculos respiratorios y los esfínteres vesical y anal), así mismo la frecuencia cardíaca y respiratoria se vuelve irregular e incluso puede incrementarse y existe erección espontánea del pene o del clítoris. Durante el sueño MOR se producen la mayoría de las ensoñaciones (lo que conocemos coloquialmente como sueños), y la mayoría de los pacientes que despiertan durante esta fase suelen recordar vívidamente el contenido de sus ensoñaciones⁵³. Por otro lado, las necesidades de sueño son muy variables según la edad y las circunstancias individuales ^{43,54}: Un niño recién nacido duerme casi todo el día, con una proporción próxima al 50 % del denominado sueño «activo», que es el equivalente del sueño MOR. A lo largo de la lactancia los períodos de vigilia son progresivamente más prolongados y se consolida el sueño de la noche; además, la proporción de sueño MOR desciende al 25-30 %, que se mantendrá durante toda la vida. Entre el 1er y 3er año de vida el niño ya sólo duerme una o dos siestas. Entre los 4 y 5 años y la adolescencia los niños son hipervigilantes, muy pocos duermen siesta, pero tienen un sueño nocturno de 9-10 horas bien estructurado en 5 ciclos o más. Por lo que se refiere a los individuos jóvenes, en ellos reaparece en muchos casos la necesidad fisiológica de una siesta a mitad del día^{43,55}. La necesidad de sueño en un adulto puede oscilar entre 5 y 9 horas. Asimismo, varía notablemente el horario de sueño entre noctámbulos y madrugadores. En épocas de mucha actividad intelectual o de crecimiento o durante los meses del embarazo, puede aumentar la necesidad de sueño, mientras que el estrés, la ansiedad o el ejercicio físico practicado por la tarde pueden reducir la cantidad de sueño. Los estudios efectuados en individuos aislados de influencias exteriores han mostrado que la tendencia fisiológica general es a retrasar ligeramente la fase de sueño con respecto al ciclo convencional de 24 horas y a dormir una corta siesta “de mediodía” ^{43,56}. Un adulto joven pasa aproximadamente entre

70-100 min en el sueño no MOR para después entrar al sueño MOR, el cual puede durar entre 5-30 min, y este ciclo se repite cada hora y media durante toda la noche de sueño. Por lo tanto, a lo largo de la noche pueden presentarse normalmente entre 4 y 6 ciclos de sueño MOR. Por otro lado, en los ancianos se va fragmentando el sueño nocturno con frecuentes episodios de despertar y se reduce mucho el porcentaje de sueño en fase IV y no tanto el de sueño MOR, que se mantiene más constante a lo largo de la vida. Las personas de edad avanzada tienen tendencia a aumentar el tiempo de permanencia en la cama. Muchas de ellas dormitan fácilmente durante el día varias siestas cortas⁴³.

1.4.3. Alteraciones del ciclo vigilia-sueño

La relevancia que tiene el sueño para la supervivencia de un individuo es la cantidad de horas que este duerme a lo largo de su vida, mismas que depende fundamentalmente de sus necesidades fisiológicas y de las demandas del ambiente al que está expuesto.^{4,57} En el caso de los humanos, es posible establecer una clasificación de patrones de sueño en función de su duración (corta, intermedia y larga). Las personas que muestran un patrón de sueño intermedio, es decir, duración aproximada de entre 7-8 horas, presentan un mejor estado de salud a lo largo de su vida, comparado con los individuos de duración de sueño corta o excesivamente larga que frecuentemente tienen de problemas de salud y/o laborales^{42,45,46}. La estabilidad del sueño nocturno es otro factor a tener en cuenta debido a que es razonable pensar que un sueño muy fragmentado no cumplirá con sus funciones fisiológicas de igual forma que un patrón de sueño estable a lo largo de la noche. Al respecto, los adultos mayores informan que duermen menos durante la noche, y se acuestan y se despiertan más temprano de lo habitual. Además, tardan más tiempo en conciliar el sueño, se despiertan con más frecuencia durante la noche y la duración de estos despertares es más prolongada^{58,59}. La disminución del tiempo de sueño asociada a un incremento de la somnolencia diurna incide negativamente en la función cerebral del día siguiente⁶⁰. Por otro lado, existen diversas formas de pérdida de sueño^{13,25,46}: a) la privación de sueño, que quiere decir la suspensión total del sueño por un periodo (> 24

h), b) la restricción del sueño, que significa una disminución del tiempo habitual de sueño, generalmente de forma crónica, y c) la fragmentación del sueño, que significa la interrupción repetida (despertares) de la continuidad del sueño¹⁴. Todos estos tipos de alteraciones del sueño han demostrado afectar distintas funciones cognitivas y variedades de memoria en mayor o menor grado. Las alteraciones de sueño específicamente en personas mayores se han asociado con la presencia de enfermedades crónicas, problemas físicos y de salud mental ³

1.5. El electroencefalograma

[Esta parte esta copiada y pegada de "The origin of biopotentials" de John William Clark [8], bajo las mismas consideraciones que el marco teorico del protocolo de investigacion de genesis: deberia ser capaz de escribir mi propio resumen, y solo es cuestion del tiempo que tardare en escribirlo PERO por lo mientras pondre esto aqui]

The background electrical activity of the brain in unanesthetized animals was described qualitatively in the nineteenth century, but it was first analyzed in a systematic manner by the German psychiatrist Hans Berger, who introduced the term electroencephalogram (EEG) to denote the potential fluctuations recorded from the brain. Conventionally, the electrical activity of the brain is recorded with three types of electrodes—scalp, cortical, and depth electrodes. When electrodes are placed on the exposed surface (cortex) of the brain, the recording is called an electrocorticogram (ECoG). Thin insulated needle electrodes of various designs may also be advanced into the neural tissue of the brain, in which case the recording is referred to as a depth recording. (There is surprisingly little damage to the brain tissue when electrodes of appropriate size are employed.) Whether obtained from the scalp, cortex, or depths of the brain, the recorded fluctuating potentials represent a superposition of the field potentials produced by a variety of active neuronal current generators within the volume-conductor medium. Unlike the relatively simple bioelectric source considered in Section 4.2 (the nerve trunk with its enclosed bundles of circular cylindrical nerve axons), the sources generating these field potentials are aggregates of neuronal ele-

ments with complex interconnections. The neuronal elements mentioned previously are the dendrites, cell bodies (somata), and axons of nerve cells. Moreover, the architecture of the neuronal brain tissue is not uniform from one location to another in the brain. Therefore, prior to undertaking any detailed study of electroencephalography, we first discuss necessary background information regarding (1) the gross anatomy and function of the brain, (2) the ultra-structure of the cerebral cortex, (3) the field potentials of single neurons leading to an interpretation of extracellular potentials recorded in the cerebral cortex, and (4) typical clinical EEG waveforms recorded via scalp electrodes. We shall then focus on the general volume-conductor problem in electroencephalography and briefly discuss abnormal EEG waveforms (Sherman and Walterspacher, 2006).

1.5.1. BIOELECTRIC POTENTIALS FROM THE BRAIN

Unipolar recordings of the cortical surface potential relative to that of a remote reference potential may be viewed as a measurement of the integrated field potential at a boundary of a large volume conductor that contains an array of action current sources. Under normal conditions, action potentials conducted by axons in the cortical medium contribute very little to the integrated surface potential, since there are many axons in the cortex which run in many directions relative to the surface and which fire asynchronously. Consequently, their net spatial and temporal influence on the field potential at the surface is negligible. An exception occurs, of course, in the case of a response evoked by the simultaneous (synchronous) stimulation of a cortical input (e.g., direct electrical stimulation of thalamic nuclei or their afferent pathways, which project directly to the cortex via thalamocortical axons—the cortical input). These synchronous responses are called evoked potentials, and they are of relatively large amplitude. Synchronicity of the underlying fiber and cortical neuron activity is a major factor influencing surface potential magnitude. Unipolar field potentials recorded within the cortical layers have shown that the cortical surface potential is largely due to the net effect of local postsynaptic potentials of cortical cells (Figure 4.26). These may be of either sign (excitatory or inhibitory) and may occur directly

underneath the electrode

or at some distance from it. A potential change recorded at the surface is a measure of the net potential (current resistance iR) drop between the surface site and the distant reference electrode. It is obvious, however, that if all the cell bodies and dendrites of cortical cells were randomly arranged in the cortical medium, the net influence of synaptic currents would be zero. This would result in a “closed field” situation that produces relatively small far-field potentials (Lorente de No, 1947). Thus, any electrical change recorded at the surface must be due to the orderly and symmetric arrangement of some class of cells within the cortex. Pyramidal cells of the cerebral cortex are oriented vertically, with their long apical dendrites running parallel to one another. Potential changes in one part of the cell relative to another part create “open” potential fields in which current may flow and potential differences can be measured at the cortical surface. Figure 4.26 illustrates this concept in diagrammatic fashion. Synaptic inputs to the apical dendritic tree cause depolarization of the dendritic membrane. As a result, subthreshold current flows in a closed path through the cytoplasmic core of the dendrites and cell body of the pyramidal cell, returning ultimately to the surface synaptic sites via the extracellular bathing medium. From the indicated direction of the lines of current flow, the extracellular medium about the soma behaves as a source (nose), while the upper part of the apical dendritic tree behaves as a sink (). The influence of a particular dendritic postsynaptic potential (PSP) on the cortical surface recording depends on its sign [excitatory () or inhibitory ()] and on its location relative to the measurement site. The effect of each PSP may be regarded as creating a radially oriented current dipole. Therefore, continuing synaptic input creates a series of potential dipoles and resulting current flows that are staggered but overlapped in space and time. Surface potentials of any form can be generated by one population of presynaptic fibers and the cells on which they terminate, depending on the proportion that are inhibitory or excitatory, the level of the postsynaptic cells in the cortex, and so forth. Nonpyramidal cells in the neocortex, on the other hand, are unlikely to contribute substantially to surface records. Their spatially restricted dendritic trees are radially arranged around their cell

bodies such that charge differences between the dendrites and the cell body produce fields of current flow that sum to zero when viewed from a relatively great distance on the cortical surface (closed-field situation). Thus, to summarize, the apical dendrites of pyramidal cells constitute a meshwork of similarly oriented, densely packed units in the outer layers of the cortex. As multiple synaptic endings on the dendritic tree of each cell become active, current can flow in either direction between the dendritic process depending on whether the synapses are excitatory or inhibitory. The source-sink relationship between dendrite and cell is that of a constantly shifting current dipole, where variations in dipole orientation and strength produce wavelike fluctuations in the surface field potential (Figure 4.26). When the sum of dendritic activity is negative relative to the cell, the cell

is depolarized and quite excitable. When it is positive, the cell is hyperpolarized and less excitable.

1.5.2. RESTING RHYTHMS OF THE BRAIN

Electric recordings from the exposed surface of the brain or from the outer surface of the head demonstrate continuous oscillating electric activity within the brain. Both the intensity and the patterns of this electric activity are determined to a great extent by the overall excitation of the brain resulting from functions in the brainstem reticular activating system (RAS). The undulations in the recorded electric potentials (Figure 4.27) are called brain waves, and the entire record is called an electroencephalogram (EEG).

relative to an indifferent electrode such as the earlobe) may be as large as 10 mV, whereas those recorded from the scalp have a smaller amplitude of approximately 100 mV. The frequencies of these brain waves range from 0.5 to 100 Hz, and their character is highly dependent on the degree of activity of the cerebral cortex. For example, the waves change markedly between states of wakefulness and sleep. Much of the time, the brain waves are irregular, and no general pattern can be observed. Yet at other times, distinct patterns do occur. Some of these are characteristic of specific abnormalities of the brain, such as epilepsy (discussed later). Others occur

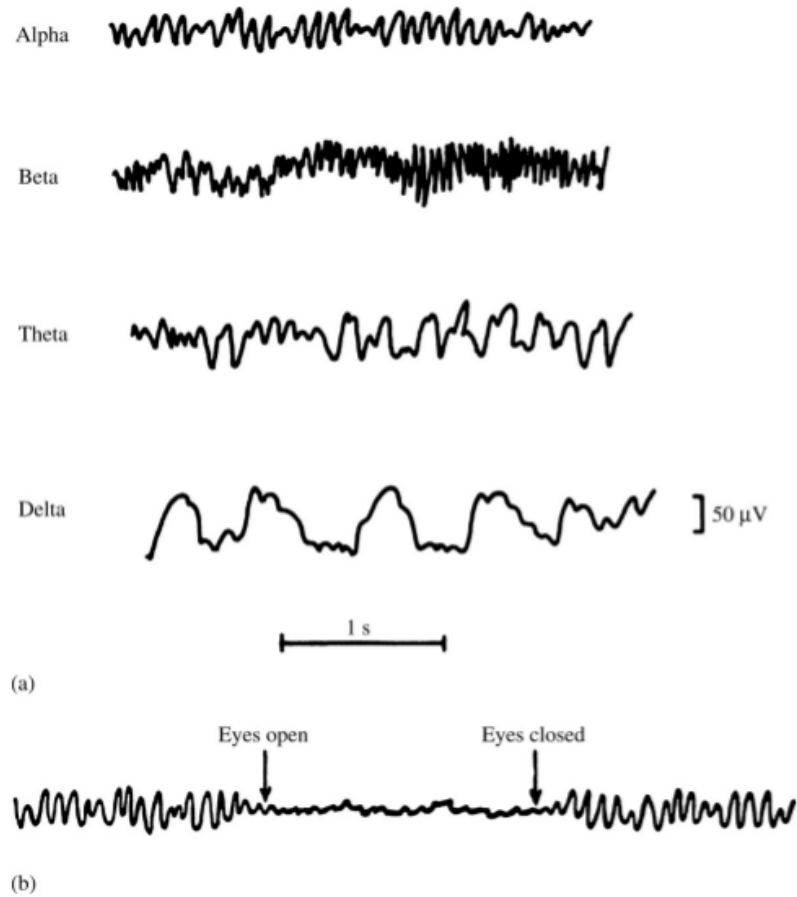


Figura 1-1: (a) Different types of normal EEG waves. (b) Replacement of alpha rhythm by an asynchronous discharge when patient opens eyes. (c) Representative abnormal EEG waveforms in different types of epilepsy. (From A. C. Guyton, *Structure and Function of the Nervous System*, 2nd ed., Philadelphia: W.B. Saunders, 1972; used with permission.)

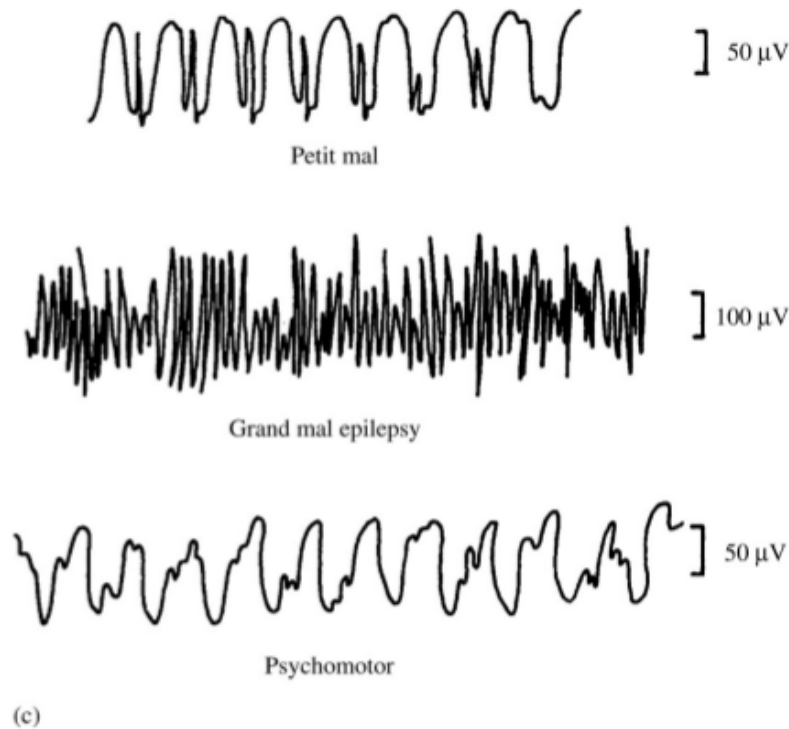


Figura 1-2: (Continuation)

in normal persons and may be classified as belonging to one of four wave groups (alpha, beta, theta, and delta), which are shown in Figure 4.27(a). Alpha waves are rhythmic waves occurring at a frequency between 8 and 13 Hz. They are found in EEGs of almost all normal persons when they are awake in a quiet, resting state of cerebration. These waves occur most intensely in the occipital region but can also be recorded, at times, from the parietal and frontal regions of the scalp. Their voltage is approximately 20 to 200 mV. When the subject is asleep, the alpha waves disappear completely. When the awake subject's attention is directed to some specific type of mental activity, the alpha waves are replaced by asynchronous waves of higher frequency but lower amplitude. Figure 4.27(b) demonstrates the effect on the alpha waves of simply opening the eyes in bright light and then closing them again. Note that the visual sensations cause immediate cessation of the alpha waves; these are replaced by low-voltage, asynchronous waves.

Beta waves normally occur in the frequency range of 14 to 30 Hz, and sometimes—particularly during intense mental activity—as high as 50 Hz. These are most

frequently recorded from the parietal and frontal regions of the scalp. They can be divided into two major types: beta I and beta II. The beta I waves have a frequency about twice that of the alpha waves. They are affected by mental activity in much the same way as the alpha waves (they disappear and in their place appears an asynchronous, low-voltage wave). The beta II waves, on the other hand, appear during intense activation of the central nervous system and during tension. Thus one type of beta activity is elicited by mental activity, whereas the other is inhibited by it. Theta waves have frequencies between 4 and 7 Hz. These occur mainly in the parietal and temporal regions in children, but they also occur during emotional stress in some adults, particularly during periods of disappointment and frustration. For example, they can often be brought about in the EEG of a frustrated person by allowing the person to enjoy some pleasant experience and then suddenly removing the element of pleasure. This causes approximately 20 s of theta waves. Delta waves include all the waves in the EEG below 3.5 Hz. Sometimes these waves occur only once every 2 or 3 s. They occur in deep sleep, in infancy, and in serious organic brain disease. They can also be recorded from the brains of experimental animals that have had subcortical transections producing a functional separation of the cerebral cortex from the reticular activating system. Delta waves can thus occur solely within the cortex, independent of activities in lower regions of the brain. A single cortical cell can give rise only to small extracellular current, so large numbers of neurons must be synchronously active to give rise to the potentials recorded from the cerebral surface. The individual waves of the EEG are of long duration (for example, 30 to 500 ms), and one might well ask how they are produced. They can be long-lasting depolarizations of the cell membranes (for example, of the apical dendrites of pyramidal cells) or a summation of a number of shorter responses. In any event, a sufficiently large number of neurons must discharge together to give rise to these cortical potentials. The term synchronization is used to describe the underlying process that acts to bring a group of neurons into unified action. Synaptic interconnections are generally thought to bring about synchronization, although extracellular field interaction between

cells has been proposed as a possible mechanism. Rhythmically firing neurons are

very sensitive to voltage gradients in their surrounding medium. Besides the synchronization required for each wave of resting EEG, the series of repeated waves suggests a rhythmic and a trigger or pacemaker process that initiates such rhythmic action. By means of knife cuts below the intact connective- tissue covering (meningeal layer or pia matter) of the brain, one may prepare chronic islands of cortex—with all neuronal connections cut, but with the blood supply via surface vessels intact. Only a low level of EEG activity remains in such islands. Though the isolated islands of cortex may not show spontaneous EEG activity, they still have the ability to respond rhythmically, which may be readily demonstrated by the rhythmic responses that are elicited by applying a single electrical stimulus. The inference is that various regions of the cortex, though capable of exhibiting rhythmic activity, require trigger inputs to excite rhythmic- ity. The RAS, mentioned earlier, appears to provide this pacemaker function.

