

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

Julio Cesar Enciso Alva

Abstract

Los avances médicos del último siglo se han traducido en un incremento tanto en la esperanza de vida como en la calidad de la misma. Sin embargo, también se ve incrementada la presencia de enfermedades no-transmisibles tipificadas esterotipadas como *propias de la edad*, entre ellas la demencia. Por otro lado, los trastornos del sueño han sido señalados recientemente como posiblemente relacionados con el deterioro cognitivo. Todavía son incipientes las investigaciones para identificar los factores de riesgo modificables asociados a la demencia. [10]

En este trabajo se busca identificar patrones específicos en la actividad cerebral del adulto mayor con PDC, y que pudieran servir como marcadores neurológicos para un diagnóstico temprano del mismo. A través de un estudio de casos *a posteriori* se investigan registros de actividad cerebral durante el sueño (registros PSG) en busca de características estadísticas específicas (estacionariedad débil) para adultos mayores con PDC diagnosticado –a través de una batería de test neuropsicológicos– además de individuos control.

Acrónimos

EEG	Electroencefalograma / Electroencefalografía
EMG	Electromiograma / Electromiografía
EOG	Electrooculograma / Electrooculografía
MCI	Deterioro Cognitivo Leve (Mild Cognitive Impairment)
MOR	Movimientos Oculares Rápidos
PSG	Polisomnograma / Polisomnografía
PDC	Possible Deterioro Cognitivo
SDF	Función de Densidad Espectral (Spectral Density Function)

Índice general

1. Antecedentes	6
1.1. Justificación	6
1.2. Pregunta de investigación	8
1.2.1. Hipótesis	8
1.2.2. Objetivo general	9
1.2.3. Objetivos específicos	9
1.3. Conceptos, fisiología	10
1.3.1. Adulto mayor	10
1.3.2. El sueño	11
1.3.3. Electroencefalograma	11
1.3.4. Ritmos de sueño en el EEG	14
1.3.5. Etapas del sueño	17
1.4. Conceptos, matemáticas	19
1.4.1. Estacionariedad débil	19
1.4.2. Espectro de un proceso estacionario	23
1.4.3. Representación espectral	31
1.4.4. Estimación de la SDF	32
1.4.5. Test Priestley-Subba Rao (PSR)	35
1.4.6. El espectro evolutivo	36
1.4.7. El estimador de doble ventana	37
2. Metodología	42
2.1. Pruebas sobre deterioro cognitivo	43

2.2. Participantes	43
2.3. Electroencefalógrafo utilizado	45
2.4. Registro de PSG	46
2.5. Clasificación de las etapas de sueño	46
2.6. Aplicación del test de Priestley-Subba Rao (PSR)	50
3. Resultados	53
3.1. Discusión	57
3.2. Conclusiones	60
3.3. Trabajo a futuro	61
A. Tablas y gráficos	62

Capítulo 1

Antecedentes

La idea que una serie de tiempo puede no ser estacionaria, ni aún en un sentido débil, se puede rastrear en el tiempo a los años 50's [26, 33]. Sin embargo, estas interrogantes en el contexto de series electrofisiológicas –en particular EEG– no se ven claramente reflejados sino hasta los años 70's [6, 20, 22, 36]. Esta brecha temporal se debe, quizá, a la aparición de computadoras digitales de bajo costo, gracias a las cuales es posible analizar mayores volúmenes de datos; más aún, la escasa capacidad de cómputo promovió la hipótesis de que las series de tiempo "cortas" son estacionarias –al menos débilmente–, un hecho que ha sido rebatido [1, 21, 23].

Usualmente se asume que las series fisiológicas son complejas: no-estacionarias, no-lineales y no en equilibrio por naturaleza. Sin embargo, estas propiedades no se suelen probar formalmente.

1.1. Justificación

El MCI se define como "un síndrome caracterizado por una alteración adquirida y prolongada de una o varias funciones cognitivas, que no corresponde a un síndrome focal y no cumple criterios suficientes de gravedad para ser calificada como demencia" [30]. De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) efectuada en México 2002, se estima que existen 800,000 adultos mayores [35].

El cuidado de enfermedades crónicas en la población de edad avanzada representa un gran peso económico y de recursos humanos, que recae sobre el sistema de salud y los familiares de aquellos afectados. La mejor o menor calidad de vida del adulto mayor depende tanto de la calidad de los servicios de salud a los que tenga acceso, como de una valoración adecuada de su cuadro clínico, para un tratamiento acorde. Por ello, cobra importancia un diagnóstico temprano del deterioro cognitivo que disminuya el riesgo de su avance irreversible a demencia.

En este trabajo se retoman la línea de investigación trazada por [38]. En aquél estudio se analizaron posibles cambios en la estructura funcional¹ del cerebro para adultos mayores con PDC, con respecto a individuos sanos; se reportó que estos cambios son manifiestos durante el sueño profundo –etapa denominada sueño MOR o fase R– a través de la actividad eléctrica del cerebro registrada desde el cuero cabelludo².

Se hubo estudiado específicamente la etapa MOR del sueño en adultos mayores con el fin de discriminar cambios permanentes en la función cerebral, con respecto a cambios transitorios asociados a actividades específicas. A grosso modo, en la literatura se ha reportado cambios en la conectividad anatómica ante daños en tejido nervioso y que tienen como resultado la recuperación parcial de la conectividad funcional global; si estos cambios ocurren en el cerebro, se espera que las funciones cognitivas no reflejen fielmente la gravedad del deterioro/daño en el tejido cerebral –el deterioro cognitivo sería inútil para diagnosticar el deterioro cerebral. Así pues, se ha buscado aminorar el efecto de la capacidad cognitiva compensada registrando una fase de sueño en la que no hay presente actividad cerebral dirigida³.

En la primera etapa del trabajo de [38], los individuos se sometieron voluntariamente a una batería de pruebas neuropsicológicas para diagnosticar PDC y depresión geriátrica⁴, que a su vez fungieron como criterios de inclusión para una segunda fase

¹Se suele hablar de *conectividad funcional* cuando hay una "buena" relación entre la información que se maneja en las partes involucradas; este término se contrapone al de *conectividad anatómica*, que se refiere a conexiones físicas

²Ver parte de Conceptos fisiológicos para más información

³Ver [conceptos fisiológicos] para mayor información

⁴Para más detalles, ver la parte de Metodología

del estudio. En la etapa posterior, los individuos se sometieron voluntariamente a un estudio de la actividad eléctrica cerebral durante el sueño; se realizaron registros de EEG en 22 sitios de muestreo, adicionalmente se midió actividad ocular y muscular a través de EOG y EMG –respectivamente– con el fin de detectar adecuadamente las etapas clínicas del sueño [17]. El registro simultáneo de estas señales durante el sueño recibe el nombre de PSG.

En este trabajo se modelan matemáticamente los registros de PSG como series de tiempo⁵, y se investigan algunas de propiedades estadísticas dinámicas (dependientes del tiempo) en cuanto puedan existir diferencias entre los registros obtenidos de sujetos con PSG, con respecto a individuos sanos. Se ha elegido una característica llamada "estacionariedad débil", que refleja la invarianza en el tiempo de las propiedades estadísticas de un sistema, y que está asociado a una complejidad baja del mismo; debido a que se ha reportado una "pérdida de complejidad" de la actividad cerebral en individuos con deterioro cognitivo, se consideró que sería un medidor oportuno.

Con respecto al anterior estudio, este trabajo busca un mejor entendimiento –desde las matemáticas– de las diferencias encontradas entre individuos sanos y con PSG; además, se ha buscado generar una metodología conceptualmente accesible y computacionalmente rápida que replique los resultados encontrados.

1.2. Pregunta de investigación

Considerando los registros de PSG como series de tiempo, ¿es plausible usar sus propiedades estadísticas dependientes del tiempo, específicamente la estacionariedad débil, como marcadores para el diagnóstico clínico del DC –en alguna de sus fases– en adultos mayores?

1.2.1. Hipótesis

Existen diferencias cuantificables estadísticamente significativas entre las propiedades estadísticas dependientes del tiempo, de los registros de PSG durante etapas

⁵Ver la parte de Conceptos matemáticos para más detalles

específicas de sueño, en adultos mayores con PDC respecto a individuos control.

1.2.2. Objetivo general

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

1.2.3. Objetivos específicos

- Investigar las definiciones de estacionariedad⁶ y sus posibles consecuencias dentro de un modelo para los datos considerados
- Investigar en la literatura cómo detectar si es plausible que una serie de tiempo dada sea una realización de un proceso débilmente estacionario, y bajo qué supuestos es válida esta caracterización
- Usando los análisis hallados en la literatura para determinar si las series de tiempo, obtenidas a partir de los datos considerados, provienen de procesos débilmente estacionarios. Revisar si la información obtenida en los diferentes sujetos muestra diferencias entre sujetos con y sin PDC

⁶Estacionariedad fuerte, estacionariedad de orden finito, estacionariedad local, cuasi-estacionariedad, ciclo-estacionariedad, procesos estocásticos ergódicos

1.3. Conceptos, fisiología

En esta sección se exponen conceptos propios de la biología y que ayudarán a definir al sujeto de estudio: registros de PSG en adultos mayores con y sin PDC. Se pretende que la exposición sea accesible aún sin una preparación especializada en fisiología, especialmente considerando que el autor pertenece a tal grupo.

1.3.1. Adulto mayor

Se define como adulto mayor a un individuo de 60 años o más que habite un país en vías de desarrollo, o 65 años en países desarrollados [15]. En esta etapa el organismo sufre cambios fisiológicos y psicológicos que dificultan la capacidad de adaptación al ambiente, teniendo como consecuencia una mayor susceptibilidad a padecer enfermedades y morir en consecuencia [15].

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 [24, 27]. La funcionalidad durante la vejez no es homogénea en general; se relaciona con el estilo de vida, los factores de riesgo, el acceso a la educación y las acciones de promoción a la salud realizadas en edades más tempranas [25, 32].

En un principio se consideraba que el envejecimiento cerebral ocurría fundamentalmente por una muerte neuronal programada [7], 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]. Con el paso del tiempo, la organización anatómico-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].