1.5.3. THE CLINICAL EEG

The system most often used to place electrodes for monitoring the clinical EEG is the International Federation 10–20 system shown in Figure 4.28. This system uses certain anatomical landmarks to standardize placement of EEG electrodes. The representation of the EEG channels is referred to as a montage. In the bipolar montage, each channel measures the difference between two adjacent electrodes. In the referential montage, each channel

measures the difference between one electrode and a reference electrode, such as on the ear. In the average reference montage, each channel measures the difference between one electrode and the average of all other electrodes. In the Laplacian montage, each channel measures the difference between one electrode and a weighted average of the surrounding electrodes. The differential amplifier requires a separate ground electrode plus differential inputs to the electrode connections. The advantage of using a differential recording between closely spaced electrodes (between successive pairs in the standard system, for example) is cancellation of far-field activity common to both electrodes; one thereby obtains sharp localization of the response. Although the same

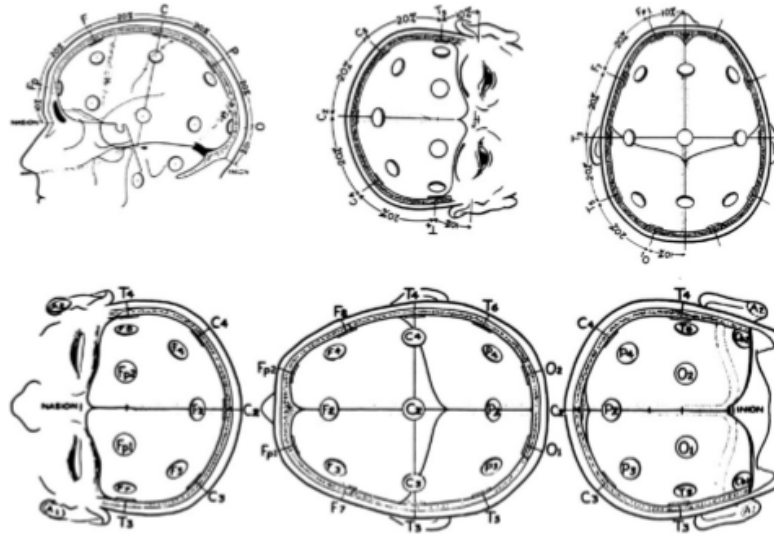


Figura 1-3: The 10–20 electrode system This system is recommended by the International Federation of EEG Societies. [From H. H. Jasper, “The ten– twenty electrode system of the International Federation in Electroencepha- lography and Clinical Neu-rophysiology.” EEG Journal, 1958, 10 (Appendix), 371–375.]

electric events are recorded in each of the ways, they appear in a different format in each case. The potential changes that occur are amplified by high-gain, differential, capacitively coupled amplifiers. The output signals are recorded and displayed. In the routine recording of clinical EEGs, the input electrodes are a problem. They must be small, they must be easily affixed to the scalp with minimal disturbance of the hair, they must cause no discomfort, and they must remain in place for extended periods of time. Technicians prepare the surface of the scalp, degrease the recording area by cleaning it with alcohol, apply a conducting paste, and glue nonpolarizable Ag/AgCl electrodes to the scalp with a glue (collodion) and hold them in place with rubber straps, or use a rubber cap that contains all electrodes. The EEG is usually recorded with the subject awake but resting recumbent on a bed with eyes closed. With the patient relaxed in such a manner, artifacts from electrode-lead movement are significantly reduced, as are contaminating signals from the scalp. Muscle activity from the face, neck, ears, and so on is perhaps the most subtle contaminant of EEG records in the recording of both spontaneous ongoing activity in the brain and activity evoked by a sensory stimulus (evoked response). For example, the frequency spectrum of the

field produced by mildly contracted facial muscles contains frequency components well within the nominal EEG range (0.5 to 100 Hz). After technicians have achieved resting, quiescent conditions in the normal adult subject, the subject's scalp recordings show a dominant alpha rhythm in the parietal-occipital areas, whereas in the frontal areas, there is a low-amplitude, higher-frequency beta rhythm in addition to the alpha rhythm. In the normal subject there is symmetry between the recordings of the right and left hemispheres. There can be a wide range of EEG measurement artifacts. In general there is a relationship between the degree of cerebral activity and the average frequency of the EEG rhythm: The frequency increases progressively with higher and higher degrees of activity. For example, delta waves are frequently found in stupor, surgical anesthesia, and sleep; theta waves in infants; alpha waves during relaxed states; and beta waves during intense mental activity. However, during periods of mental activity, the waves usually become asynchronous rather than synchronous, so that the magnitude of the summed surface potential recording decreases despite increased cortical activity.

1.5.4. SLEEP PATTERNS

When an individual in a relaxed, inattentive state becomes drowsy and falls asleep, the alpha rhythm is replaced by slower, larger waves (Figure 4.29). In deep sleep, very large, somewhat irregular delta waves are observed. Interspersed with these waves—during moderately deep sleep—are bursts of alpha-like activity called sleep spindles. The alpha rhythm and the patterns of the drowsy and sleeping subject are synchronized, in contrast with the low-voltage desynchronized, irregular activity seen in the subject who is in an alert state. The high-amplitude, slow waves seen in the EEG of a subject who is asleep are sometimes replaced by rapid, low-voltage irregular activity resembling that obtained in alert subjects. However, the sleep of a subject with this irregular pattern is not interrupted; in fact, the threshold for arousal by sensory stimuli is elevated. This condition has therefore come to be called paradoxical sleep. During paradoxical sleep, the subject exhibits rapid, roving eye movements. For this reason, it is also called rapid-eye-movement sleep, or REM sleep. Conversely,

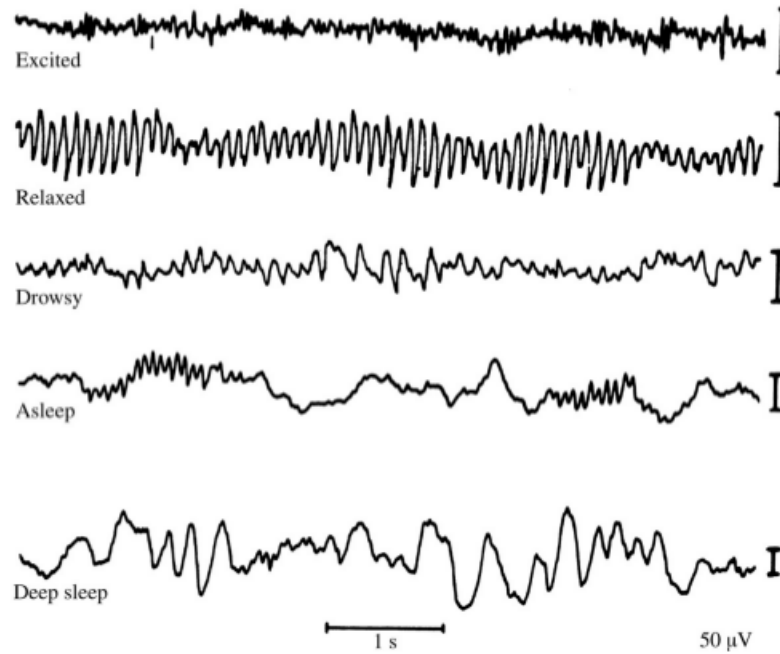


Figura 1-4: The electroencephalographic changes that occur as a human subject goes to sleep The calibration marks on the right represent 50 mV. (From H. H. Jasper, “Electrocephalography.” In *Epilepsy and Cerebral Localization*, W. G. Penfield and T. C. Erickson (eds.). Springfield, IL: Charles C. Thomas, 1941.)

spindle or synchronized sleep is frequently called nonrapid-eye- movement (NREM), or slow-wave sleep. Human subjects aroused at a time when their EEG exhibits a paradoxical (REM) sleep pattern generally report

that they were dreaming, whereas individuals wakened from spindle sleep do not. This observation and other evidence indicate that REM sleep and dreaming are closely associated. It is interesting that during REM sleep, there is a marked reduction in muscle tone, despite the rapid eye movements.

1.5.5. THE VOLUME-CONDUCTOR PROBLEM IN ELECTROENCEPHALOGRAPHY

Geometrically speaking, the brain approximates a sphere surrounded by concentric shells that differ in impedance and comprise the meninges (connective tissue coverings of the brain), cerebral spinal fluid, skull, and scalp. This model is inaccurate

rate to the extent that the brain is not really a true sphere, and its coverings are irregular in shape and thickness. Such irregularities are insignificant for the upper half of the brain, but complications are introduced by the marked departure of the lower parts of the brain from a spherical shape, as well as by variations in impedance produced by the openings (to the spinal column) through the base of the shell. Various cerebral structures differ somewhat in specific resistivity. Resistivity also varies in relation to the predominant direction of the fibers within the white matter. Thus the brain is neither a homogeneous nor an isotropic conducting medium. In practice, neurological generators do not correspond precisely to simple, one-dimensional dipoles. Any source of activity large enough to manifest itself in the EEG constitutes at least a small area of the cortex containing synchronously active neurons. This source may be regarded as a three-dimensional sheet polarized across its thickness. If it is small enough, it may still be conveniently represented as an equivalent dipole per unit volume. A larger area of the cortex may be curved, or even convoluted, and the equivalent dipole then becomes a complex vector sum of the whole. When there are many widely scattered active-current generators, an infinite number of combinations may give rise to the same pattern of surface potentials. Determining the equivalent dipole of cerebral activity is therefore of practical value only when EEG sources are highly "focal." Fortunately, this condition occurs frequently in the brain's response to sensory stimulation, as well as in pathological conditions. For example, Nunez (1981) considers in some depth the subject of the calculation of field potentials from equivalent current sources in inhomogeneous media. Particularly in Chapter of his book, Nunez provides an introduction to the equivalent source models that have been used in the field of theoretical electroencephalography to interpret scalp potentials. Examples of these models include the simple dipole at the center of a spherical conducting medium, the radially oriented dipole not at the center of a sphere (the radially oriented eccentric dipole), the freely oriented eccentric dipole in a sphere, the dipole in a three-concentric spherical shell model, and a dipole current source below a multilayered planar conducting medium. Considerable interest has arisen in determining the location of intracerebral sources of the potentials that are measured on the scalp.

In general, nonuniqueness of this inverse problem is well known in that different configurations of sources can lead to the same surface distribution. The usual approach taken to obtaining an approximate solution to the inverse problem is as follows: 1. 2. 3. 4. Assume a model (such as the eccentrically located dipole in a uniform, homogeneous spherical conducting medium. Assume that the electric field is quasistatic). After obtaining a solution to the associated boundary-value problem (the forward problem), produce model-generated potential values at measurement points on the cortical surface. Compare these theoretical potential values with particular discrete-time values of EEG waveforms measured at the same surface sites, and form a general least-squares reconstruction error function wherein the error is defined as the difference between predicted and measured potential at several selected cortical measurement sites. Iteratively adjust the EEG dipolar source parameters at each discrete-time instant to obtain the best fit to sampled EEG waveforms in a least-squares sense. The optimal dipole location is assumed to be the dipole location obtained when the reconstruction error function is so minimized. The influence of anisotropy on various EEG phenomena has been studied using models [Henderson et al. (1975); Cuffin (1991); Haueisen et al. (2002)]. These investigations, together with various in vivo studies, substantially agree that the presence of tissue anisotropy tends to attenuate and smear the pattern of scalp-recorded EEGs. However, this type of amplitude-related degradation apparently does not affect the model's ability to predict the locus of the EEG equivalent-dipole generator (although the dipole moment might be underestimated). This is important in the sense that one of the major objectives of electroencephalography is determination of source location—for localized or focal activity—because in case of evoked cortical potentials and deep-brain pathologies, this concept of an equivalent-dipole generator is of clinical value.

1.5.6. THE ABNORMAL EEG

One of the more important clinical uses of the EEG is in the diagnosis of different types of epilepsy and in the location of the focus in the brain causing the epilepsy. Epilepsy is characterized by uncontrolled excessive activity by either a part or all of

the CNS. A person predisposed to epilepsy has attacks when the basal level of excitability of all or part of the nervous system rises above a certain critical threshold. However, as long as the degree of excitability is held below this threshold, no attack occurs. There are two basic types of epilepsy, generalized epilepsy and partial epilepsy. Generalized epilepsy involves the entire brain at once, whereas partial epilepsy involves a portion of the brain—sometimes only a minute focal spot and at other times a fair amount of the brain. Generalized epilepsy is further divided into grand mal and petit mal epilepsy.

Grand mal epilepsy is characterized by extreme discharges of neurons originating in the brainstem portion of the RAS. These discharges then spread throughout the cortex, to the deeper parts of the brain, and even to the spinal cord to cause generalized tonic convulsions of the entire body. They are followed near the end of the attack by alternating muscular contractions, called clonic convulsions. The grand mal seizure lasts from a few seconds to as long as 3 to 4 min and is characterized by postseizure depression of the entire nervous system. The subject may remain in a stupor for 1 min to as long as a day or more after the attack is over. The middle recording in Figure 4.27(c) shows a typical EEG during a grand mal attack. This response can be recorded from almost any region of the cortex. The recorded potential is of a high magnitude, and the response is synchronous, with the same periodicity as normal alpha waves. The same type of discharge occurs on both sides of the brain at the same time, indicating that the origin of the abnormality is in the lower centers of the brain that control the activity of the cerebral cortex, not in the cortex itself. Electrical recordings from the thalamus and reticular formation of experimental animals during an induced grand mal attack indicate typical high-voltage synchronous activity in these areas, similar to that recorded from the cerebral cortex. Experiments on animals have further shown that a grand mal attack is caused by intrinsic hyperexcitability of the neurons that make up the RAS structures or by some abnormality of the local neural pathways of this system. Petit mal epilepsy is closely allied to grand mal epilepsy. It occurs in two forms, the myoclonic form and the absence form. In the myoclonic form, a burst of neuronal discharges, lasting a fraction of a second, occurs throughout

the nervous system. These discharges are similar to those that occur at the beginning of a grand mal attack. The person exhibits a single violent muscular jerk involving arms or head. The entire process stops immediately, however, and the attack is over before the subject loses consciousness or stops what he or she is doing. This type of attack often becomes progressively more severe until the subject experiences a grand mal attack. Thus the myoclonic form of petit mal is similar to a grand mal attack, except that some form of inhibitory influence promptly stops it. The absence type of petit mal epilepsy is characterized by 5 to 20 s of unconsciousness, during which the subject has several twitchlike contractions of the muscles, usually in the head region. There is a pronounced blinking of the eyes, followed by a return to consciousness and continuation of previous activities. This type of epilepsy is also closely allied to grand mal epilepsy. In rare instances, it can initiate a grand mal attack. Figure 4.27(c) shows a typical spike-and-dome pattern that is recorded during the absence type of petit mal epilepsy. The spike portion of the record is almost identical to the spikes occurring in grand mal epilepsy, but the dome portion is distinctly different. The spike-and-dome pattern can be recorded over the entire cortex, illustrating again that the seizure originates in the RAS. Partial epilepsy can involve almost any part of the brain, either localized regions of the cerebral cortex or deeper structures of both the cerebrum and

brainstem. Partial epilepsy almost always results from some organic lesion of the brain, such as a scar that pulls on the neuronal tissue, a tumor that compresses an area of the brain, or a destroyed region of the brain tissue. Lesions such as these can cause local neurons to fire very rapid discharges. When the rate exceeds approximately 1000/s, synchronous waves begin spreading over adjacent cortical regions. These waves presumably result from the activity of localized reverberating neuronal circuits that gradually recruit adjacent areas of the cortex into the “discharge,” or firing, zone. The process spreads to adjacent areas at rates as slow as a few millimeters per minute to as fast as several centimeters per minute. When such a wave of excitation spreads over the motor cortex, it causes a progressive “march” of muscular contractions throughout the opposite side of the body, beginning perhaps in the leg region

and marching progressively upward to the head region, or at other times marching in the opposite direction. This is called Jacksonian epilepsy or Jacksonian march. Another type of partial epilepsy is the so-called psychomotor seizure, which may cause (1) a short period of amnesia, (2) an attack of abnormal rage, (3) sudden anxiety or fear, (4) a moment of incoherent speech or mumbling, or (5) a motor act of rubbing the face with the hand, attacking someone, and so forth. Sometimes the person does not remember his or her activities during the attack; at other times the person is completely aware of, but unable to control, his or her behavior. The bottom tracing of Figure 4.27(c) represents a typical EEG during a psychomotor seizure showing a low-frequency rectangular-wave response with a frequency between 2 and 4 Hz with superimposed 14 Hz waves. The EEG frequently can be used to locate tumors and also abnormal spiking waves originating in diseased brain tissue that might predispose to epileptic attacks. Once such a focal point is found, surgical excision of the focus often prevents future epileptic seizures. The EEG is also used to monitor the depth of anesthesia. The EEG is also used as a brain-computer interface to enable disabled persons to communicate with a computer.

Capítulo 2

Parte matemática

Me temo que pasará algún tiempo antes que esta parte sea totalmente coherente y comprensible a un grado aceptable. Cabe mencionar que esta fuertemente inspirada por el libro *Spectral Analysis and Time Series*, de M. Priestley [22] porque está explícitamente dirigida a un público sin trasfondo matemático.

Debo citar los trabajos de Cohen, Nason, Adak, Dahlhaus, Gabor, Fryzelwicz, entre otros. En discusiones más modernas, se mencionan temas que aun no se han explorado: ciclo-estacionariedad, procesos armonizables, estacionariedad local y por partes, diferencias entre memoria larga y memoria corta, espectros de ondaletas, espectros de Wigner-Ville, Wold-Cramér, Gabor. Debo mencionarlos, pero no he trabajado en ello y no se suficiente sobre ello.

La informalidad de la redacción se debe al tiempo: en versiones futuras debería mejorar.

Nota: no es prioritario, pero será una buena idea incluir una discusión sobre por qué tiene sentido revisar si los EEG son estacionarios, y es que un proceso estacionario es básicamente un ruido.

2.1. Estacionariedad débil

El ingrediente básico de las series de tiempo son los procesos estocásticos; para ello, se supone dada la definición de variables aleatorias, espacios de probabilidad, y

espacios L^p ; si es necesario los defino, y si no me conformaré con citar un libro sobre series de tiempo que cubra estos temas, como el de Chatfield (The Analysis of Time Series: An Introduction, 2003).

Una muy buena razón para empezar a describir **desde** procesos estocásticos es tener las definiciones a la mano, evitar conflictos con la notación $X(t)$ en lugar de X_t , y enfatizar detalles sobre el tiempo continuo.

Definición 1 (Proceso estocástico) *Un proceso estocástico $\{X(t)\}$ es una familia de variables aleatorias indexadas por el símbolo t que pertenece a algún conjunto $T \in \mathbb{R}$*

Matemáticamente se permitirá que t , referido como **tiempo**, tome valores en todo \mathbb{R} ; las observaciones, en cambio, sólo pueden ser tomadas en un conjunto discreto y finito de instantes en el tiempo. Adicionalmente, en algunas secciones se considerarán procesos estocásticos complejos, si bien la mayor parte del texto sólo usará valores reales.

Esta definición particular de proceso estocástico debería enfatizar que para cada tiempo t , $X(t)$ es una variable aleatoria con su función de densidad de probabilidad, sus momentos [sólo se consideran va's con al menos segundos momentos finitos], etc.

Otro concepto clave de este texto es el de **estacionariedad débil**; quizá la mejor forma de motivar el adjetivo 'débil' es como contraposición a la **estacionariedad fuerte o total**. Para ello, sea $F(X; \cdot)$ la función de densidad de probabilidad de X , es decir, la probabilidad de que $X \leq x$ puede expresarse como $F(X; x) = P(X \leq)$ bajo el entendido que X y x pueden ser vectores en \mathbb{R}^d .

Definición 2 (Estacionariedad fuerte) *Un proceso estocástico $\{X(t)\}$ es fuertemente estacionario si, para cualquier conjunto de tiempos admisibles t_1, t_2, \dots, t_n y cualquier $\tau \in \mathbb{R}$ se cumple que*

$$F(X(t_1), X(t_2), \dots, X(t_n); \cdot) \equiv F(X(t_1 + \tau), X(t_2 + \tau), \dots, X(t_n + \tau); \cdot)$$

La estacionariedad fuerte depende de las funciones de densidad de probabilidad

conjunta para diferentes tiempos. Si un proceso es estacionario en el sentido fuerte, entonces todas las variables $X(t)$ son idénticamente distribuidas.

Con viene definir versiones menos fuertes de estacionariedad según sea posible deducirse de las mediciones de un fenómeno y/o sean relevantes en su modelación.

Definición 3 (Estacionariedad de orden m) *Un proceso estocástico se dice estacionario de orden m si, para cualquier conjunto de tiempos admisibles t_1, t_2, \dots, t_n y cualquier $\tau \in \mathbb{R}$ se cumple que*

$$E[X^{m_1}(t_1)X^{m_2}(t_2)\cdots X^{m_n}(t_n)] = E[X^{m_1}(t_1 + \tau)X^{m_2}(t_2 + \tau)\cdots X^{m_n}(t_n + \tau)]$$

Para cualesquiera enteros m_1, m_2, \dots, m_n tales que $m_1 + m_2 + \cdots + m_n \leq m$

Hay una especie de consenso según el cual la estacionariedad de orden 2, también llamada **estacionariedad débil** es suficiente para que se cumplan los teoremas más comunes sobre medias y varianzas. Algunas consecuencias que un proceso sea estacionario debilmente son las siguientes:

- Para todo t , $E[X(t)] = \mu$, una constante
- Para todo t , $\text{Var}(X(t)) = \sigma^2$, una constante
- Para cualesquiera t, τ , $\text{Cov}(X(t + \tau), X(t)) = E[X(t + \tau)X(t)] - \mu^2$, una función de τ pero no de t

El recíproco también es cierto: si un proceso cumple las tres condiciones anteriores, entonces es estacionario de orden 2. A su vez tres condiciones son más usuales en la literatura y tienen una interpretación más clara como modelo, pues se exige que el proceso tenga media y varianza constante, y que la función de autocorrelación no dependa de dónde se mida –lo cual simplifica la estimación de estas cantidades.

Antes de proseguir, cabe mencionar que la estacionariedad fuerte se define en términos de las funciones de densidad de probabilidad conjunta, mientras que la estacionariedad se define según los momentos; luego, la estacionariedad débil excluye procesos cuyos momentos no estén definidos. Por ejemplo, una colección de variables

independientes idénticamente distribuidos –con distribución de Cauchy– será fuertemente estacionario, pero no estacionario de orden m para ningún m .

Por el momento se asumirán procesos con segundos momentos finitos **debido a que** hay motivaciones en el modelo para ello: energía finita, cambios finitos de energía, respuestas suaves, etc.

2.2. El espectro de una serie de tiempo

Quiero y me siento obligado a citar la excelente discusión filosófica de Loynes [17], resaltando la frase "Los espectros instantáneos no existen". También quiero citar una discusión más moderna de Mélard [19], donde una frase a favor es "El supuesto de estacionariedad ha sido válido previamente debido a la corta duración de las series y la baja capacidad de cómputo".