1.3.2. El sueño

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]. El sueño en el ser humano se puede caracterizar por las siguientes propiedades [2]

1. Disminución de conciencia y reactividad a estímulos externos
2. Fácilmente reversible⁷
3. Inmovilidad y relajación muscular
4. Periodicidad típica circadiana (diaria)
5. Los individuos adquieren una postura estereotipada
6. La privación induce alteraciones conductuales y fisiológicas, además de que genera una ”deuda” acumulativa

1.3.3. Electroencefalograma

La actividad eléctrica en el cerebro de animales ya había sido descrita desde finales del siglo XIX, pero se le atribuye al psiquiatra alemán Hans Berger ser el primero en analizar este fenómeno sistemáticamente además de acuñar el término ”electroencefalograma” (EEG) para referirse a las fluctuaciones en los potenciales de acción registradas en el cerebro. De manera convencional, la actividad eléctrica del cerebro se registra en tres ubicaciones diferentes: en la corteza cerebral expuesta (electrocorticograma, ECoG), a través de agujas incrustadas en el tejido nervioso (registro profundo), o el cuero cabelludo (EEG).

Así la actividad eléctrica cerebral se mide en el cuero cabelludo, la corteza cerebral o las profundidades del mismo, las fluctuaciones de potenciales registrados representan una superposición de potenciales de campo producidos por una amplia variedad de generadores de corriente dentro de un medio conductor volumétrico –es

⁷Lo cual lo diferencia de otros estados patológicos como el estupor y el coma

decir, los elementos neuronales activos generan, cada cual, corrientes que son conducidas y disipadas a través del espacio. A su vez, estos generadores de campos eléctricos corresponden a agregados de elementos neuronales con interconexiones complejas: dendritas, somas y axones. A ello hay que adicionar que la arquitectura cerebral es altamente no homogénea.

Debido a que los axones en la corteza cerebral tienen orientaciones muy diversas –con respecto a la superficie– y a que disparan de manera asíncrona, el aporte neto de estos campos al potencial registrado es negligible bajo condiciones normales. Una excepción, muy importante, ocurre en caso de una respuesta evocada por un estímulo simultáneo (síncronizado) del núcleo talámico o de las aferentes nerviosas. Estas respuestas sincronizadas suelen tener una amplitud relativamente alta, y son referidas como ‘potenciales evocados’.

EEG clínico

El sistema más usado para la colocación de los electrodos en el EEG con fines clínicos es el ‘International Federation 10–20 system’ [17, 18] mostrado en la figura 1-1. Este sistema usa varios referentes anatómicos estandarizados para la ubicación de los electrodos.

La representación de los canales de EEG es referida como un **montaje**. En un montaje bipolar, cada canal mide la diferencia entre dos electrodos adyacentes. En un montaje referencial, cada canal mide la diferencia entre un electrodo y un electrodo de referencia, usualmente la oreja.⁸ Aunque los mismos eventos eléctricos se registran en cada uno de los montajes, aparecen en un diferente formato según el caso. Los potenciales cambiantes son amplificados por amplificadores diferenciales acoplados de alta ganancia. La señal resultante es grabada y graficada.

En el EEG clínico de rutina, los electrodos son un problema: deben ser pequeños, deben estar fijados al ‘scalp’ de manera sencilla con una distorsión mínima debido al

⁸Existen otros tipos de montaje, como el promedio (promedio sobre electrodos adyacentes, como los sistemas 5 % y 10 %) o el Laplaciano (parecido al promedio, pero usando un filtrado basado en pesos relacionados con la distancia entre electrodos). Sólo hablo del referencial y diferencial porque uno se usa en el estudio y otro es importante históricamente.

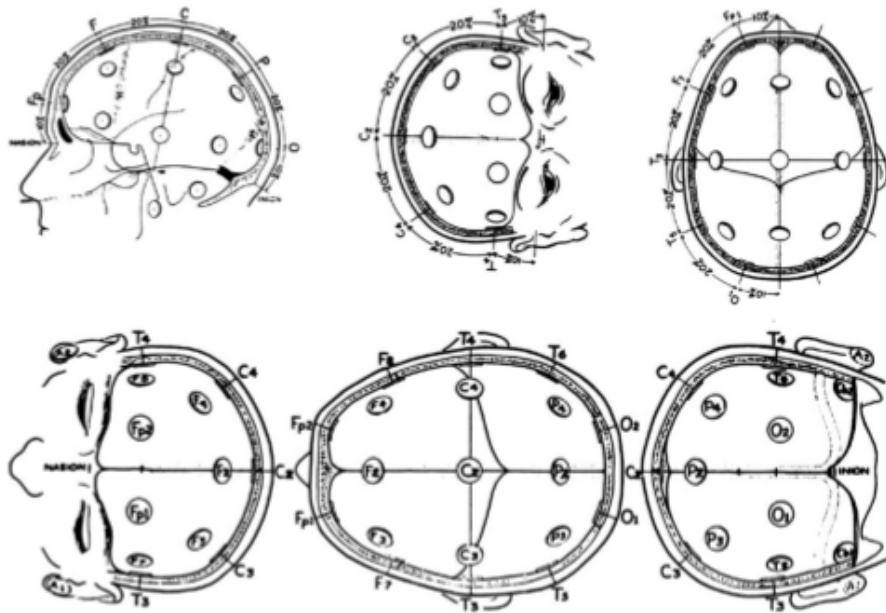


Figura 1-1: El sistema 10–20, recomendado por la International Federation of EEG Societies.

cuero cabelludo, deben ser cómodos, y deben permanecer en el mismo sitio por largos períodos de tiempo. El [encargado del registro] prepara la superficie del 'scalp' desengrasando el área de registro limpiándola con alcohol, aplica una pasta conductora, pega los electrodos no-polarizables (Ag/AgCl) al scalp con pegamento (coloidón), y los sostiene en el sitio con cintas de caucho –o se usa una gorra de caucho que contiene todos los electrodos.