Pues la mayor parte de mi trabajo se ha centrado en el concepto de **espectro** de una serie de tiempo. La mejor forma de introducir el espectro evolutivo –en el sentido que estoy usando– es presentar un proceso estacionario de orden 2, $\{X(t)\}$, en su representación de Cramér [22] [la existencia de esta representación está garantizada por el teorema de Khinchin-Wiener –para procesos a tiempo continuos– y por una extensión del mismo por Wold –para procesos a tiempo discreto. por ahora solo cito el resultado, pero quizá sea buena idea escribir la demostración como apéndice, una demostración citada ya que es bastante técnica]

$$X(t) = \int_{\Lambda} A(\omega) e^{i2\pi\omega t} dZ(\omega)$$

Donde el proceso $\{Z(\omega)\}$ tiene incrementos ortogonales, es decir

$$\text{Cov}(dZ(\omega_1), dZ(\omega_2)) = \delta(\omega_1, \omega_2) d\omega$$

Con δ la función delta de Dirac. Cabe mencionar que es suficiente si los incrementos son independientes, pero se puede debilitar ese requerimiento; incluso es de notarse que no se exige que el proceso sea al menos continuo –en el sentido estocástico.

El espectro de potencia de $\{X(t)\}$ se define como

$$f(\omega) = |A(\omega)|^2$$

Citaré de Adak [1] una tabla donde compara varias definiciones de espectro, para procesos no-estacionarios.

Table 1: Cohen's class of time-frequency distributions

Author	Definition of $f(t, \lambda)$	$G(t, \tau)$: time - lag kernel
Wigner-Ville	$\int_{-\infty}^{\infty} R_X(t + \tau/2, t - \tau/2) e^{-i2\pi\lambda\tau} d\tau$	$G(t, \tau) = \delta(t)$
Page(1952)	$\int_0^{\infty} R_X(t, t - \tau) e^{-i2\pi\lambda\tau} d\tau$ + $R_X(t, t + \tau) e^{-i2\pi\lambda\tau} d\tau$	$G(t, \tau) = \delta(t - \tau/2)$ if $\tau \geq 0$. $G(t, \tau) = \delta(t + \tau/2)$ if $\tau \leq 0$.
Levin(1967)	$\int_0^{\infty} \frac{1}{2} R_X(t, t - \tau) e^{-i2\pi\lambda\tau} d\tau +$ $\int_0^{\infty} \frac{1}{2} R_X(t, t + \tau) e^{-i2\pi\lambda\tau} d\tau$	$G(t, \tau) = \frac{1}{2} \delta(t - \tau/2) +$ $\frac{1}{2} \delta(t + \tau/2)$
Spectrogram — Windowed Spectral Analysis	$E[\int w(t - u) X(u) e^{-i2\pi\lambda u} du ^2]$	$G(t, \tau) =$ $w(t - \tau/2) w^*(t + \tau/2)$
Priestley(1965)	$ A(t, \lambda) ^2$, where $R_X(t + \tau/2, t - \tau/2)$ $= \int A(t + \tau/2, \theta) A^*(t - \tau/2, \theta) e^{i2\pi\theta\tau} d\theta$	Relation to Cohen's class shown in Hammond(1992)
Choi-Williams(1989)	$\int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} R_X(u + \tau/2, u - \tau/2) \cdot$ $\frac{1}{\sqrt{4\pi\tau^2\sigma}} \exp\left[-\frac{(t-u)^2}{4\tau^2\sigma}\right] \cdot e^{-i2\pi\lambda\tau} du d\tau$	$G(t, \tau) =$ $\frac{1}{\sqrt{4\pi\tau^2\sigma}} \exp\left[-\frac{\tau^2}{4\tau^2\sigma}\right]$

Dos identidades muy importantes para estimar el espectro son la *equivalencia* entre el espectro y la función de autocorrelación

$$f(\omega) = \int R_X(\tau) e^{-i2\pi\omega\tau} d\tau$$

Donde función de autocorrelación se ha definido como

$$R_X(\tau) = E[X(t)X(t + \tau)] = \int_0^{\infty} X(t)X(t + \tau)dt$$

[la demostracion es corta, batsa con reescribir una composicion de integrales como convolucion, la incluire mas tarde]

Por otro lado, se tiene la Identidad de Parseval

$$\int X^2(t)dt = \int f(\omega)d\omega$$

[esta demostracion se basa en la convergencia dominada del modulo de la integral de X^2 por la integral del modulo (...), la incluire mas tarde]

2.3. Test Priestley-Subba Rao (PSR)

(sección en proceso de re-redacción)

A muy grosso modo, el test PSR estima localmente el espectro evolutivo y revisa si estadísticamente cambia en el tiempo.

Para ello, usa un estimador para la función de densidad espectral que es aproximadamente (asintóticamente) insesgado y cuya varianza está determinada aproximadamente. La estimación se lleva a cabo en puntos en el tiempo y la frecuencia tales que en conjunto son aproximadamente no-correlacionados. Se aplica logaritmo para que la varianza de todos los estimadores sea aproximadamente la misma (el logaritmo ayuda a), amen que los errores conjuntos tengan una distribución cercana a una multinormal con correlación cero. Finalmente se aplica una prueba ANOVA de varianza conocida.

2.3.1. El espectro evolutivo

Considérese un proceso estocástico a tiempo continuo $\{X(t)\}$, tal que $E[X(t)] = 0$ y $E[X^2(t)] < \infty$ para todo t . Es decir que su media es constante y sus segundos momentos están bien definidos, aunque estos últimos pueden cambiar con el tiempo.

Por el momento se supondrá que acepta una representación de la forma

$$X(t) = \int_{-\pi}^{\pi} A(t; \omega) e^{i\omega t} dZ(\omega)$$

Con $\{Z(\omega)\}$ una familia de procesos ortogonales¹ tales que

- $E[|dZ(\omega)|^2] = d\omega$
- Para cada t el máximo de $A(t; \cdot)$ se encuentra en 0

Esta representación es análoga a la representación de Cramér para un proceso estacionario, salvo que se permite que la función A cambie con el tiempo. Siguiendo

¹De nuevo, esto implica que $\text{Cov}(dZ(\omega_1), dZ(\omega_2)) = \delta(\omega_1, \omega_2) d\omega$, una condición más débil que la independencia

la analogía, se define el **espectro evolutivo** de $\{X(t)\}$, con respecto a la familia $\mathcal{F} = \{e^{i\omega t} A(t; \omega)\}$ como

$$dF(\omega; t) = |A(t; \omega)|^2 d\omega$$

Ahora bien, si se supone que $\{X(t)\}$ es estocásticamente diferenciable, entonces se puede definir una **función de densidad espectral**

$$f(t; \omega) = |A(t; \omega)|^2$$

Cabe destacar que si la función $A(t; \omega)$ fuera constante con respecto a t , se obtendría un proceso estacionario de orden dos tal cual fue descrito en la sección anterior.

2.3.2. El estimador de doble ventana

Esta técnica fue presentada por Priestley en 1965. Muy a grosso modo, es un estimador de la función de densidad espectral con ciertas propiedades y que parte de la idea que un proceso no-estacionario puede verse localmente como un proceso lineal generalizado.

Como meta-nota, yo empecé a estudiar este tipo de estimadores porque es *el que venía con el método* ya que el test está implementado en R; desde un punto de vista de difusión, es una ventaja usar un método implementado en un software gratuito y de código abierto –y no una mera excusa para no explorar otros métodos. En todo caso, he revisado varios otros test, pero de momento solo este ha arrojado suficientes resultados para llenar un informe.

Para construir el estimador se requieren dos funciones, g y w_T , que servirán como ventanas para extraer información local de los datos. Debido a que sus propiedades tienen una interpretación física desde la teoría de circuitos, absorben su terminología

nota al pie: debería incluir una motivación de estos nombres, que en parte tiene relevancia en la interpretación. Los Linear Invariant Systems (LIS) suponen dependencia lineal –constante– respecto a todos los tiempos anteriores; a tiempo continuo son equivalentes a una ecuación diferencial ordinaria lineal, y a su vez a modelos

AR. Un modelo físico para ello son los circuitos RC, que fueron usables en radios, y para los cuales las palabras 'filtro' y 'frecuencia' tienen una interpretación clara. Esta terminología de circuitos eléctricos tiene sentido para mí ya que todos los modelos de neuronas y poblaciones de neuronas que he visto hasta ahora, por ejemplo de Ermentrout (falta citar), Clark98, Priestley81, PARTEN de considerar circuitos equivalentes a los componentes neuronales, lo cual me hace pensar que es buena idea mantener esta visión conjunta.

Primeramente se toma una función $g(u)$ normalizada, que en conjunto a su transformada inversa de Fourier² Γ tiene las siguientes propiedades

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

A partir de g y Γ se define el filtro U como una convolución con las realizaciones del proceso

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

Un ejemplo que está en el libro de Priestley es tomar funciones del tipo

$$g_h(u) = \begin{cases} 1/2\sqrt{\pi h} & , |u| \leq h \\ 0 & , |u| > h \end{cases}$$

Su correspondiente función de respuesta de frecuencia es complicada [me falta escribirla]. Es referida como la **ventana de Bartlett** y está totalmente caracterizada la siguiente propiedad

$$|\Gamma_h(\omega)|^2 = \frac{1}{\pi h} \left(\frac{\text{sen}(h\omega)}{\omega} \right)^2$$

Cabe mencionar que puede entenderse al par g y Γ como ventanas en el tiempo y las frecuencias para la serie.

²Esta función $\Gamma(u) = \int_{-\infty}^{\infty} g(u) e^{iu\omega} du$ es referida como **frequency-response function**, nombre tiene un poco de encanto cuando g adopta ciertas formas particulares (senos y cosenos).

Ahora bien, se toma una segunda ventana W_τ con las siguientes restricciones para su función de respuesta ante frecuencia w_τ

- $w_\tau(t) \geq 0$ 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
- Existe una constante C tal que T está relacionado con el 'tiempo 0', pero para tiempos de muestreo grandes se puede reemplazar por $-\infty$ EXCEPTO cerca del inicio y el final dle muestreo]

$$\lim_{\tau \rightarrow \infty} \left[\tau \int_{t-T}^t |W_\tau(\lambda)|^2 d\lambda \right] = C$$

[posteriormente añadiré mas detalles sobre el papel que juega el par w_τ, W_τ]

Como ejemplo, se puede tomar la siguiente función llamada **ventana de Daniell**

$$W_\tau(t) = \begin{cases} 1/\tau & , \quad -1/2\tau \leq t \leq 1/2\tau \\ 0 & , \text{ otro caso} \end{cases}$$

La cual se puede demostrar [tengo en algun lado esa demostracion]

$$\lim_{\tau \rightarrow \infty} \left[\tau \int_{t-T}^t |W_\tau(\lambda)|^2 d\lambda \right] = 2\pi$$

—

Se define el estimador para f_t , con $0 \leq t \leq T$

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

Fue demostrado por Priestley (1965, falta citar) que

[aquí van las expresiones para el valor esperado y la varianza de \widehat{f}_t , me falta escribirlas]

Pero, bajo varios supuesto adicionales [que me falta transcribir] se puede aproximar

$$E \left[\widehat{f}_t(\omega) \right] \sim f_t(\omega)$$

$$\text{Var} \left(\widehat{f}_t(\omega) \right) \sim \frac{C}{\tau} (f_t(\omega))^2 \int_{-\infty}^{\infty} |\Gamma(\theta)|^4 d\theta$$

Se advierte claramente que \widehat{f}_t es un estimador aproximadamente insesgado. Para las ventanas de Bartlett y Daniell usadas como ejemplo, se tiene

$$\text{Var} \left(\widehat{f}_t \right) \sim \frac{4h}{3\tau} (f_t(\omega))^2$$

Cabe mencionar que hay una expresión explícita para la covarianza de \widehat{f}_t en para diferentes puntos en el tiempo y las frecuencias. Lamentablemente, aun me falta escribirlas, son complicadas, y se describen situaciones bajo las cuales estas covarianzas son negligibles; cabe destacar que TODAS las condiciones que se usan para aproximar son básicamente las mismas, y dependen de que la distancia entre los tiempos y las frecuencias sean tan grandes como sea posible.

El último ingrediente del test PSR es una transformación logarítmica para regular la varianza, y quizá para cortar los bordes de las aproximaciones. Se define $Y_{i,j} = \log \left(\widehat{f}_{t_i}(\omega_j) \right)$, con las siguientes propiedades

$$E[Y_{i,j}] \sim \log(f_{t_i}(\omega_j)) \quad \text{Var}(Y(t, \omega)) \sim \sigma^2$$

Luego así, puede escribirse aproximadamente que

$$Y_{i,j} = \log(f_{t_i}(\omega_j)) + \varepsilon_{i,j}$$

donde $\varepsilon_{i,j}$ va iid tales que

$$E[\varepsilon_{i,j}] = 0 \quad \text{Var}(\varepsilon_{i,j}) \sigma^2$$

Priestley cita que con esta información incluso se puede considerar que los $\varepsilon_{i,j}$ siguen una distribución normal cada uno; Nason (2015, falta citar) comenta que este supuesto no tiene por que cumplirse, y que es una posible fuente de falsos positivos para el test. Yo he hecho pruebas de normalidad a los datos, que incluire como anexos mas tarde.

El test PSR *per se* son tres test ANOVA –en su versión en la que la varianza es conocida– sobre si los $\varepsilon_{i,j}$ son estadísticamente negligibles en total, sobre el tiempo y sobre las frecuencias. Para el fin de estudiar la estacionariedad, basta con que sean estadísticamente no-negligibles sobre el tiempo.

[Por supuesto que los otros dos test tienen interpretacion: la negligibilidad total da informacion sobre las marginales, y si estas pueden ser estimadas adecuadamente usando el estimador, si se combina con negativo para no-estacionariedad es **efectivamente positivo** para estacionariedad y toma una forma muy particular (proceso uniformemente modulado). Si sobre las frecuencias resulta significativo (no-negligible) da informacion sobre la 'estacionariedad total' del proceso. De tener tiempo, lo incluire como anexo, ya que ninguna de estas características es estudiada : (]

Lo detalles de la implementación en R estarán en la sección de resultados.

Capítulo 3

”Resultados”

(Por ahora está copiado y pegado un reporte preeliminar sobre los resultados para tenerlo en cuenta y no olvidarlo; más adelante escribiré una explicación adecuada.

Desde el punto de vista formal, se sigue directamente de la descripción del test PSR, y sólo hace falta indicar cómo se acomodaron los datos. Desde el punto de vista fisiológico es más interesante y extensa la parte que falta.)

Idealmente, esta sección debe ser accesible para personas sin la preparación fisiológica o sin la preparación matemática.

3.1. Metodología

Primeramente se han considerado los registros polisomnográficos del sujeto [ver parte fisiológica donde pondre los detalles] en los distintos canales por separado. Según las normas de la AAIC, se separó el registro en **epocas** de 30 segundos, obteniendo una GRAN cantidad de series, considerando que el muestreo se hizo a 512 Hz –512 puntos por segundo.

Se ha usado el software estadístico R junto con el paquete **fractal** [falta citar]. Como se mencionó en la parte matemática, el test PSR fue diseñado considerando los procesos estocásticos a tiempo continuo $\{X(t)\}$, tales que $E[X(t)] = 0$ y $E[X^2(t)] < \infty$ para todo t . La segunda condición puede considerarse cumplida trivialmente por las características del modelo, ya que la energía del sistema es claramente finita [quizá

deba ser mas explicito el respecto]. La primera condición, en cambio, no tiene porque satisfacerse.

Se forzará a que $E[X(t)] = 0$ usando un fitro no-paramétrico. Debido a que únicamente se espera investigar la estacionaridad, y aun no se ha considerado investigar los motivos o la forma de la misma, bastará por ahora. Se ha elegido el filtro STL [9] debido a que está implementado en R en la librería base. [en un anexo pongo el código como ejemplo de uso, y quiza otro sobre el STL en si]

Posteriormente, la funcion stationarity del paquete fractal realiza el test PSR con un resultado como el siguiente

Priestley–Subba Rao stationarity Test for datos

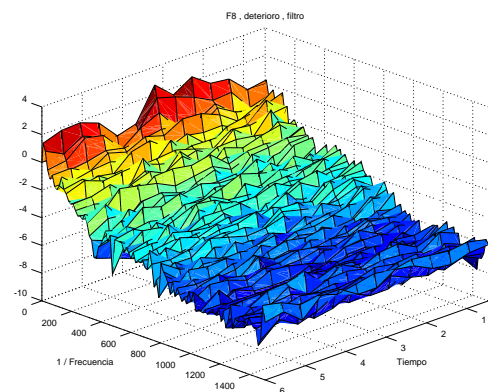
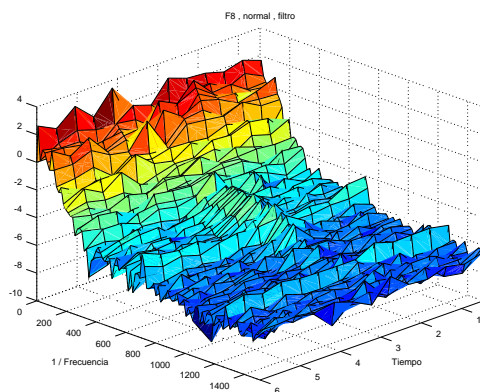
Samples used	: 3072
Samples available	: 3069
Sampling interval	: 1
SDF estimator	: Multitaper
Number of (sine) tapers	: 5
Centered	: TRUE
Recentered	: FALSE
Number of blocks	: 11
Block size	: 279
Number of blocks	: 11
p-value for T	: 0.4130131
p-value for I+R	: 0.1787949
p-value for T+I+R	: 0.1801353

La prueba sobre estacionariedad se refiere al p-valor sobre el tiempo, el antepenúltimo renglón del resultado; en este ejemplo el p-valor es de 0.1787949 de modo que la hipotesis de estacionariedad no puede ser rechazada.

[recordando que deberia poner un anexo sobre que significan los otros dos valores, y quiza el resto de los datos en pantalla]

El estadístico usado es el logaritmo de la potencia del espectro, estimado localmente. Los puntos en el tiempo y el espacio alejados entre sí fueron elegidos de tal forma que se cubran 'muchos' puntos pero que estén lo más alejados entre sí como sea posible. [Los detalles en la implementación los tengo pero me falta transcribirlos, es un logaritmo de la cantidad de datos multiplicado por algunas cosas]. Para ver mas detalles vease la parte matematica.

[El espectro puede recuperarse de la prueba, peor no lo hago porque solo es confiable bajo ciertas hipotesis enn las cuales no he profundizado]



T : 0

I+R : 5.787895e-09

T+I+R : 0

T : 0.00332259

I+R : 0.03502537

T+I+R : 0.01598073

Este test se ha realizado para TODAS las epocas disponibles, pero como el test es rápido sólo ha tardado 1 hora por sujeto usando una maquina potente [debo citar los detalles tecnicos, y la cantidad de puntos procesados. Segun Nason (2012), el test PSR tiene una velocidad del orden de $N\log(N)$, con N la cantidad de puntos procesados, y con lo cual es bastante mas rapido que otras pruebas].