El EEG usualmente se registra con el sujeto despierto pero relajado, descansando en una cama con los ojos cerrados; la posición debe ser tal que los artefactos debidos al movimiento de electrodos en el 'scalp' sean mínimas. La actividad muscular, de la cara, cuello, orejas, etc., es quizás la forma más sutil de contaminación de los registros de EEG cuando se busca actividad espontánea del cerebro durante una actividad, o la actividad evocada por estímulos sensoriales. Por ejemplo, el espectro de frecuencias del potencial de campo producido por músculos faciales medianamente contraídos, incluye componentes de frecuencia que bien cuadran en el rango usual del EEG (0.5–100 Hz). Una vez se ha conseguido el estado de reposo en un adulto normal, sus registros de scalp muestran un ritmo alfa dominante en el área parietal-occipital,

mientras que en área frontal ha un ritmo beta con baja amplitud y alta frecuencia –además del ritmo alfa. En un sujeto normal hay cierta simetría entre los registros de los hemisferios derecho e izquierdo. La variedad de artefactos conocidos es muy basta.

En general hay una relación entre el grado de actividad cerebral y la 'frecuencia promedio' del EEG: la frecuencia incrementa progresivamente cuando hay altos grados de actividad. Por ejemplo, las ondas delta se encuentran frecuentemente durante el estupor, anestesia quirúrgica, y sueño; las ondas theta son comunes en infantes; las ondas alfa ocurren en estado de relajación; las ondas beta aparecen durante actividad mental intensa. Sin embargo, durante períodos de actividad mental las ondas se vuelven más asíncronas que sincronizadas, de modo que la magnitud del potencial integrado de superficie decrece a pesar de la alta actividad cortical.

1.3.4. Ritmos de sueño en el EEG

Los registros de EEG desde el cuero cabelludo muestran una actividad eléctrica oscilatoria continua y cambiante. Tanto la intensidad como los patrones de esta actividad están determinados por los eventos de excitación conjunta del cerebro, resultante de las funciones en el sistema reticular de activación del tallo cerebral [4]. Estas 'ondas' observadas en los registros de potenciales eléctricos en el cerebro (1-2) son referidas como **ondas cerebrales**, mientras que

La frecuencia de las ondas cerebrales varía entre 0.5 y 100 Hz, se ha identificado que su composición está fuertemente relacionada con el grado de actividad cerebral, habiendo –por ejemplo– diferencias claras entre registros durante vigilia y sueño. Aunque la mayor parte del tiempo el EEG es irregul y no muestra patrones claros, es relativamente común que muestre ondas cerebrales relativamente organizadas; para su estudio, estas se clasifican en cuatro grandes grupos: alfa, beta, gamma, delta.

Las ondas alfa ocurren en frecuencias entre 8 y 13 Hz. Se encuentran en los EEG –bajo condiciones normales– de sujetos despiertos en un estado de quietud del pensamiento. Estas ondas ocurren más intensamente en la región occipital, pero también pueden ser registradas en las regiones frontal y parietal. Su voltaje aproximado está