3.2. Resultados del test PSR

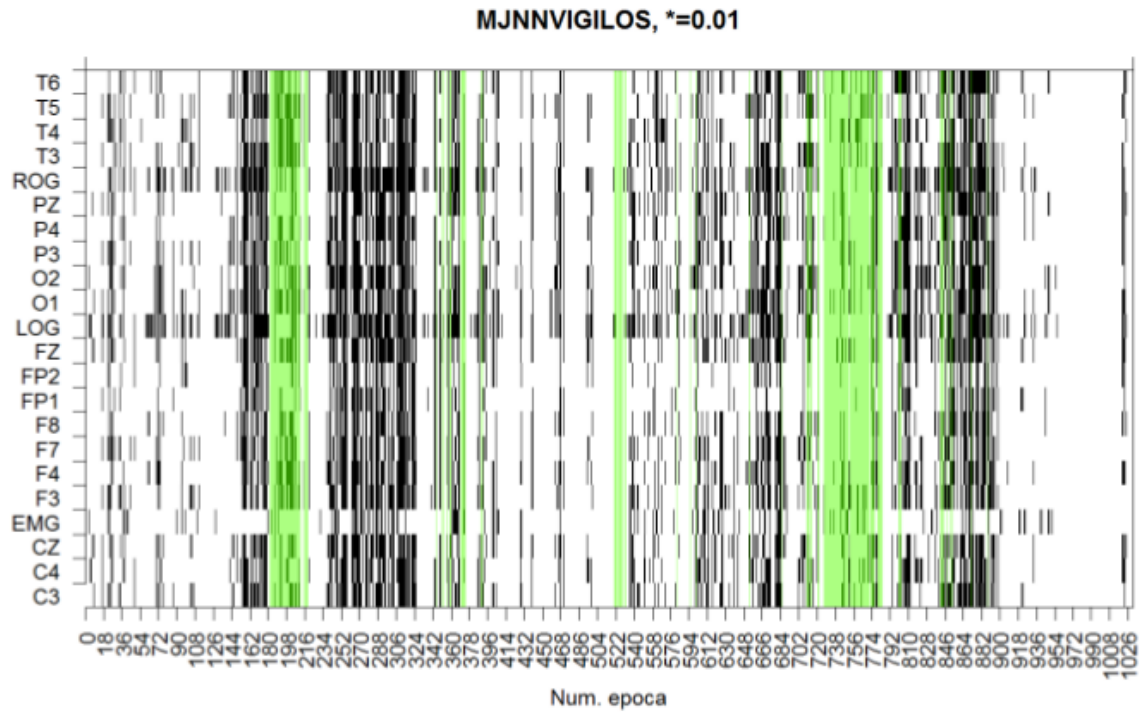


Figura 3-1: Se muestran los resultados del test PSR de estacionariedad en el sujeto MJNN para las 1032 épocas de sueño en los 22 canales. En el eje horizontal se muestra el número de época, en el eje vertical se muestra al nombre del canal, de modo que una fila tiene los resultados para un canal durante las diferentes épocas y una columna son los resultados para todos los canales durante una época dada. En verde se han encerrado las épocas MOR. Se consideró con un p-valor menor a 0.1 el rechazo de hipótesis nula: el registro en es no-estacionario (blanco), mientras que el no-rechazo se consideró estacionario (negro). Total de épocas: 1032 , Épocas MOR: 127

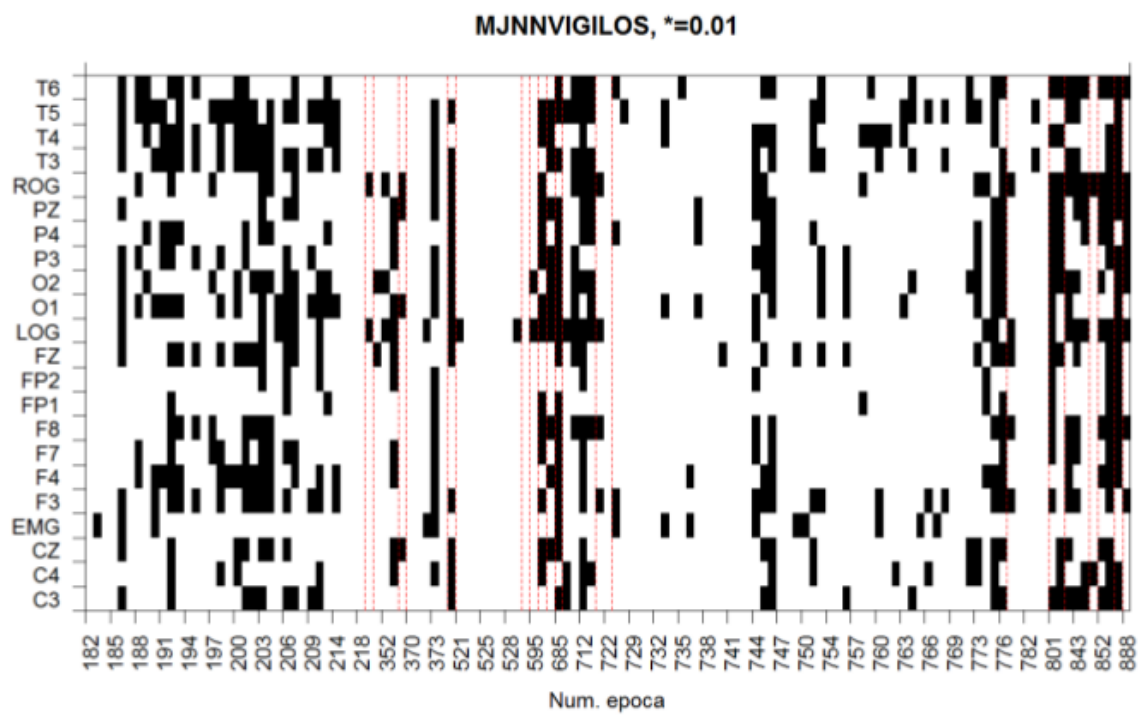


Figura 3-2: En este gráfico sólo se ilustran épocas MOR. Las líneas punteadas separan bloques continuos. Total de épocas: 1032 , Épocas MOR: 127

Capítulo 4

Discusión

Esta parte tiene material ya que se ha discutido plenamente el trabajo; sin embargo, por esto mismo es difícil de redactar.

Visually, Rapid Eye Movement (REM) sleep is characterized by REMs, muscle atonia and desynchronized EEG activity. When quantitative analyses of the signals are carried out, usually, non-linearity and non-stationarity are assumed without an adequate analysis, especially in Old Adults (OA). Among the “weak” stationarity tests, the Priestley-Subba Rao (PSR) test calculates a “local” spectra that is “valid” only for punctual moments in time. A series of “smoothed” frequency filters give information of the time the local spectra is calculated. In here, weak REM sleep stationarity by the PSR test was compared to that from Wakefulness (W) and Non-REM (NREM) sleep. Methods: 8 Old Adults (OA) (age: 67.6 ± 5.7 ; education: 8.8 ± 2.6) without depression neither anxiety and with intact daily living activities were selected. Also, evaluations with the Mini-Mental State Examination (MMSE, 28.1 ± 1.8) and a one night polysomnography were performed. 30 second epochs were classified according to the AASM and every epoch of W, NREM and REM sleep was subjected to PSR tests. Percentages of stationary epochs were obtained with respect to the total number of epochs of each stage and Student t-tests were used to compare them. Results: The PSR effectively showed different proportions of stationarity according to the classification of stages in each subject. In Figure 1, in one OA, epochs with stationarity are shown in black and the classification of REM sleep is shown

in green. Clearly, a lower proportion of stationarity was found in REM sleep vs the other stages. These differences reached significance in F7, Fp2, LOG and ROG ($p < 0.05$, Figure 2). Conclusions: In OA, REM sleep showed lower proportions of epochs with stationarity vs. W and NREM sleep at anterior areas, a result that could be explained by the tonic and phasic REM sleep. When stationarity measurements are planned, it is recommended to differentiate anterior from lateral and posterior areas.

Apéndice A

Resultados no re-redactados

Estos reultados ya fueron presentados a la Dra Rosales Lagarde de ICSA, con quien se trabajo si eran de relevancia fisiologica o no. Aun me falta redactar como texto las conclusiones encontradas, y que tengo dispersas como notas.

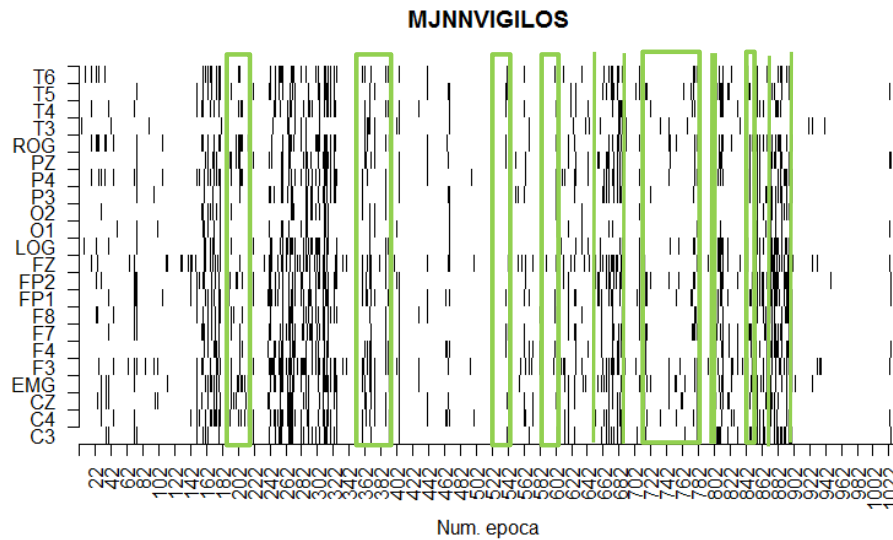
Cabe mencionar que se incluyen partes de un analisis sobre somposicion de frecuencias sobre el que no he hablado para nada en el resto del texto, y es que apenas y se esta trabajando en ello: he priorizado en el tiempo la redaccion sobre las bases formales del test PSR, porque ya esta batsante avanzado y no habia escrito al respecto nada que fuera suficientemente bueno. Si continuaba con esta actitud, ocurriria lo mismo con el analisis por bandas.

Aunque parece impresionante porque eleva el numero de paginas, son imagenes cuyo analisis puede reducirse a menos de 5 páginas. Estas imágenes son muy importantes porque muestran una suerte de distribución temporal y –de manera reducida– espacial de algunas características de la señal.

Me siento particularmente orgulloso de haber diseñado este tipo de gráficos, ya que simplemente organizan gráficamente los datos que ya se tenían de una forma totalmente contraria a algo novedoso, y aún así dejan la sensación de portar nueva información.

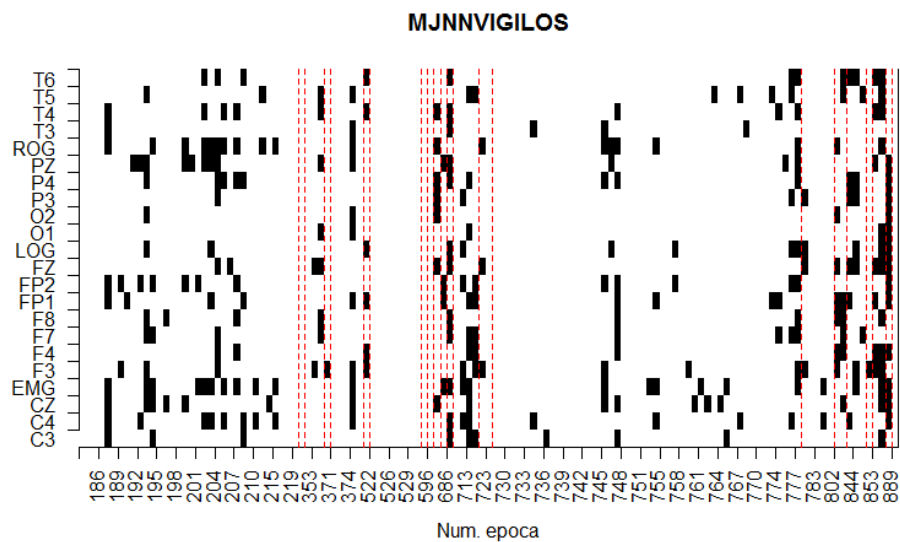
Se muestran los resultados del test PSR de estacionariedad en el sujeto MJNN para las 1032 épocas de sueño en los 22 canales. En el eje horizontal se muestra el número de época, en el eje vertical se muestra al nombre del canal, de modo que una fila tiene los resultados para un canal durante las diferentes épocas y una columna son los resultados para todos los canales durante una época dada. En verde se han encerrado las épocas MOR.

Se consideró con un p-valor menor a 0.1 el rechazo de hipótesis nula: el registro es no-estacionario (blanco), mientras que el no-rechazo se consideró estacionario (negro).

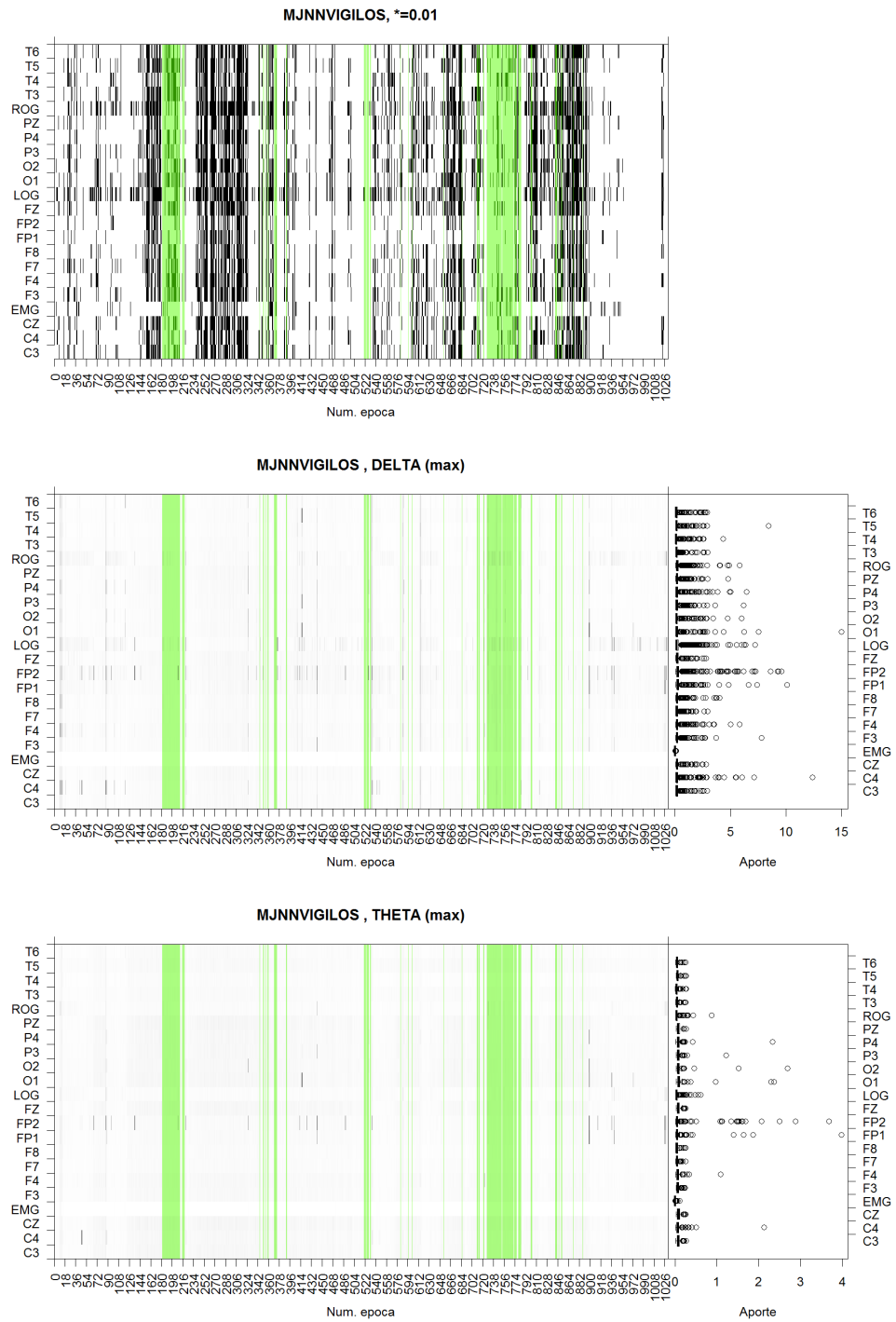


En este gráfico sólo se ilustran épocas MOR. Las líneas punteadas separan bloques continuos

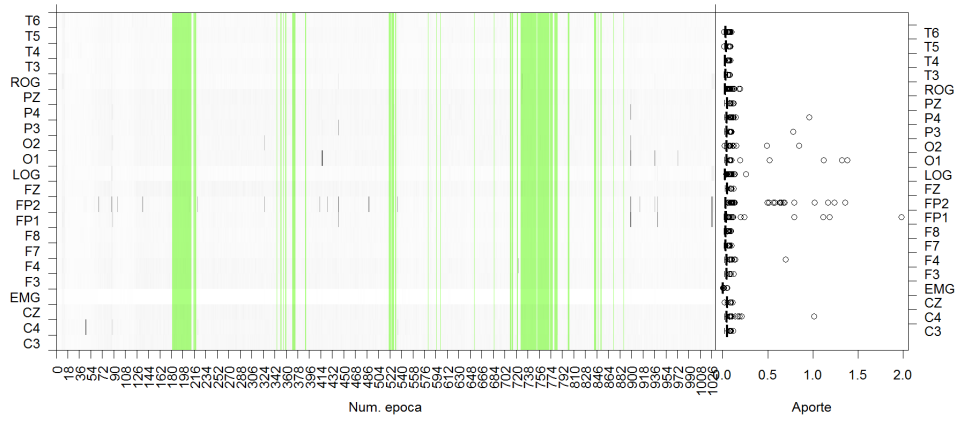
Total de épocas: 1032 , Épocas MOR: 127



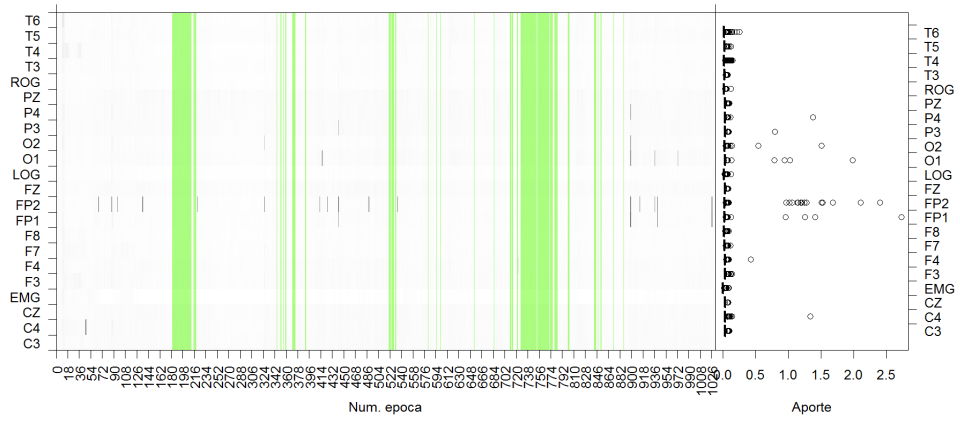
Se realizó un análisis de Fourier a cada época, luego se tomó el máximo de cada banda de frecuencias (delta, theta, alfa, beta). Se graficaron los resultados, escalados, con la misma topología anterior



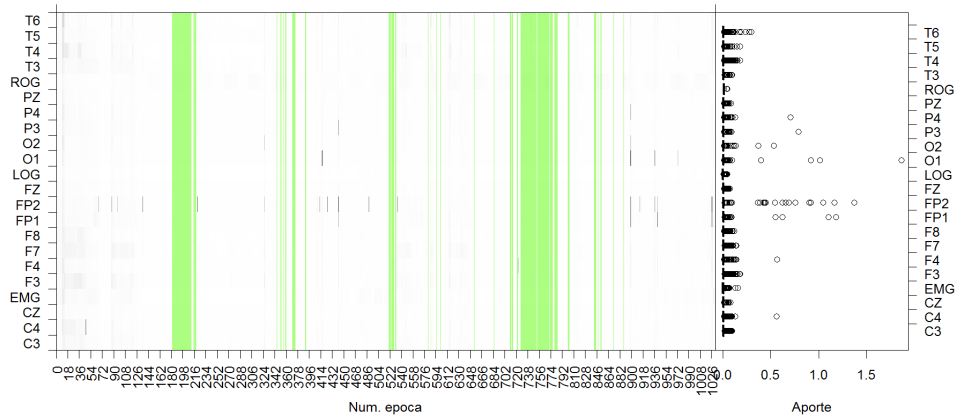
MJNNVIGILOS , ALFA (max)

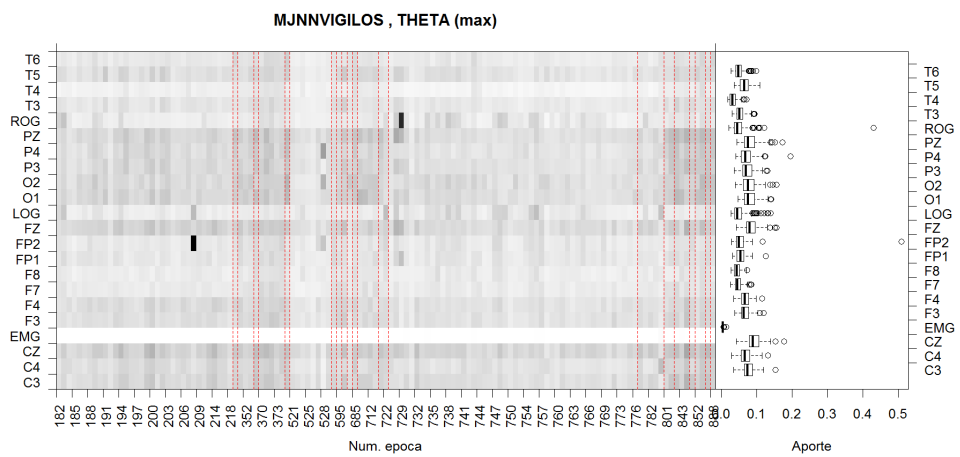
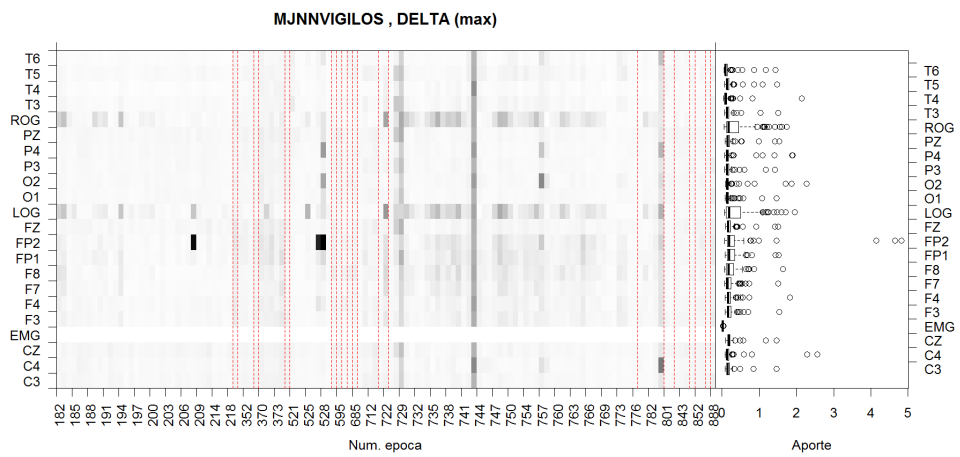
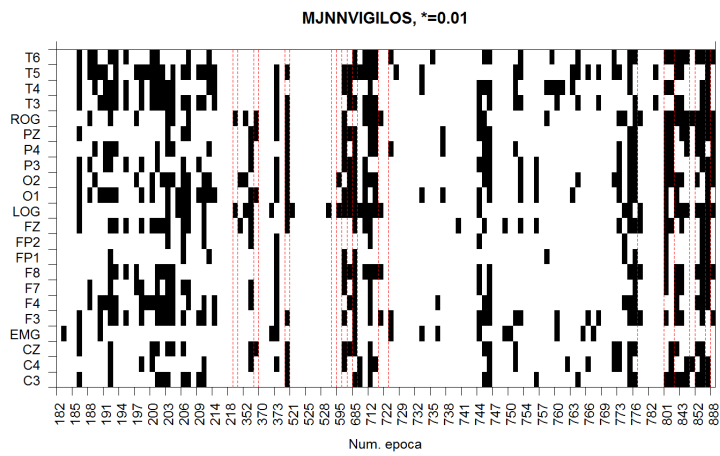