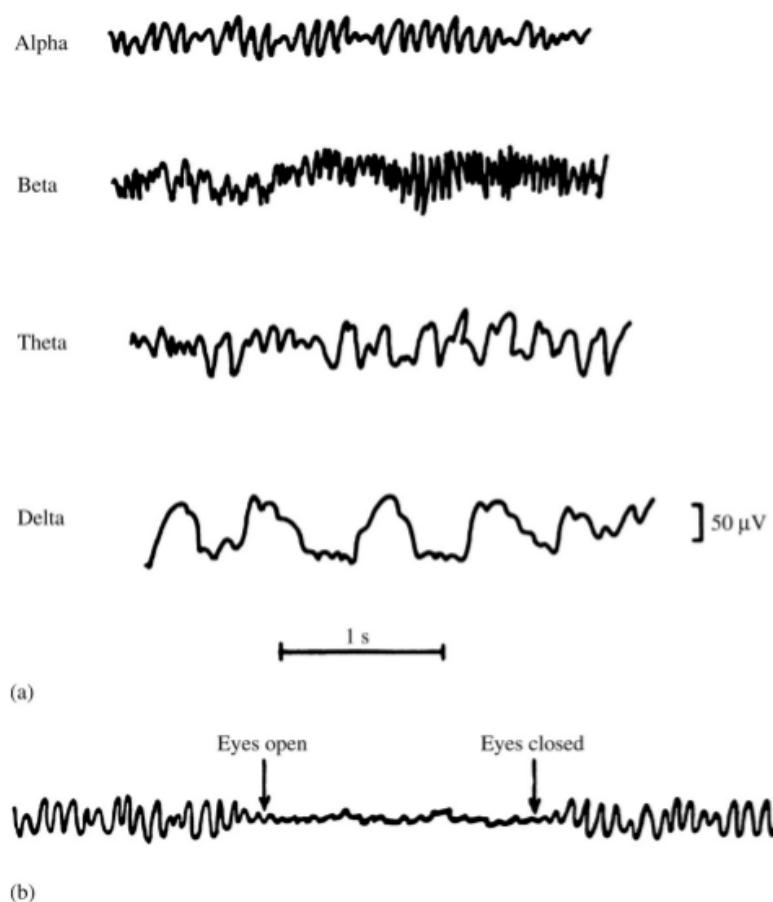


Figura 1-2: (a) Diferentes tipos de ondas normales en el EEG. (b) Supresión del ritmo alfa debido a una descarga dessincronizada cuando el paciente abre los ojos. [Estos gráficos serán reconstruidos]

entre 20 y 200 mV. Cuando el sujeto duerme, las ondas alfa desaparecen completamente. Cuando el sujeto está despierto y su atención se dirige a una actividad mental específica, las ondas alfa son reemplazadas por ondas dessincronizadas de mayor frecuencia y menor voltaje.

Las ondas beta ocurren en el rango de frecuencias de 14 a 30 Hz. Normalmente se registran en las regiones parietal y frontal. A veces se les divide en dos tipos: beta I y beta II. Las ondas beta I tienen una frecuencia de cerca del doble a las ondas alfa, y son afectadas de manera similar por la actividad mental –desaparecen y son reemplazadas por ondas dessincronizadas de menor amplitud. Las ondas beta II, en cambio, aparecen durante una activación intensa del sistema nervioso central y durante tensión.

Las ondas theta tienen frecuencias entre 4 y 7 Hz. Ocurren principalmente en las regiones parietal y temporal en niños, pero pueden aparecer en algunos adultos durante estrés emocional, sobre todo durante períodos de decepción y frustración.

Las ondas delta incluyen todas las ondas del EEG 'abajo de' 3.5 Hz. Ocurren generalmente en el sueño profundo en infantes, y después de enfermedades orgánicas serias del cerebro. También pueden ser registradas en cerebros de animales a los cuales se ha hecho transsección subcortical, produciendo una separación funcional entre la corteza cerebral y el sistema reticular de activación del tallo cerebral.

En el sueño profundo se observan ondas delta muy irregulares. Junto con ellas, durante el sueño medianamente profundo, ocurren trenes cortos de ondas parecidas a las alfa y que son referidas como *husos de sueño* (sleep spindles). El ritmo alfa y los husos de sueño están sincronizados en el sueño y la somnolencia, en contraste con la actividad irregular, desincronizada y de bajo voltaje registrada en estado de alerta.

A veces, las ondas lentas de amplitud alta son reemplazadas durante el sueño por ondas rápidas de bajo voltaje, irregulares, que recuerdan la actividad en el EEG durante el estado de alerta. La presencia de estos patrones irregulares no interrumpen el sueño, sino que incluso se incrementa el umbral para que los estímulos externos despierten al paciente; este comportamiento es referido como "sueño paradógico". Durante este sueño paradógico, el sujeto exhibe movimientos oculares rápidos, razón

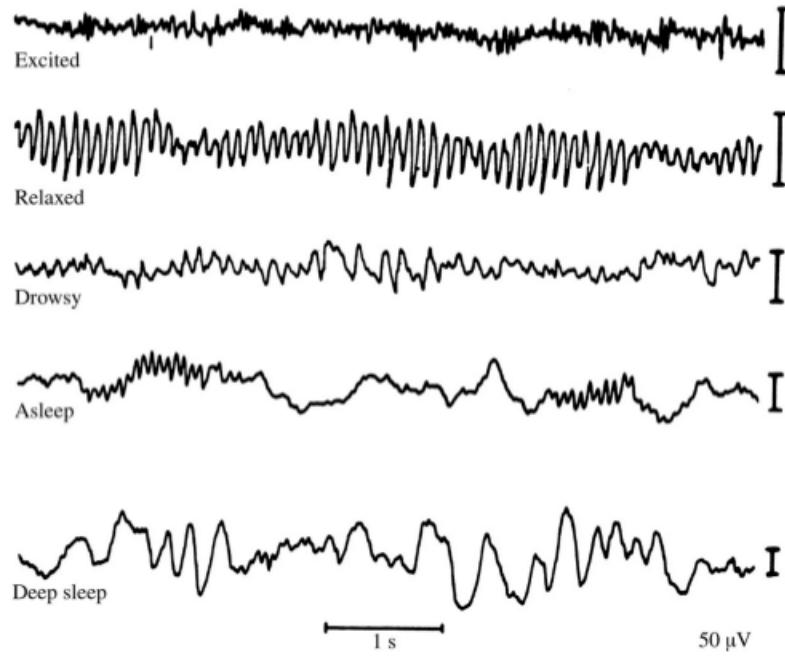


Figura 1-3: Los cambios en el EEG que ocurren durante el sueño en un sujeto. Las marcas de calibración corresponden a 50 mV. [Estos gráficos serán redibujados]

por la cual se le conoce como "sueño de movimientos oculares rápidos" (MOR). La etapa fuera del sueño es referida como sueño no-MOR (NMOR) o sueño de ondas lentas. Los sujetos humanos que despiertan durante la fase de sueño MOR suelen reportar que tenían ensueños, a diferencia de aquellos que despiertan durante la fase NREM.