MJNNVIGILOS , BETA (max)

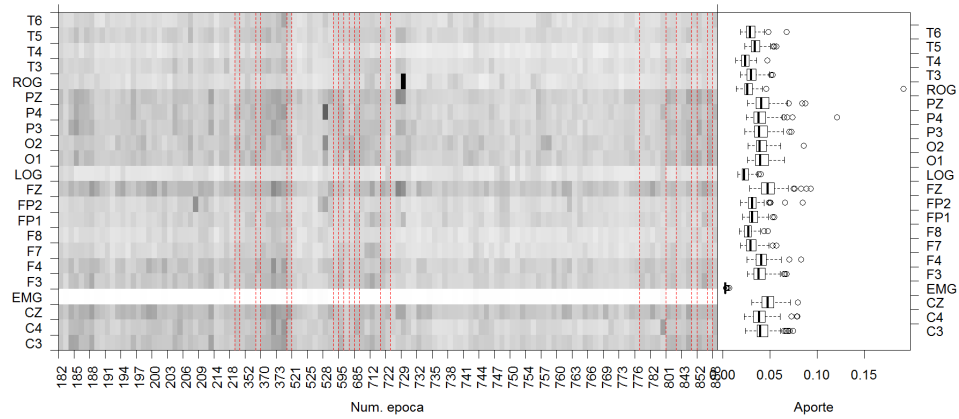


MJNNVIGILOS , GAMMA (max)

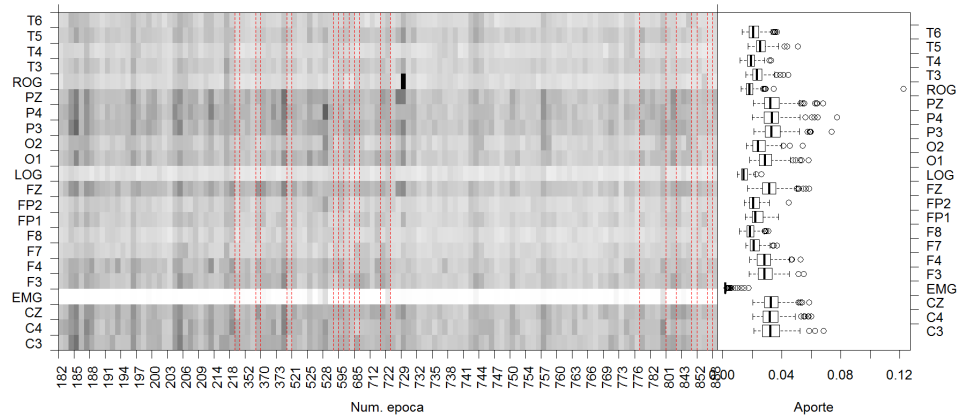




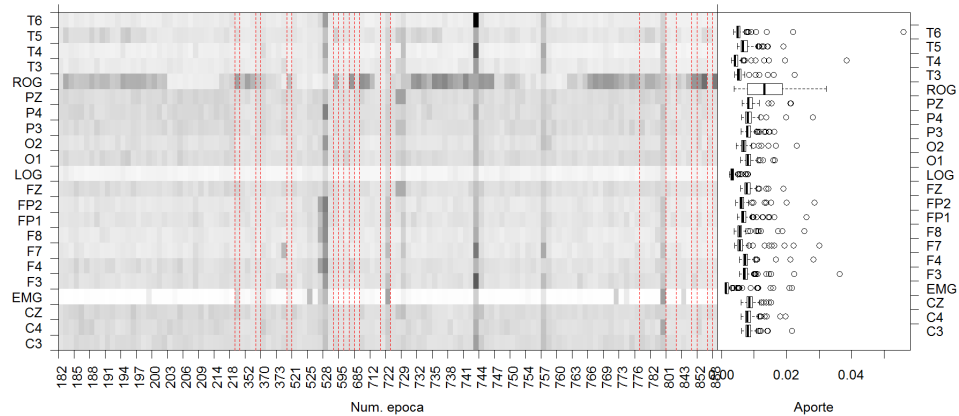
MJNNVIGILOS , ALFA (max)

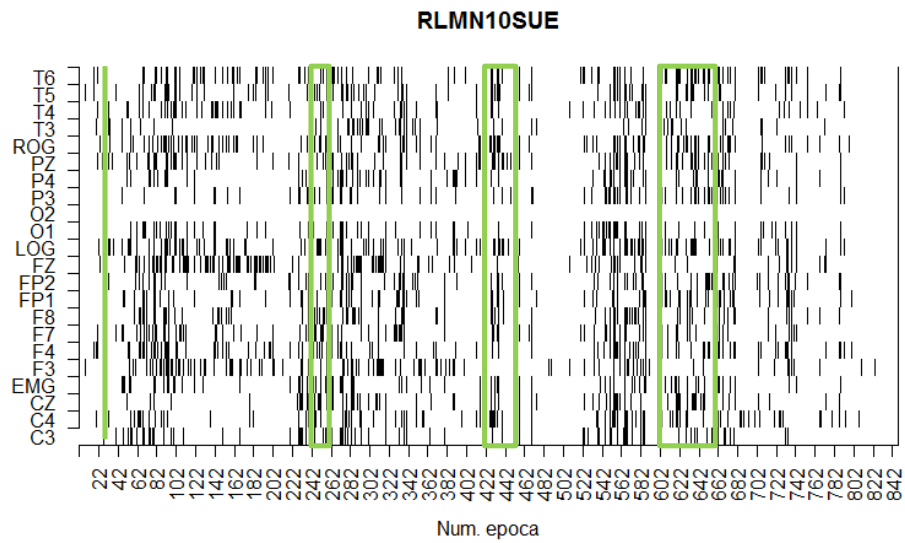


MJNNVIGILOS , BETA (max)

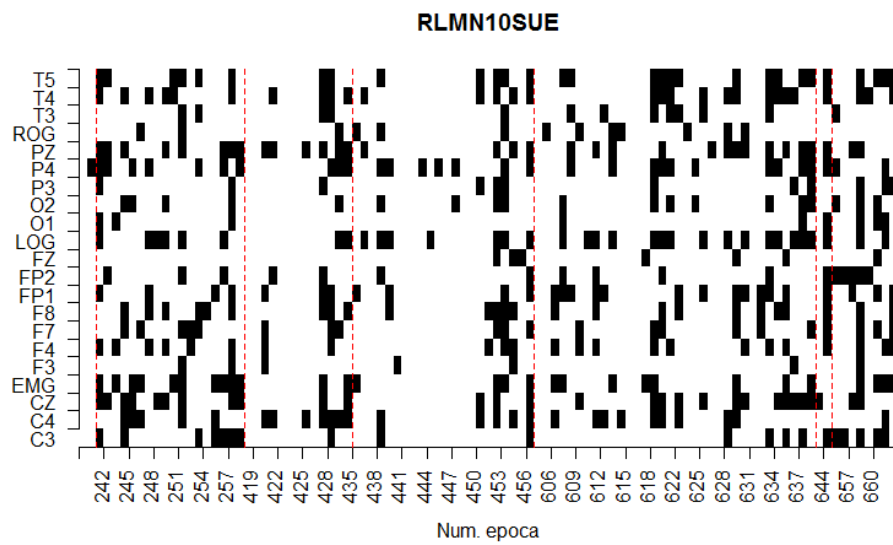


MJNNVIGILOS , GAMMA (max)



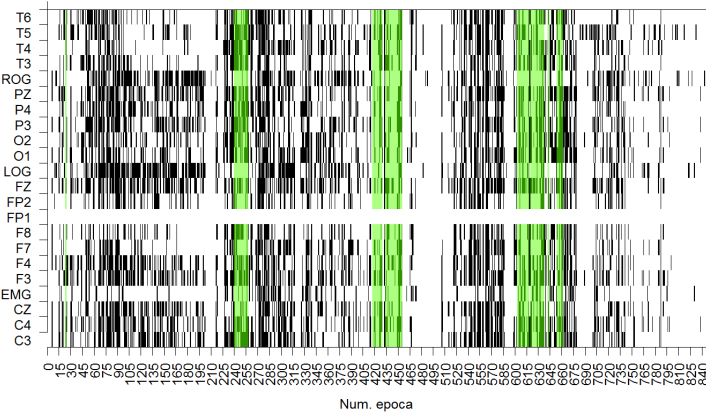


Total de épocas: 846 , Épocas MOR: 99

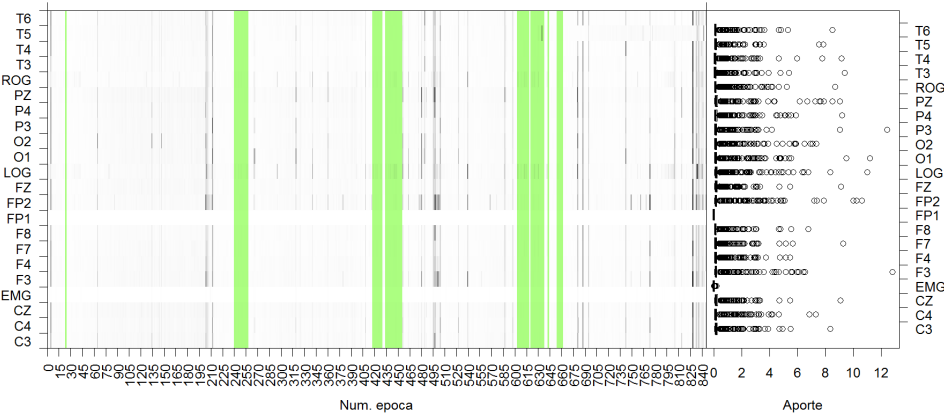


NOTA: ha habido un error al cargar los datos del canal O2

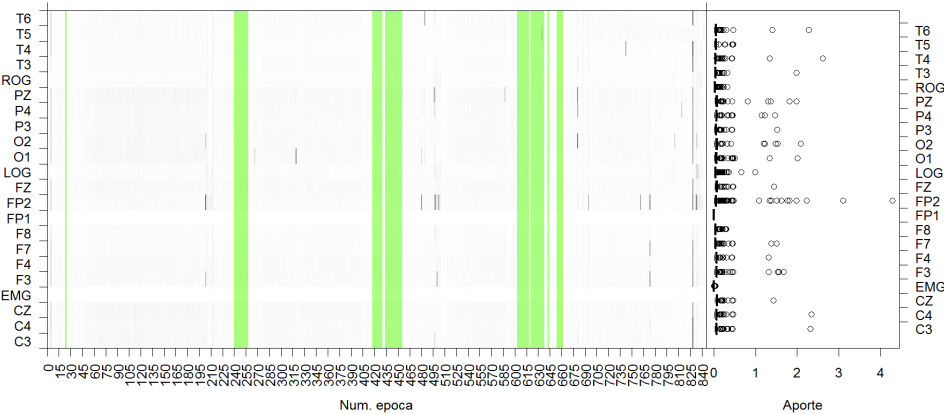
RLMN10SUE, *=0.01

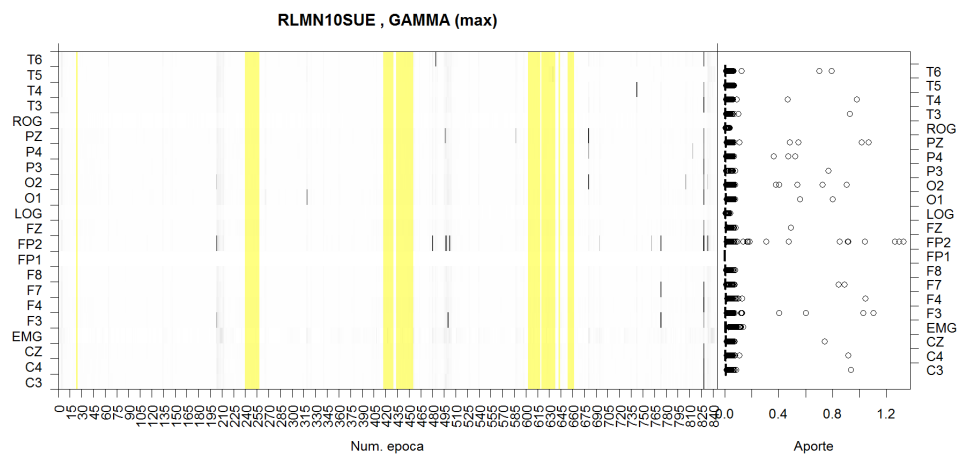
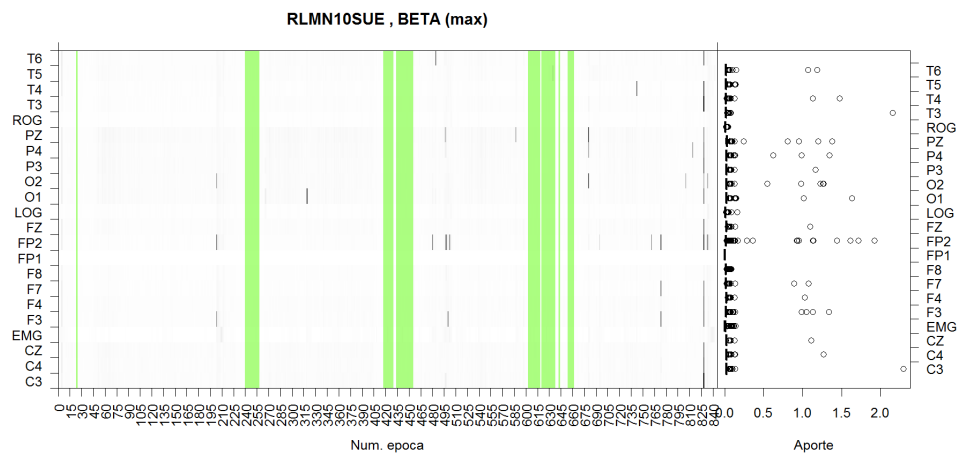
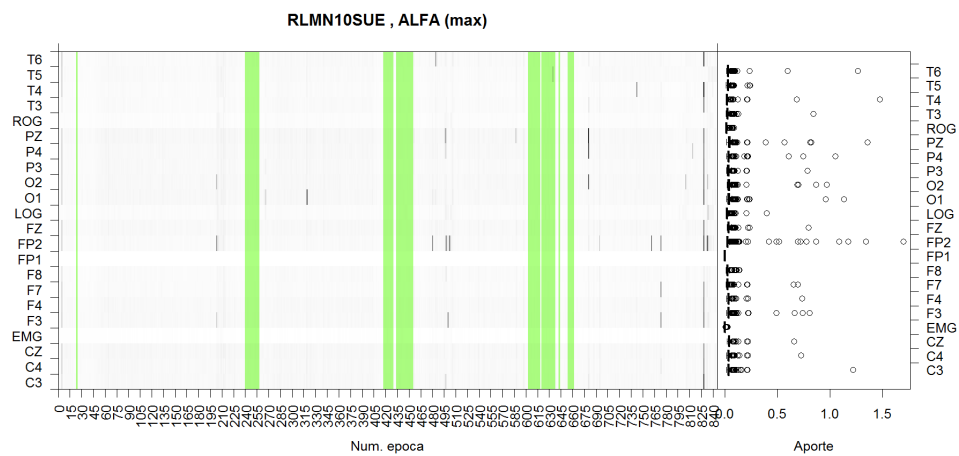


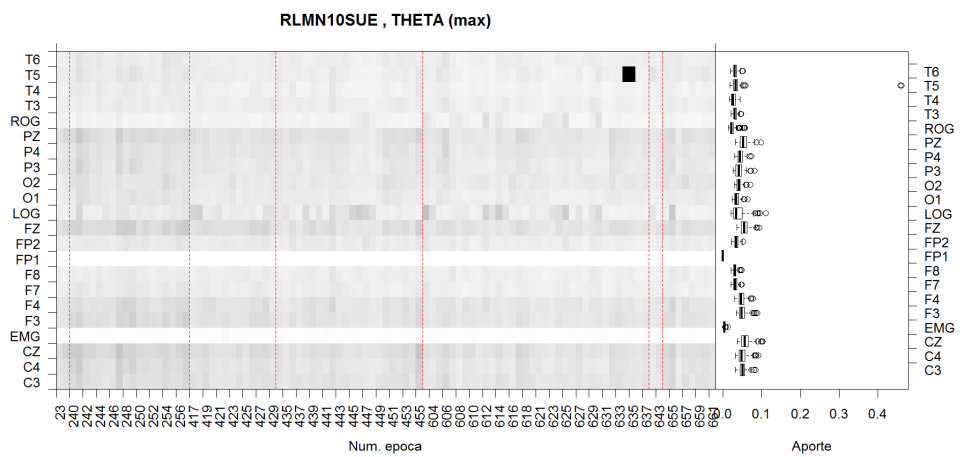
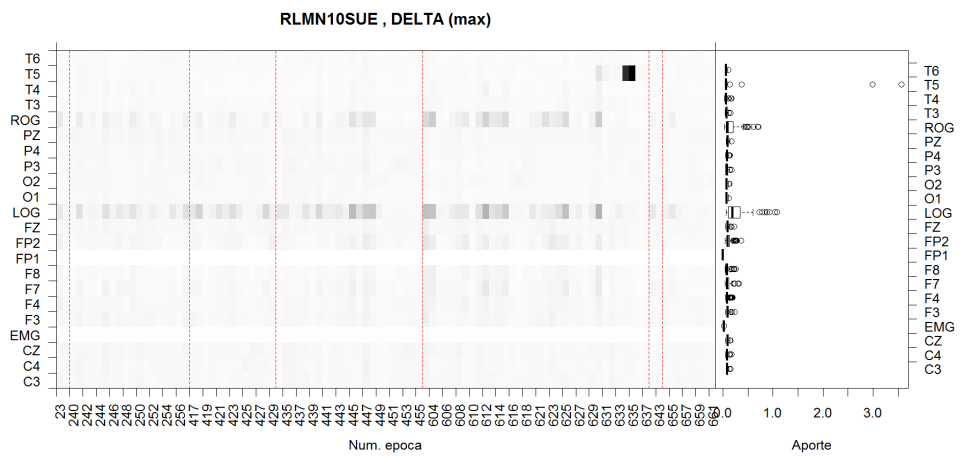
RLMN10SUE , DELTA (max)



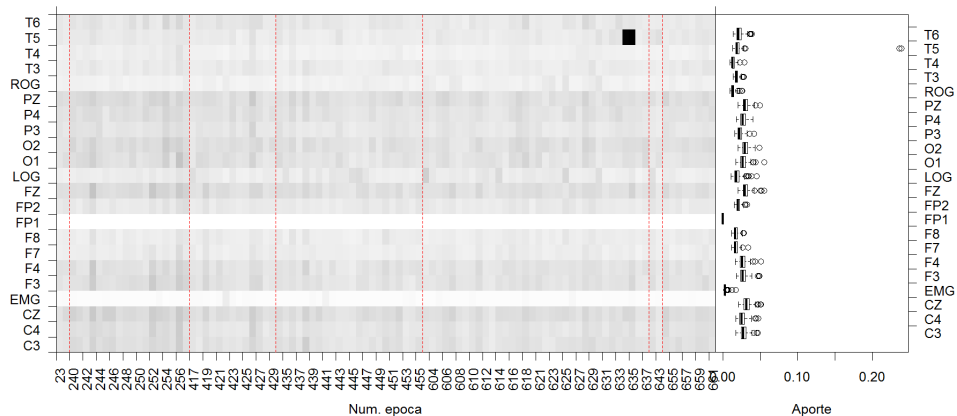
RLMN10SUE , THETA (max)