1.3.5. Etapas del sueño

El sueño normal se divide en dos etapas: sueño MOR (fase R) y sueño no-MOR (fase N), los cuales se diferencian fundamentalmente por sus rasgos electroencefalográficos y una serie de características fisiológicas –de los cuales surgen sus nombres. Cabe mencionar que la nomenclatura acerca de las fases del sueño ha sido recientemente modificada por la Academia Americana de Medicina del Sueño en 2007, de modo que en este trabajo se usarán ambas nomenclaturas siempre que sea posible, por fines de compatibilidad con la terminología usual.

Sueño no-MOR (N)

Fase 1 (N1) 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 vértez).

Fase 2 (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 cardiaca y respiratoria comienzan a disminuir paulatinamente.

Fases 3 y 4 (N3) Sueño de ondas lentas, es la fase de sueño no-MOR más profunda, y en el EEG se observa actividad de frecuencia muy lenta (≤ 2 Hz).

Sueño MOR (R)

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 cardiaca y respiratoria se vuelve irregular. 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 ensoñaciones [3].

Un adulto jóven 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; este ciclo se repite cada hora y media. A lo largo de la noche pueden presentarse normalmente entre 4 y 6 ciclos de sueño MOR. En los ancianos se va fragmentando el sueño nocturno con frecuentes episodios de despertar, y se reduce mucho el porcentaje de sueño en fase 4 y no tanto el de sueño MOR, que se mantiene más constante. Adicionalmente, muchos adultos mayores dormitan durante el día varias siestas cortas [2].

1.4. Conceptos, matemáticas

En esta sección se describen los conceptos básicos de la teoría espectral 'clásica' para procesos estacionarios, y la generalización hecha por Priestley para procesos no-estacionarios. De forma más bien pragmática, la descripción está fuertemente inspirada por el libro 'Spectral Analysis and Time Series' de M. B. Priestley [28], ya que este está explícitamente dirigido a un público sin un trasfondo matemático.

Se suponen conocidos varios temas básicos de probabilidad y estadística: variables aleatorias, valores esperados y momentos, estimadores y sus propiedades. Con el fin de presentar la notación usada, se incluyen algunos conceptos previos a la definición per se de estacionariedad y estimadores en el dominio de frecuencias.

1.4.1. Estacionariedad débil

Para hablar formalmente de procesos estocásticos como modelos, antes conviene escribir su definición desde el punto de vista matemático. Las siguientes definiciones son aplicables tanto para procesos en tiempo continuo como para procesos a tiempo discreto; aunque el objeto de estudio, el EEG, se considera un fenómeno continuo, sólo es posible registrarlo durante un conjunto finito de puntos en el tiempo.

Definición 1 (Proceso estocástico) *Un proceso estocástico $\{X(t)\}$ es una familia de variables aleatorias en los reales, indexadas por $t \in T \subseteq \mathbb{R}$.*

Como notación, una realización de $X(t)$ será denota por x_t . Las funciones de densidad de probabilidad y de probabilidad acumulada para $X(t)$ serán referidas, respectivamente, como $f_{X(t)}$ y $F_{X(t)}$. Cabe enfatizar que para cada valor de t , $X(t)$ es una variable aleatoria; no se presupone ninguna conexión entre ellas.

La característica principal investigada en este trabajo hace referencia a la "estacionariedad". De manera informal, esta propiedad se refiere a que las variables aleatorias que conforman un proceso estocástico sean básicamente iguales –dicho con otras palabras, que las propiedades del proceso sean invariantes en el tiempo. Una definición que satisface fielmente esta descripción es la de estacionariedad en el sentido fuerte o

estricto. El término "tiempos admisibles" simplemente indica que la definición es la misma para procesos a tiempo discreto o continuo, bajo restricciones obvias.

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 τ tal que $t_i + \tau$ son tiempos admisibles para $i = 1, 2, \dots, n$; se cumple que*

$$F_{(X(t_1), X(t_2), \dots, X(t_n))} \equiv F_{(X(t_1+\tau), X(t_2+\tau), \dots, X(t_n+\tau))}$$

Donde $F_{(X(t_1), X(t_2), \dots, X(t_n))}$ es la función de distribución de probabilidad conjunta del vector $(X(t_1), X(t_2), \dots, X(t_n))$

Esta definición, sin embargo, no resulta muy útil en el contexto de la estadística: si se supone que el registro de un fenómeno puede interpretarse como **una** realización de un proceso estocástico, entonces para cada tiempo se tiene una única observación de cada variable aleatoria. A esto hay que añadir que, para un fenómeno continuo, no todas los tiempos son registrables. Luego, si no existe la garantía de que las propiedades de estas variables aleatorias sean "similares", entonces es virtualmente imposible obtener mayor información de ellas.