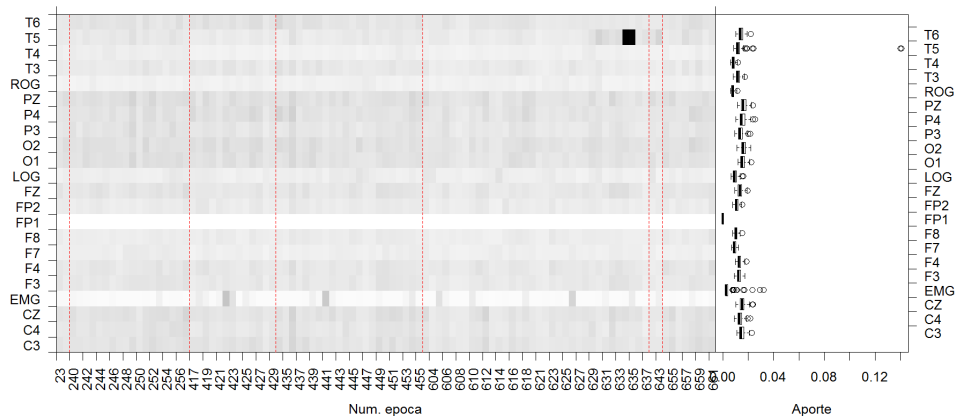




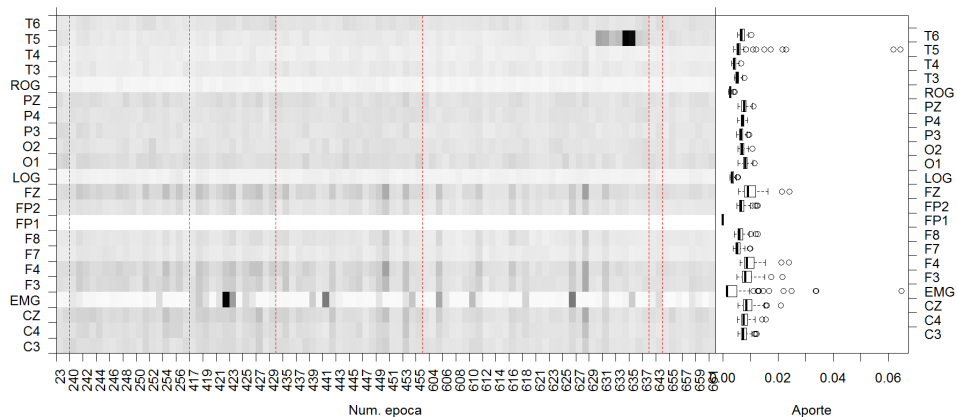
RLMN10SUE , ALFA (max)

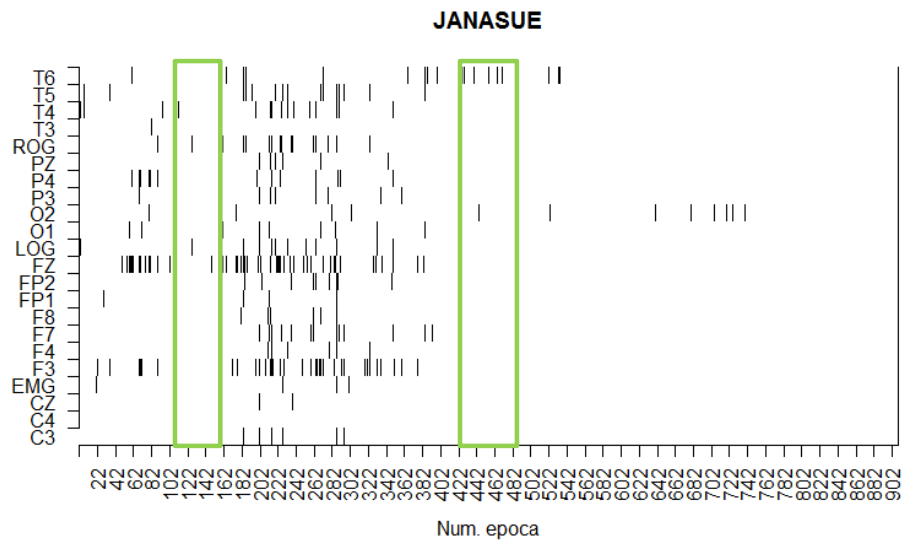


RLMN10SUE , BETA (max)

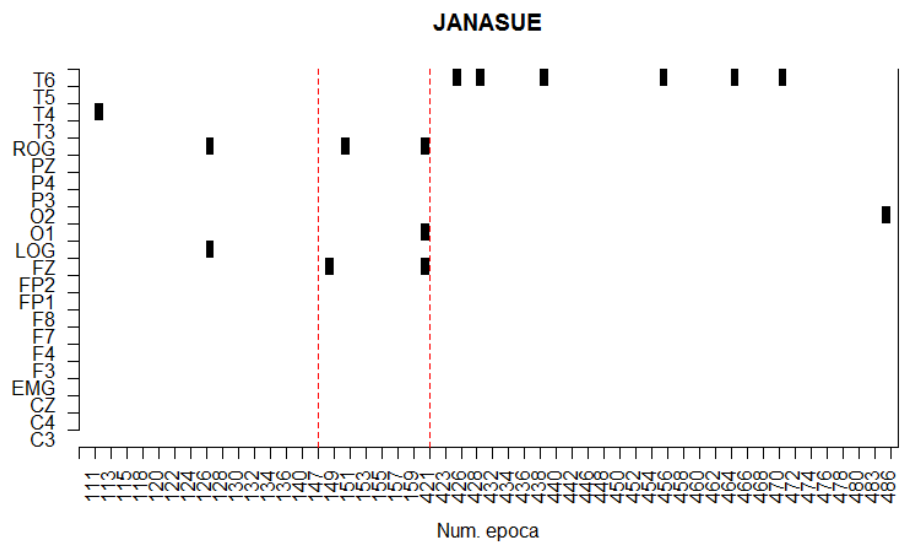


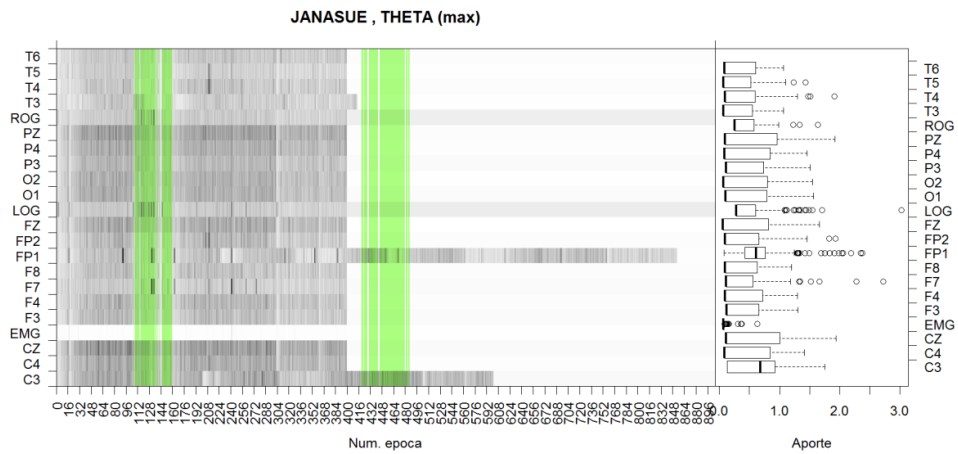
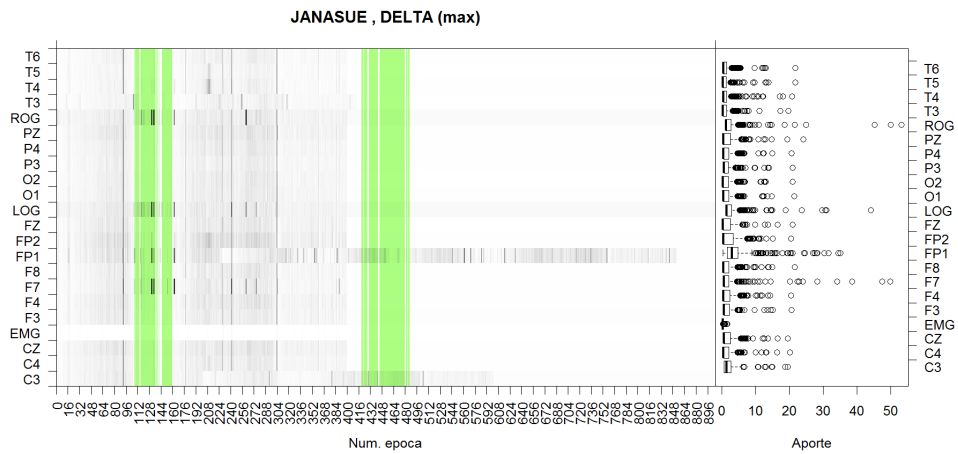
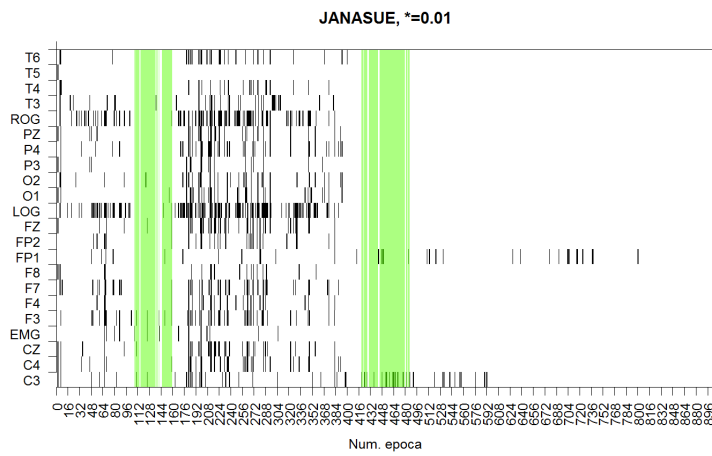
RLMN10SUE , GAMMA (max)

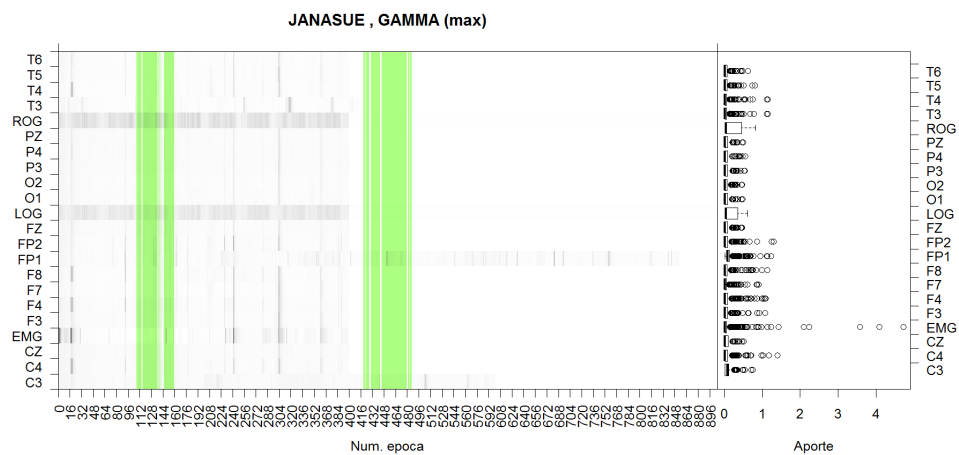
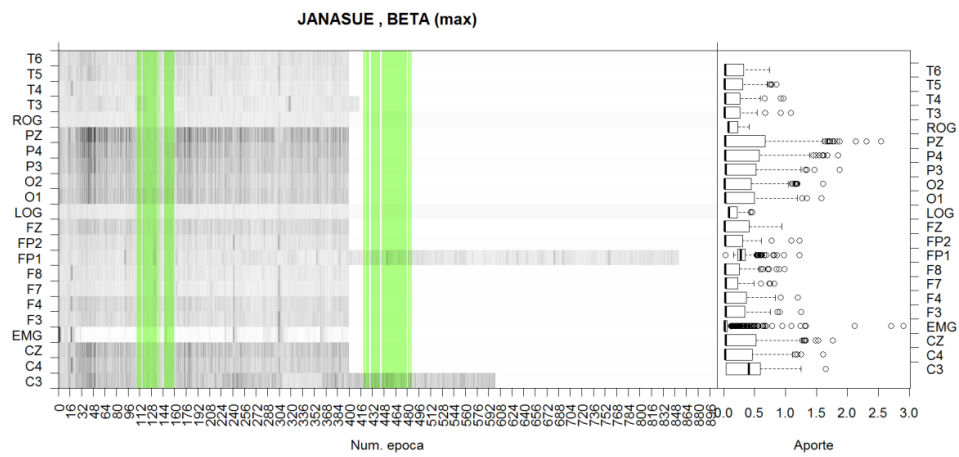
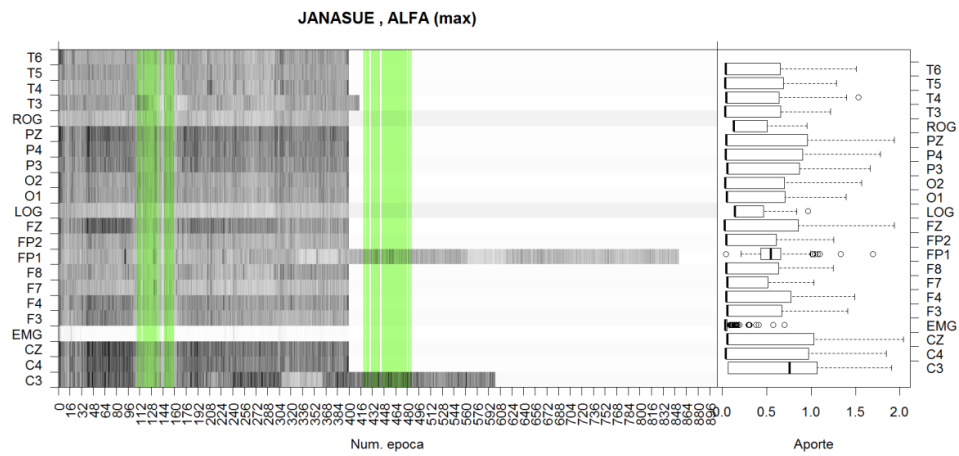


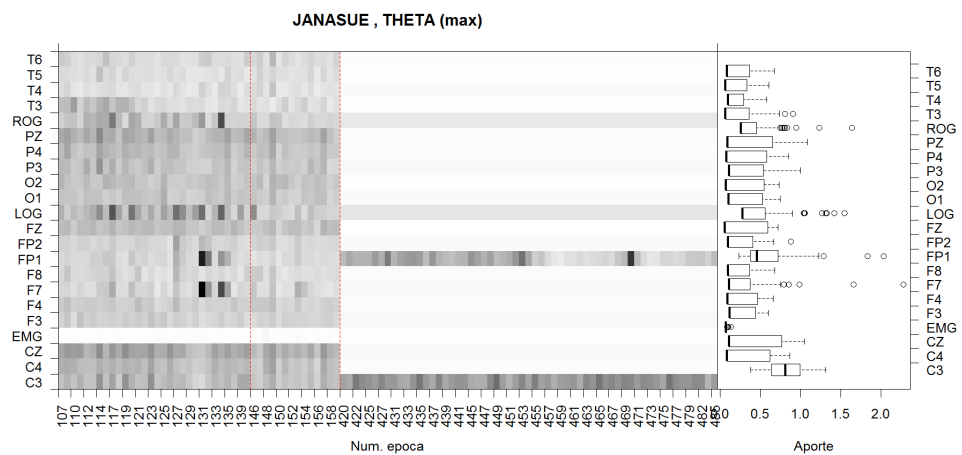
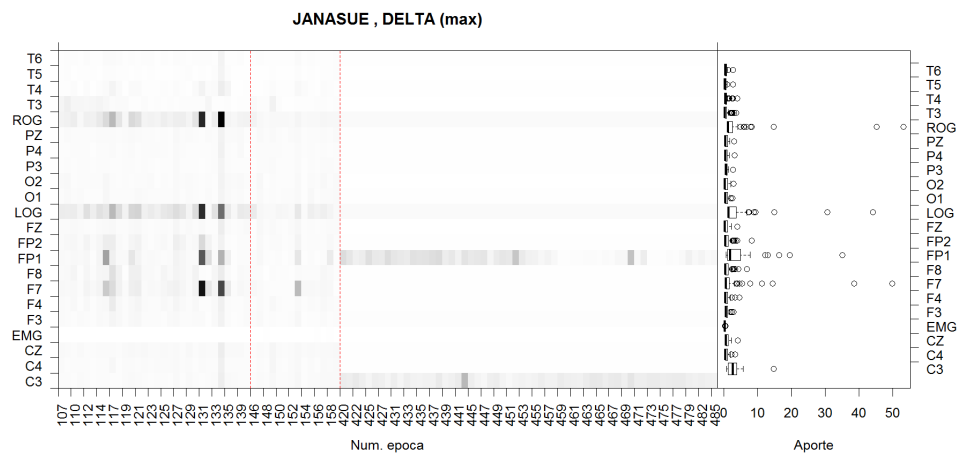
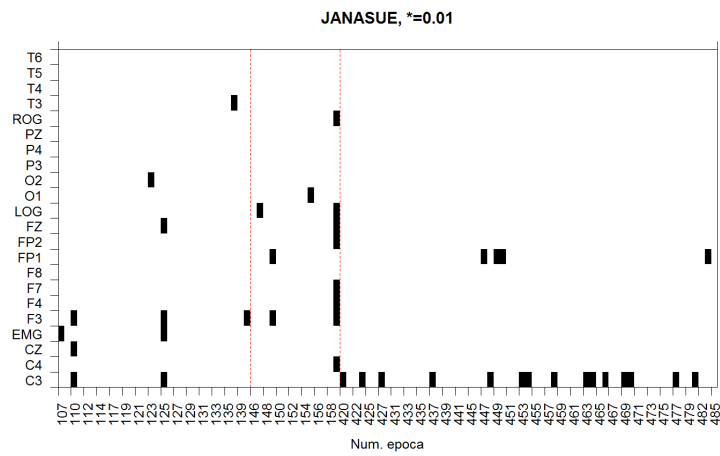


Total épocas: 907 , Épocas MOR: 103

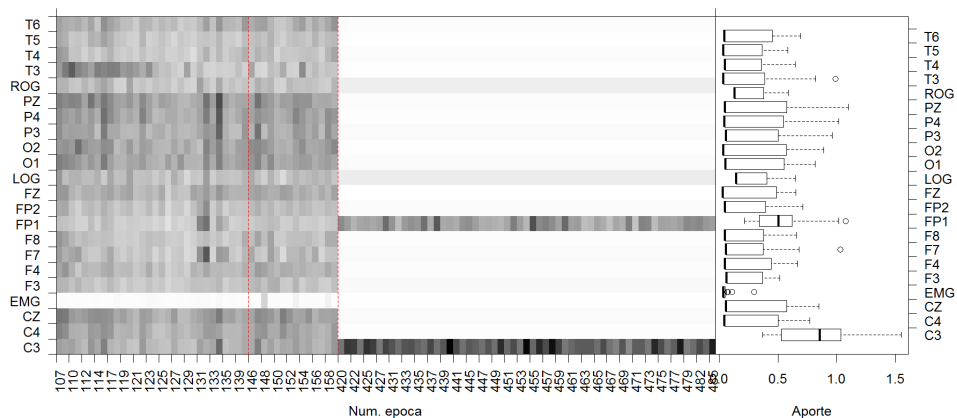




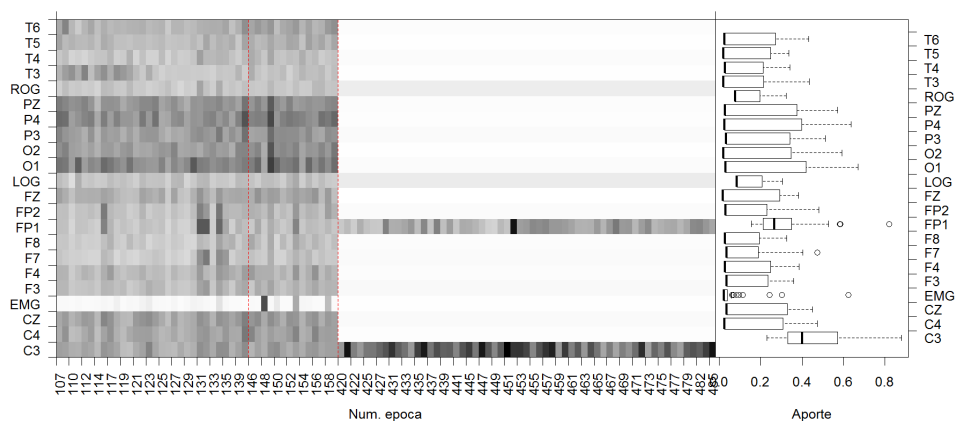




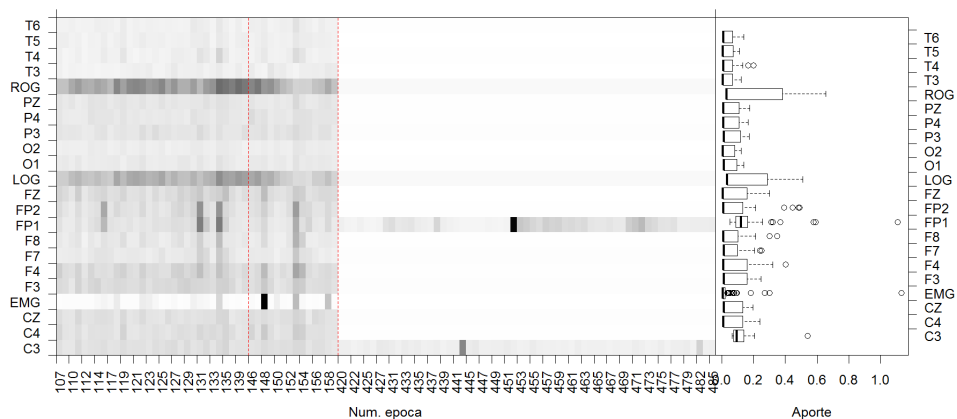
JANASUE , ALFA (max)

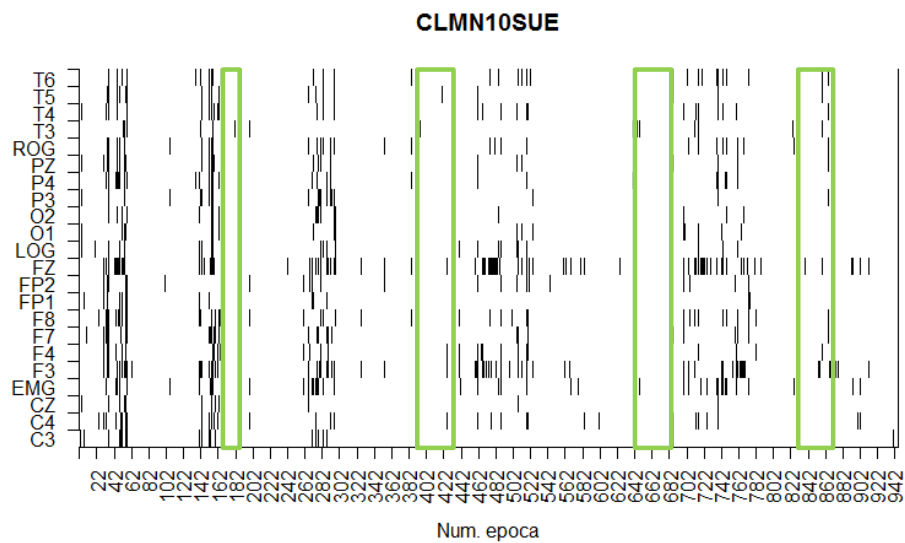


JANASUE , BETA (max)

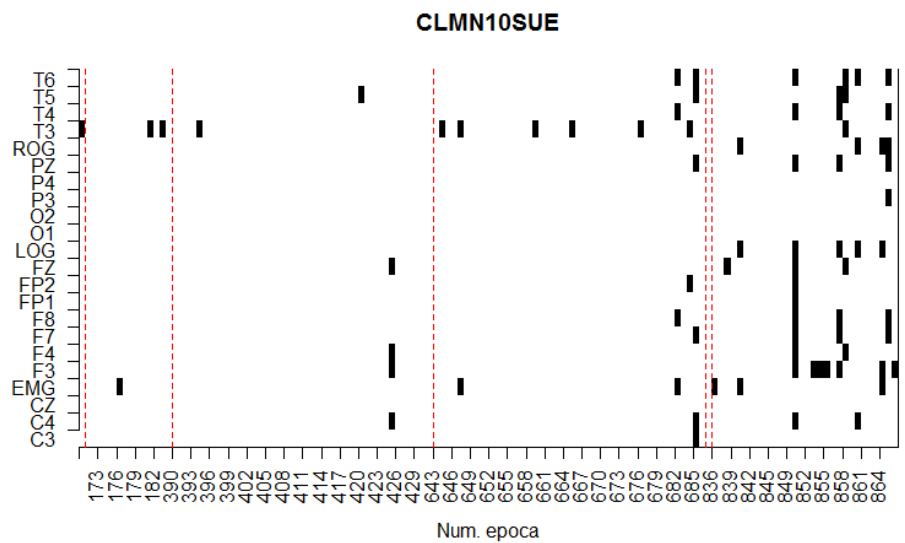


JANASUE , GAMMA (max)

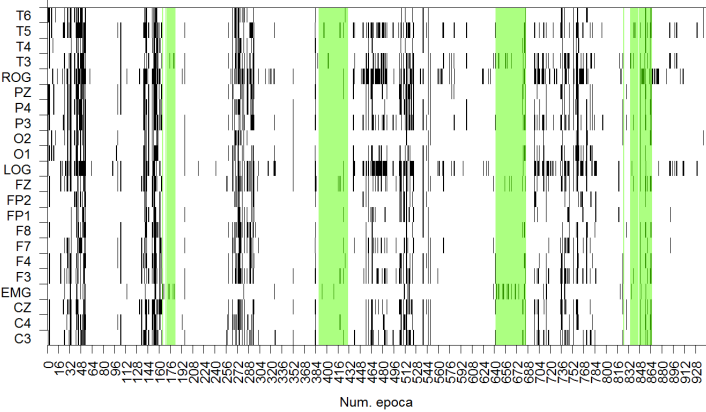




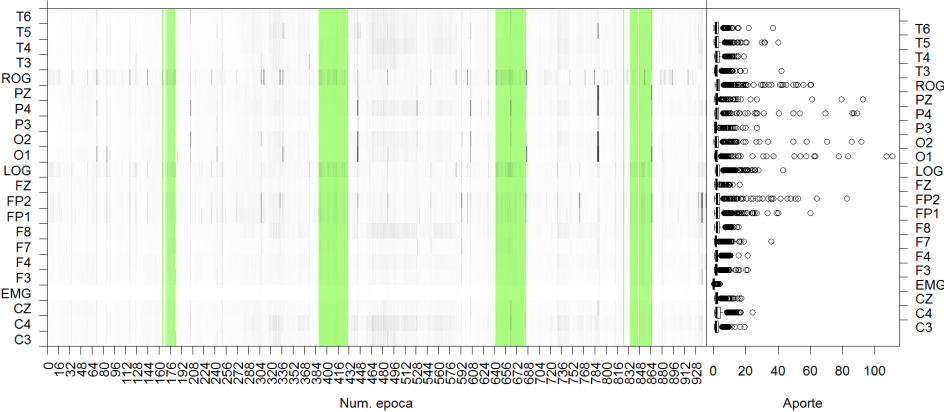
Total de épocas: 944 , Épocas MOR: 132



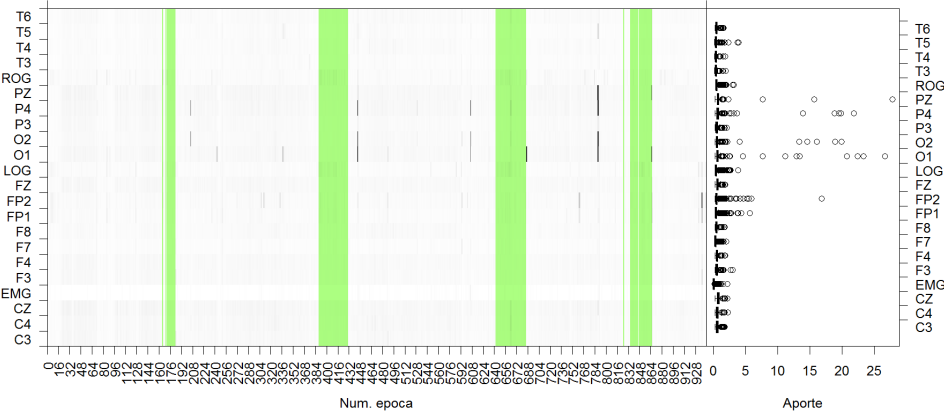
CLMN10SUE, *=0.01



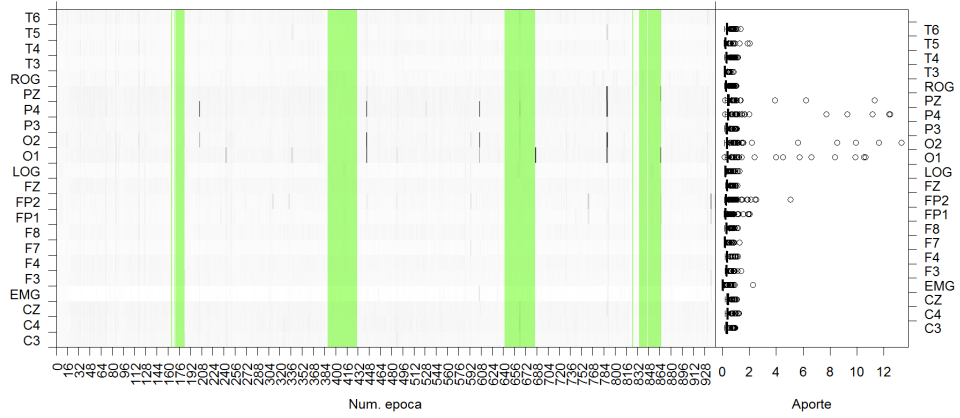
CLMN10SUE , DELTA (max)



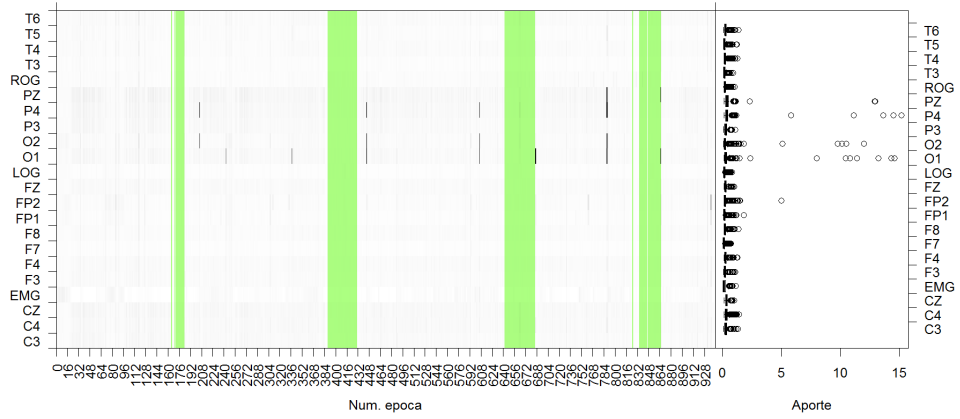
CLMN10SUE , THETA (max)



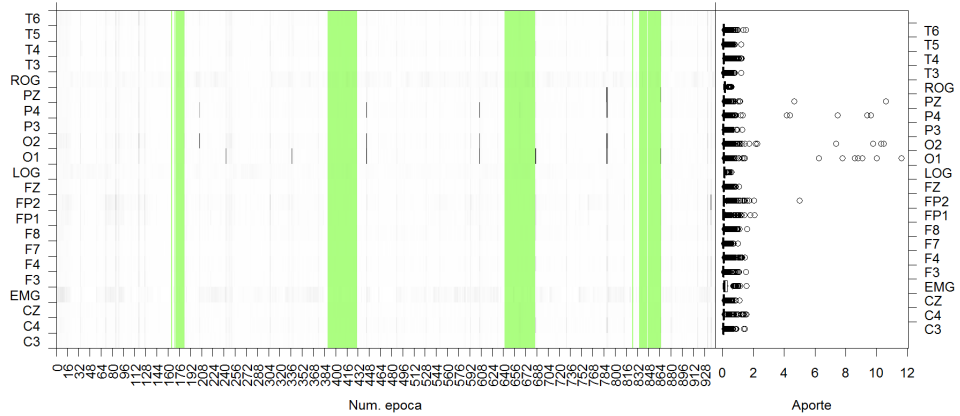
CLMN10SUE , ALFA (max)

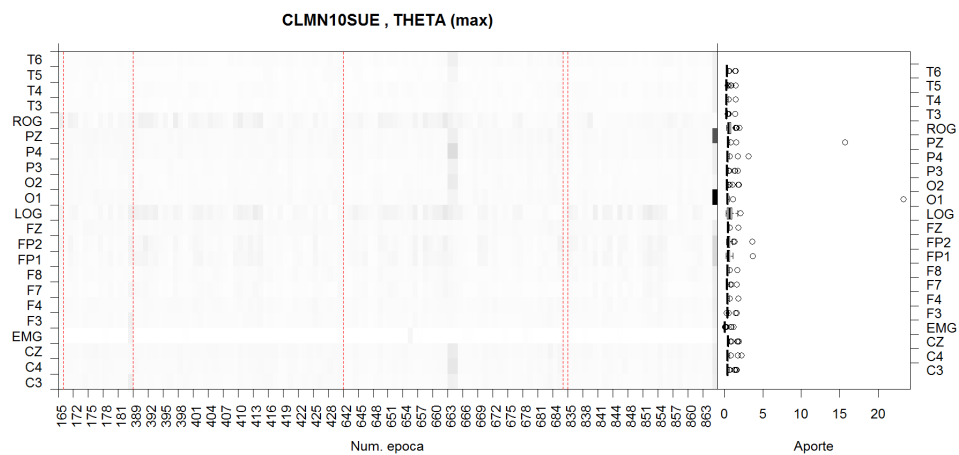
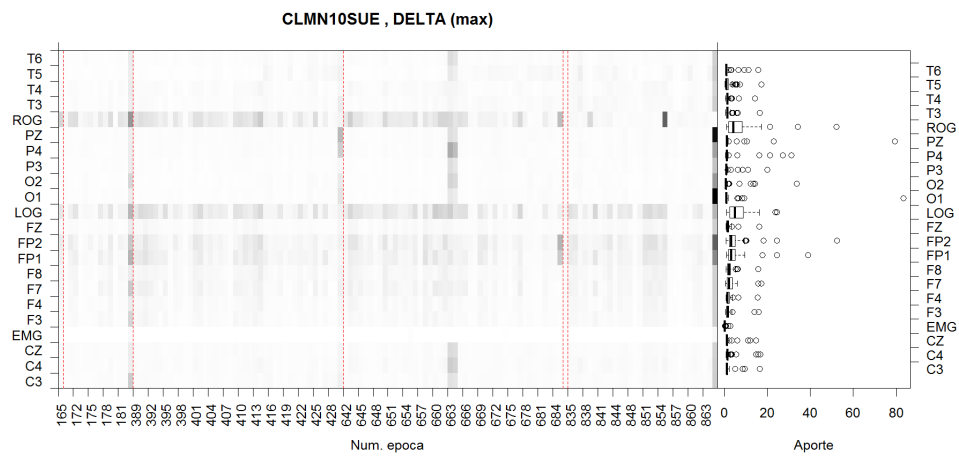
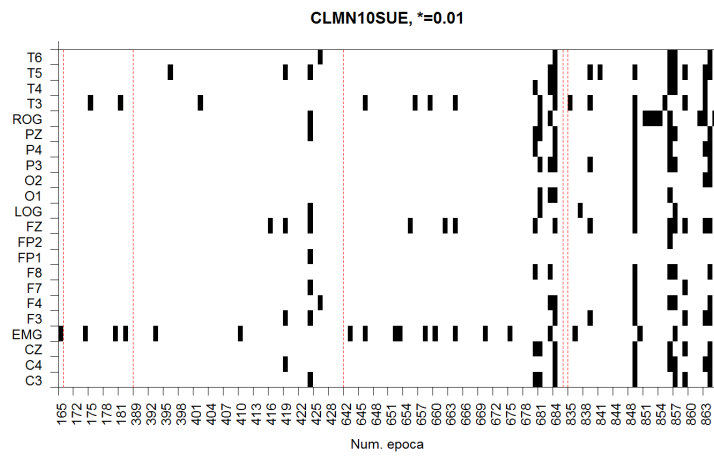


CLMN10SUE , BETA (max)

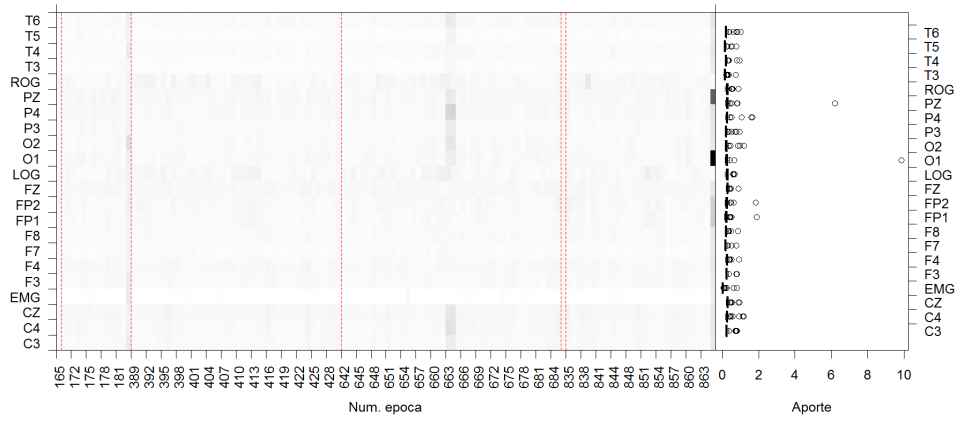


CLMN10SUE , GAMMA (max)

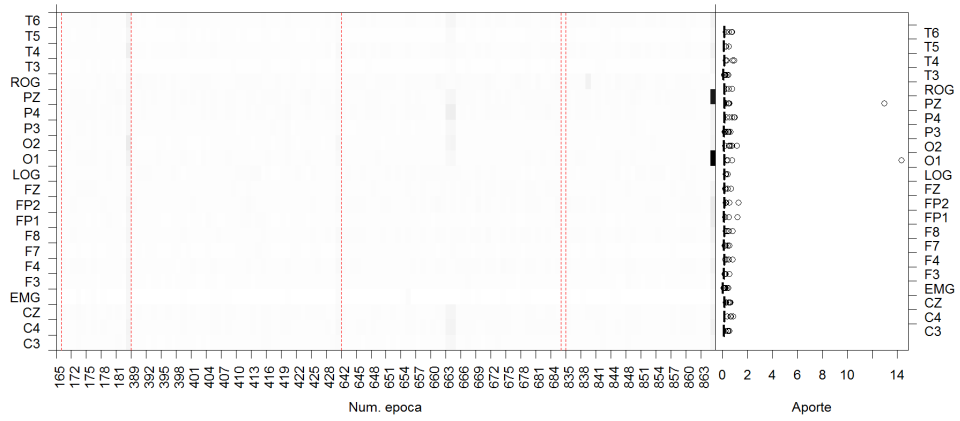




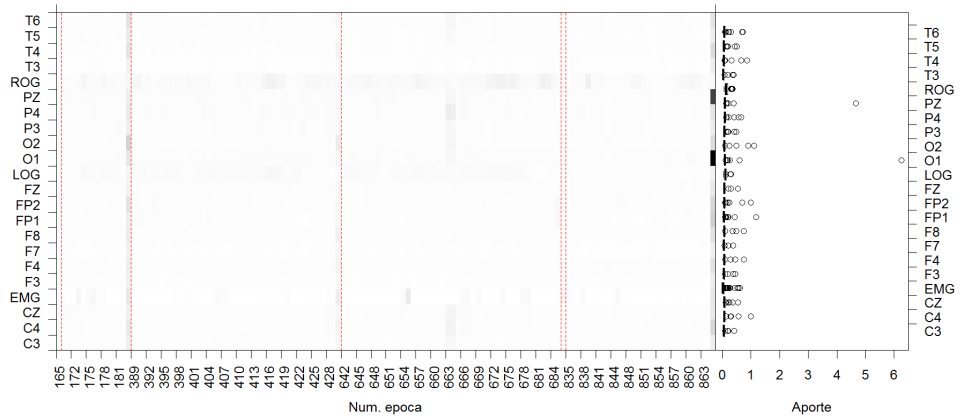
CLMN10SUE , ALFA (max)

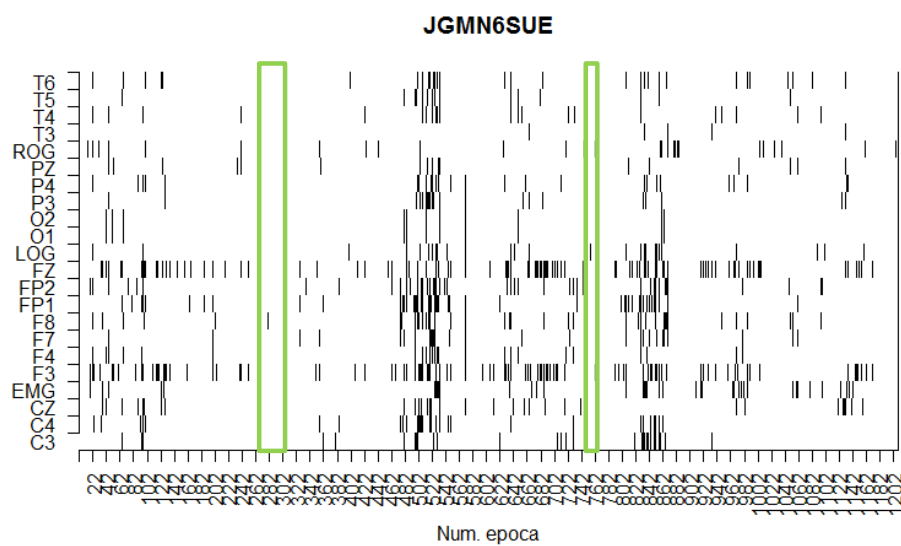


CLMN10SUE , BETA (max)