Es bajo estas limitaciones que se motiva un concepto de estacionariedad más débil, pero que satisface "suficientes teoremas importantes" y que sea relevante bajo las restricciones propias de diferentes campos. En este trabajo se ha optado por la llamada "estacionariedad débil" o estacionariedad de orden 2, que recibe su nombre como caso particular de la "estacionariedad de orden m ".

Definición 3 (Estacionariedad de orden m) *Un proceso estocástico $\{X(t)\}$ 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*

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

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

La estacionariedad débil no pide que la función de distribución conjunta tenga determinada forma, sino que los momentos conjuntos sean invariantes ante traslaciones en el tiempo. Para entender mejor esta diferencia, considérense tres procesos $\{X(t)\}$, $\{Y_1(t)\}$ y $\{Y_2(t)\}$, de modo que el primero es estacionario en el sentido fuerte, el segundo es estacionario de orden 1 y el tercero es estacionario de orden 2.

- Por definición $F_{X(t)} \equiv F_{X(t+\tau)}$ para cualesquiera $t, t + \tau$ admisibles; entonces $E[X(t)] = \mu_X$ es constante
- Por definición para cualesquiera $t, t + \tau$ admisibles se tiene que $E[Y_1(t)] = E[Y_1(t + \tau)]$ y $E[Y_2(t)] = E[Y_2(t + \tau)]$. Se deduce que $E[Y_1(t)] = \mu_{Y_1}$, $E[Y_2(t)] = \mu_{Y_2}$ son constantes
- Usando nuevamente que $F_{X(t)} \equiv F_{X(t+\tau)}$ para cualesquiera $t, t + \tau$ admisibles, se deduce que $\text{Var}(X(t)) = \sigma_X^2$ es constante
- Por definición de Var y de Y_i ($i = 2, 1$)

$$\text{Var}(Y_i(t)) = E[Y_i^2(t)] - (E[Y_i(t)])^2 = E[Y_i^2(t)] - \mu_{Y_i}$$

Luego se puede deducir que $\text{Var}(Y_2(t))$ es constante, mientras que no se puede garantizar lo mismo para $\text{Var}(Y_1(t))$

- El *coeficiente de asimetría de Fisher* de una variable aleatoria V se define como

$$\gamma_1(V) = \frac{E[(V - E[V])^3]}{\text{Var}(V)^{3/2}}$$

Sin entrar en detalles, se puede deducir que $\gamma_1(X(t))$ es constante mientras que no se puede garantizar lo mismo para $\gamma_1(Y_1(t)), \gamma_1(Y_2(t))$

Naturalmente hay una relación de contención clara en la familia de los conjuntos de procesos estacionarios de orden finito: si un proceso es estacionario de orden m , entonces es estacionario de orden n para todo $n \leq m$. Es posible incluso describir

procesos que sean estacionarios de orden "infinito" y preguntarse bajo qué condiciones son fuertemente estacionarios. Tal discusión no se incluye en el presente trabajo.

Una vez hechas las consideraciones anteriores, conviene introducir una segunda caracterización de los procesos estacionarios de orden 2 –débilmente estacionarios– que es equivalente a la definición 3 pero cuya interpretación suele considerarse como más clara

Teorema 1 *Un proceso es débilmente estacionario si y sólo si para cualesquiera tiempos admisibles t, s se tiene que*

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

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

A grosso modo, cuando uno se refiere a un proceso débilmente estacionario según 3 se le pide que su primer y segundo momentos sean constantes, así como el primer momento conjunto sólo dependa del lag en el tiempo. A su vez, según 1 un proceso es débilmente estacionario si su media y varianza son constantes en el tiempo, y su función de autocovarianza sólo depende del lag en el tiempo.

Cabe mencionar, como comentario, que es posible construir procesos que sean fuertemente estacionarios pero que no sean estacionarios de ningún orden finito; dado que la primera definición se basa en funciones de densidad de probabilidad mientras que la segunda se basa en momentos, es suficiente con usar variables aleatorias que no tengan todos sus momentos bien definidos. Por ejemplo, considérese un proceso conformado por variables aleatorias independientes idénticamente distribuidas con distribución de Cauchy.

Dado que en el EEG se miden fluctuaciones en potenciales de campos eléctricos que (en este trabajo) se modelan como variables aleatorias, la interpretación usual para los momentos de estas variables está ligado a la distribución de energía asociada al sistema. Luego, es plausible considerar que el EEG es un fenómeno "suficientemente

regular” como para que las variables aleatorias del modelo tengan cuando menos segundos momentos bien definidos.

1.4.2. Espectro de un proceso estacionario

Existe una larga tradición en las ciencias biomédicas para interpretar a los registros electrofisiológicos en términos de ondas y frecuencias, ya que fundamentalmente se trata de fenómenos eléctricos [19]. Así mismo existe una teoría matemática bien desarrollada sobre estadística en el llamado ”dominio de las frecuencias”. En este trabajo se aborda la segunda como forma de tener coherencia con la primera; a continuación se describen los conceptos más importantes en el modelo usado.