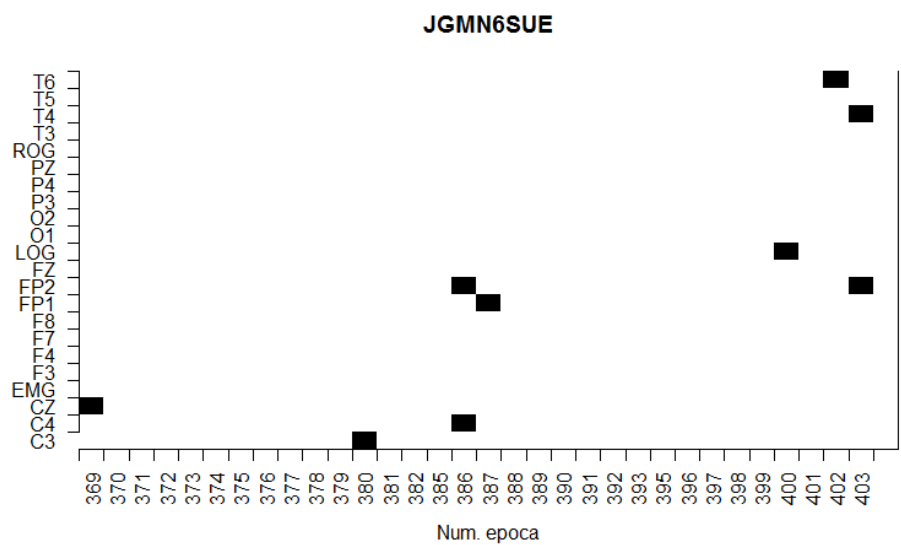


CLMN10SUE , GAMMA (max)

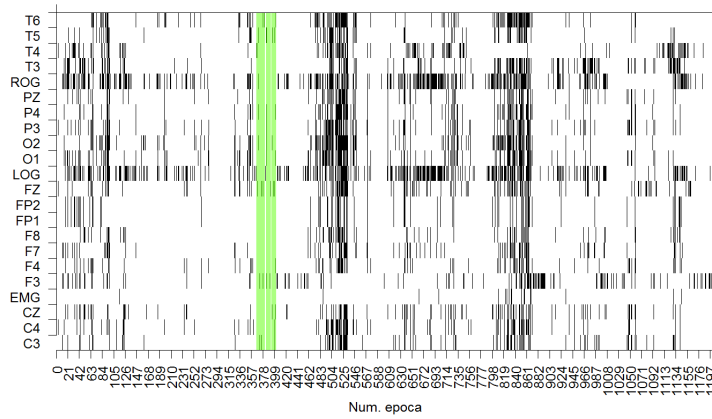




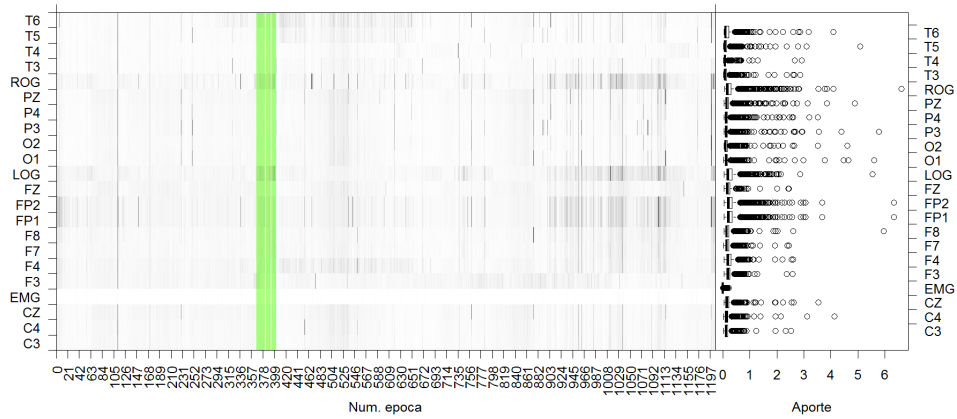
Total épocas: 1207 , Épocas MOR: 33



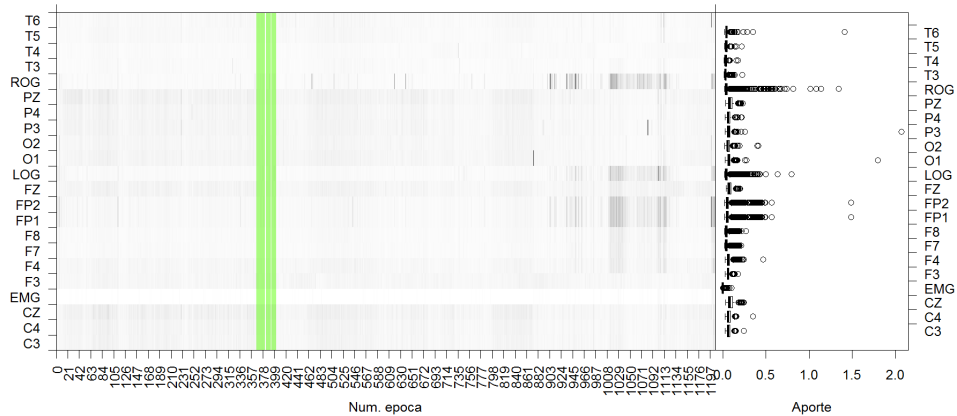
JGMN6SUE, $\alpha=0.01$



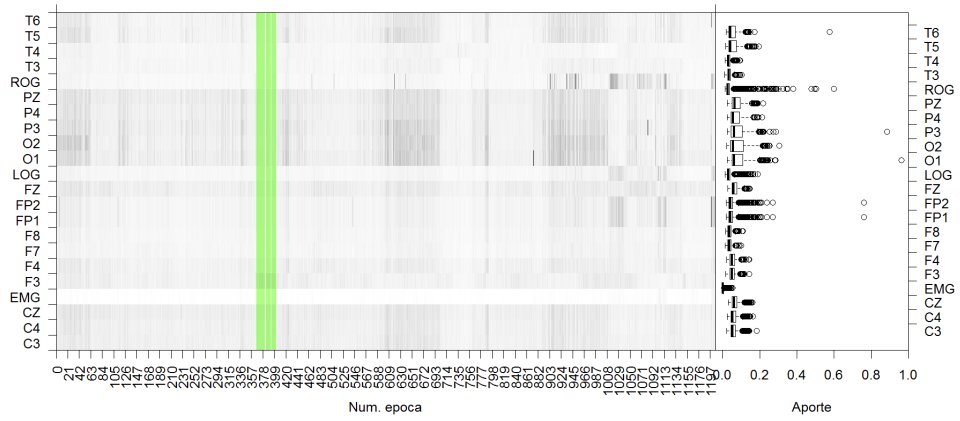
JGMN6SUE , DELTA (max)



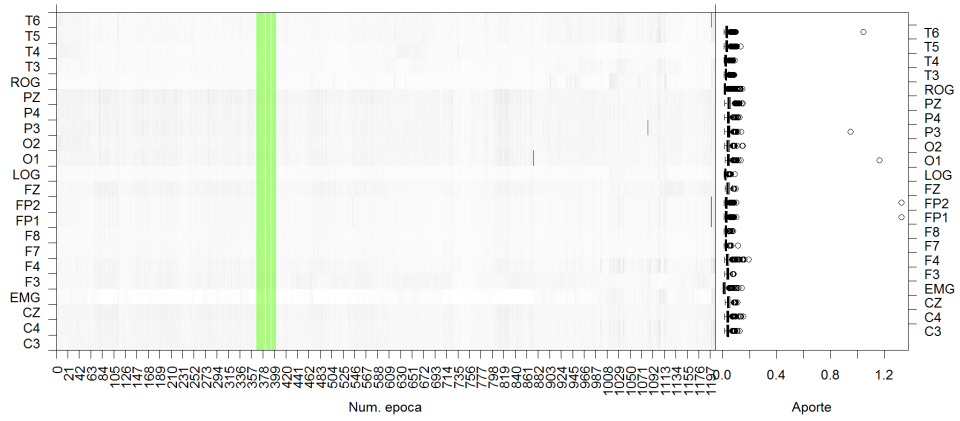
JGMN6SUE , THETA (max)



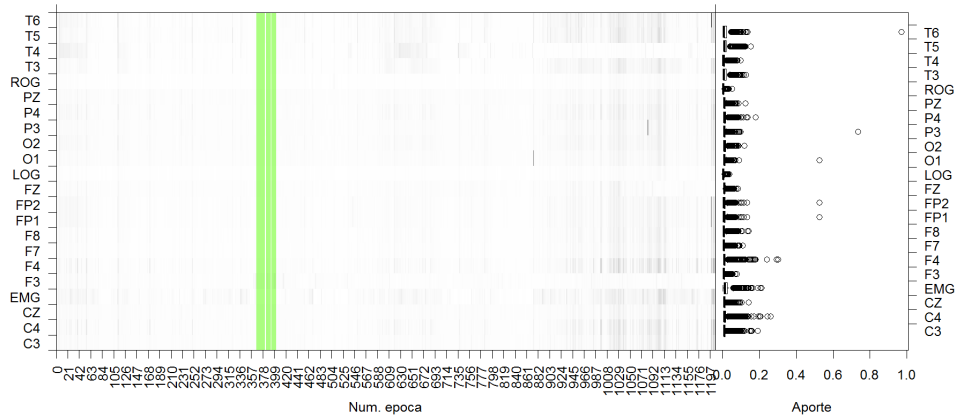
JGMN6SUE , ALFA (max)

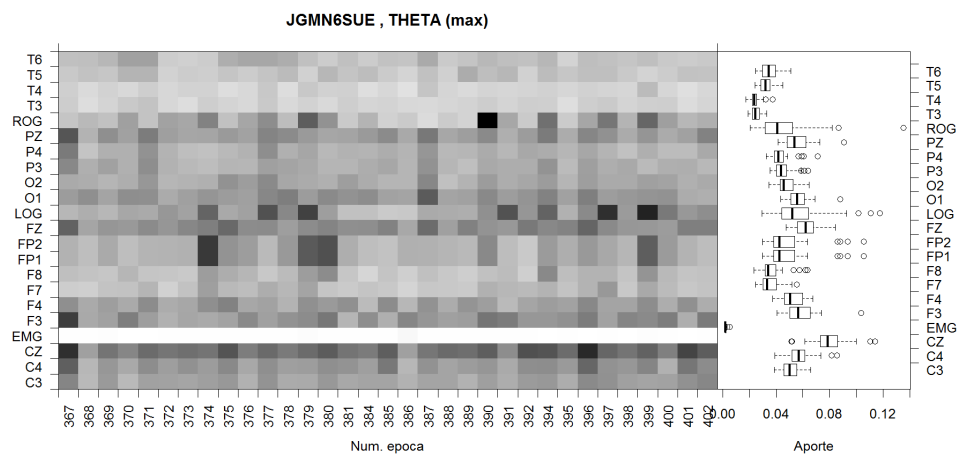
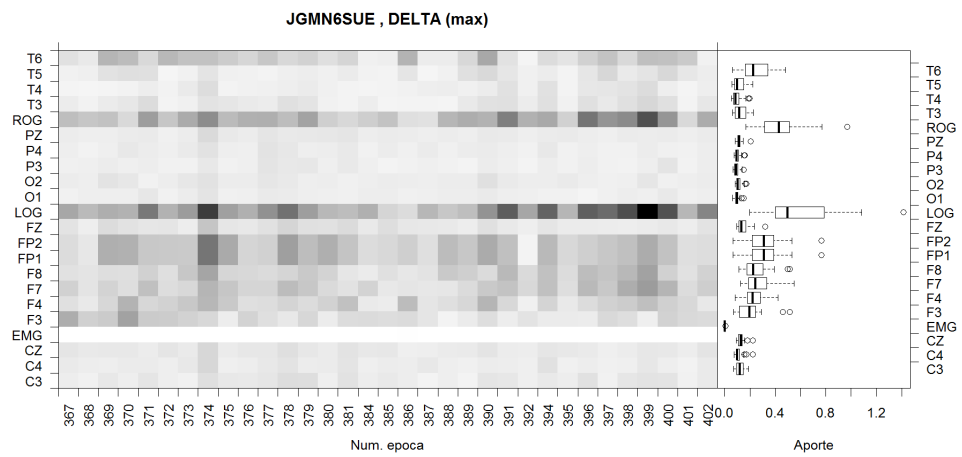
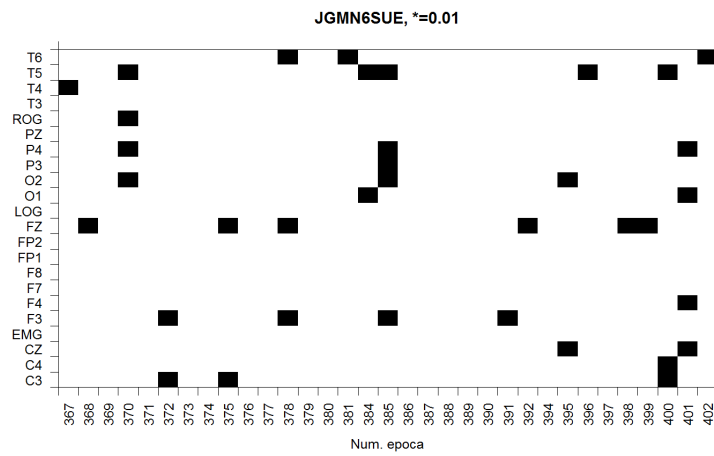


JGMN6SUE , BETA (max)

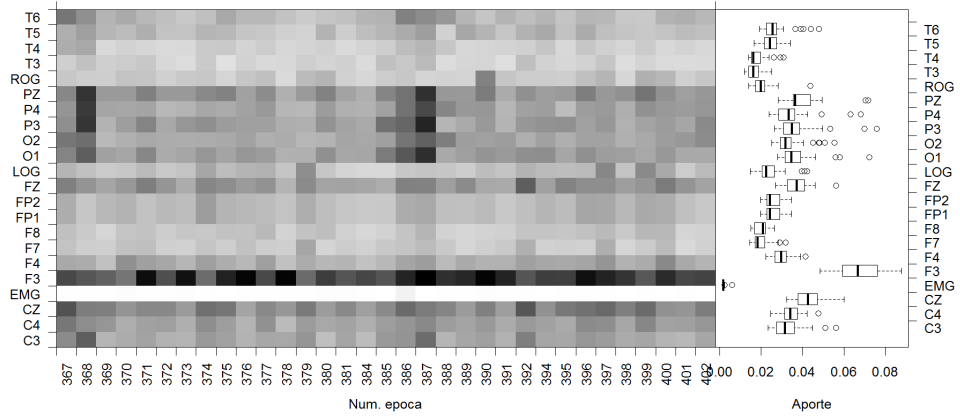


JGMN6SUE , GAMMA (max)

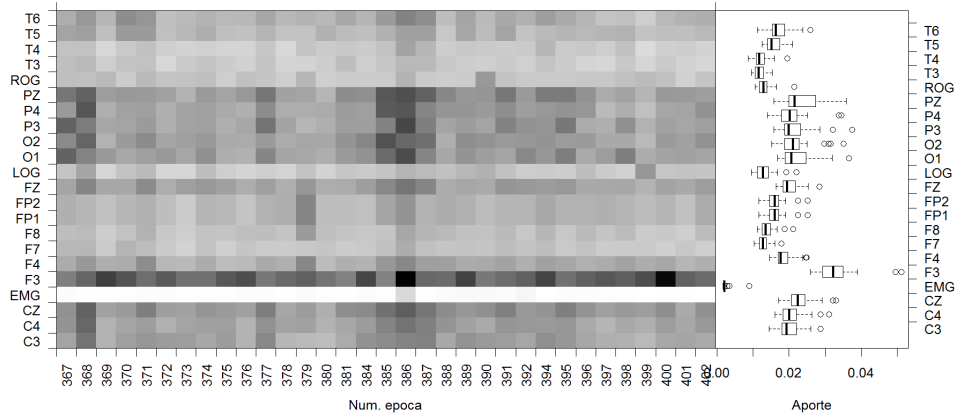




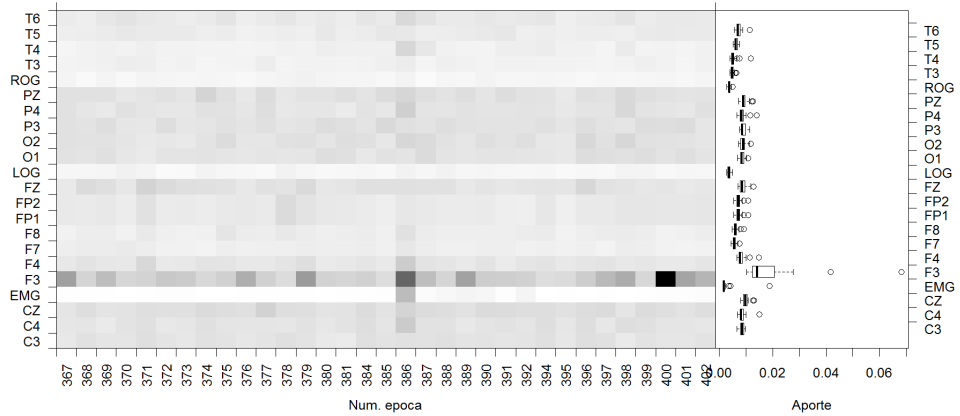
JGMN6SUE , ALFA (max)



JGMN6SUE , BETA (max)



JGMN6SUE , GAMMA (max)



Bibliografía

- [1] S. Adak. Time-dependent spectral analysis of nonstationary time series. *Journal of the American Statistical Association*, 93(444):1488–1501, 1998.
- [2] J. S. Allen, J. Bruss, C. K. Brown, and H. Damasio. Normal neuroanatomical variation due to age: the major lobes and a parcellation of the temporal region. *Neurobiol Aging*, 26:1245–1260, 2005.
- [3] G. Báez, N. Flores, T. González, and H. Horrisberger. Calidad del sueño en estudiantes de medicina. *Rev Posgrado la VIa Cátedra Med*, 141:14–17, 2005.
- [4] T. Bonet. Bases anatómicas y fisiológicas del sueño. 0000, 2008.
- [5] G. Bucla-Casal. El efecto del tiempo habitual de sueño sobre el estado de ánimo. 0000, 2004.
- [6] B. Cabrera, A. C. Jimbo, and T. Matute. Prevalencia de trastornos del sueño y factores asociados en adultos mayores del programa de coordinación de jubilados del seguro social. 0000, 2014.
- [7] P. Carrillo-Mora, J. Ramírez-Peris, and K. Magaña Vázquez. Neurobiología del sueño y su importancia: antología para el estudiante universitario. *Rev la Fac Med*, 56:5–15, 0000.
- [8] J. W. Clark Jr. The origin of biopotentials. *Medical instrumentation: application and design*, 3:121–182, 1998.
- [9] P. D. Coleman and Flood D. G. Neuron numbers and dendritic extent in normal aging and alzheimer’s disease. *Neurobiol Aging*, 8:512–545, 1987.

- [10] A. S. Dekaban. Changes in brain weights during the span of human life: relation of brain weights to body heights and body weights. *Ann Neurol*, 4:345–356, 1978.
- [11] M. M. Esiri. Ageing and the brain. *J Pathol*, 211:181–187, 2007.
- [12] A. Fernández Conde and E. Vázquez Sánchez. El sueño en el anciano. atención de enfermería. *Enfermería Glob*, 10:1–17, 2007.
- [13] S. A. Fontana, W. Riamondi, and M. L. Rizzo. Quality of sleep and selective attention in university students: descriptive cross-sectional study. *Medwave*, 14:6015, 2014.
- [14] E. S. Gibson, Powles A. C. P., L. Thabane, S. O’Brien, D. S. Molnar, and N. Trajanovic. ” sleepiness” is serious in adolescence: two surveys of 3235 canadian students. *BMC Public Health*, 6(116), 2006.
- [15] E. Hita. Caracterización de las alteraciones del sueño en personas mayores con deterioro cognitivo leve. *0000*, 2014.
- [16] B. M. Hubbard and J. M. Anderson. A quantitative study of cerebral atrophy in old age and senile dementia. *J Neurol Sci*, 50:135–145, 1981.
- [17] R. M. Loynes. On the concept of the spectrum for non-stationary processes. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, pages 1–30, 1968.
- [18] H. Marín, A. Franco, S. Vinaccia, S. Tobón, and B. Sandín. Trastornos del sueño, salud y calidad de vida: una perspectiva desde la medicina comportamental del sueño. *Suma Psicológica*, 15(217-239), 2008.
- [19] G. Mélard and A. H. Schutter. Contributions to evolutionary spectral theory. *Journal of Time Series Analysis*, 10(1):41–63, 1989.
- [20] H. Navarrete and I. Rodríguez. La demencia. ¿subdiagnosticada o ignorada? *Revista Mexicana de Neurociencias*, 4:11–12, 2003.

- [21] D. C. Park and P. Reuter-Lorenz. The adaptive brain: Aging and neurocognitive scaffolding. *Annual of Revised Psychology*, 60:173–196, 2009.
- [22] M. B. Priestley. *Spectral Analysis and Time Series*, volume 1,2. Academic Press, 1981.
- [23] N. Raz, U. Lindenberger, K. M. Rodrigue, K. M. Kennedy, D. Head, and A. Williamson. Regional brain changes in aging healthy adults: general trends, individual differences and modifiers. *Cereb Cortex*, 15:1676–1689, 2005.
- [24] E. Rosales, M. Egoavil, C. La Cruz, and J Rey de Castro. Somnolencia y calidad del sueño en estudiantes de medicina de una universidad peruana. *An la Fac Med*, 68:150–158, 2007.
- [25] J. C. Sierra, C. J. Navarro, and J. D. M. Ortiz. Calidad del sueño en estudiantes universitarios: importancia de la higiene del sueño. *Salud Mental*, 25:35–43, 2002.
- [26] R. D. Terry and R. Katzman. Life span and synapses: will there be a primary senile dementia? *Neurobiol Aging*, 22:347–348, 353–354, 0000.
- [27] A. Vassali and D. J. Dijk. Sleep function: current questions and new approaches. *Eur J Neurosci*, 29:1830–1841, 2009.