Un objeto fundamental para el estudio del dominio de las frecuencias⁹ son las series de Fourier y sus generalizaciones.

Definición 4 (Serie de Fourier) *Sea f una función periódica con periodo 2π tal que $\int_{-\infty}^{\infty} |f(t)|dt < \infty$. Si se calculan los coeficientes*

$$A_n = \frac{1}{2\pi} \int_{-\pi}^{\pi} f(t)e^{-int} dt$$

entonces la siguiente igualdad se cumple casi en todas partes

$$f(x) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} A_n e^{int}$$

*La sucesión (A_n) será referida como **serie de Fourier** de la función f .*

Por el momento no se discutirán los detalles sobre la convergencia de las sucesiones de 4, siempre que se limite a funciones periódicas, continuas y absolutamente sumables, o se permita que sean acotadas y con una cantidad finita de discontinuidades –y se ponga ninguna atención sobre ellas. Parece claro que se puede definir una función –quizá invertible– que mapee funciones a sus respectivas series de Fourier; esta función es referida como **transformada de Fourier**. Por lo pronto se considerará

⁹Este concepto no se será manejado pragmáticamente para referirse al cambio de coordenadas inducido por la transformada de Fourier o alguna generalización de la misma

que las propiedades y limitaciones de la transformada de Fourier son conocidas al menos a grosso modo, más que nada por brevedad; se pretende exhibir el espectro de potencias para una serie de tiempo como una extensión de la transformada de Fourier de modo que se espera poder enfatizar sobre algunas interpretaciones dentro de la modelación.

Notas sobre interpretación física

Las series de Fourier gozan de una interpretación física muy extendida como que una señal¹⁰ periódica puede verse como la superposición de señales periódicas más simples. De igual forma es destacable su interpretación como "coordenadas" en un espacio de funciones dada una base ortonormal del mismo. El estudio de estos espacios dentro del análisis trae a la mente la cuestión de convergencia, el problema del subespacio de funciones medibles de medida cero, y la posibilidad de otras bases; estos fenómenos tienen a su vez una interpretación física como cambios súbitos en la energía, el ruido y la tipificación de ondas "simples" –por ejemplo, las ondas cuadradas y triangulares son más comunes en teoría de circuitos.

Para limar estas ambigüedades, en este trabajo se considerará la base de Fourier como la "más natural" por su conexión simple con las exponenciales complejas. El término "ruido" será evitado en la medida de lo posible ya que, en la terminología de señales, suele referirse a registros con un comportamiento errático y poco predecible; dentro del contexto de electrofisiología, tal descripción bien puede englobar tanto señales que se desea estudiar, como interferencias y errores. Conviene definir un tipo de "regularidad estocástica" que sirva para distinguir los patrones buscados de errores de medición e interferencias.

Definición 5 (Continuidad estocástica (media cuadrática)) *Un proceso estocástico a tiempo continuo $\{X(t)\}$ es estocásticamente continuo (en el sentido de media*

¹⁰Esta palabra se usará para referirse a un fenómeno físico que está siendo registrado, bajo el entendido que es casi lo mismo referirse al registro o al proceso que lo genera si éste es determinista

cuadrática) en un tiempo admisible t_0 si y sólo si

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

Una forma natural de pensar en la definición 5 es esperar que en promedio $\lim_{t \rightarrow t_0} (X(t) - X(t_0))^2 = 0$. No es la única forma de presentar un límite de variables aleatorias, sino que se ha elegido esta forma por algunas propiedades que serán explotadas más adelante. Así mismo cabe destacar que un proceso estocásticamente continuo no necesariamente produce realizaciones que son funciones continuas, sino que sus realizaciones deben ser continuas casi en todas partes¹¹.

El arquetipo de esta clase de procesos es el proceso de Wiener. Para mostrarlo, considérese un proceso de Wiener $\{W_t\}$; por su definición se tiene que

$$W(t) - W(t_0) \sim N(0, |t - t_0|) \sim \sqrt{|t - t_0|} N(0, 1)$$

donde el símbolo \sim indica que dos variables tienen la misma función de densidad de probabilidad. Luego, como $(W(t) - W(t_0))^2 \sim \chi^2(1)$, se cumple que

$$\mathbb{E} [(W(t) - W(t_0))^2]$$

y luego entonces es claro que $\lim_{t \rightarrow t_0} \mathbb{E} [(X(t) - X(t_0))^2] = 0$. Esta aritmética de variables aleatorias puede formalizarse, pero a lo largo de este trabajo se supondrán conocidos los detalles respectivos.

De manera más general, cabe mencionar un teorema que permite tipificar de manera más adecuada esta clase de procesos.

Teorema 2 *Un proceso débilmente estacionario a tiempo continuo es estocásticamente continuo si y sólo si su función de autocorrelación es continua en 0*

¹¹Una función es *continua casi en todas partes* si es continua en todo su dominio excepto por un conjunto de medida cero

Demostración 1 Sea $\{X(t)\}$ un proceso débilmente estacionario, y sea t_0 un tiempo admisible arbitrario. Luego, para todo t admisible se cumple que

$$\begin{aligned} \mathrm{E}[(X(t) - X(t_0))^2] &= \mathrm{Var}(X(t)) + \mathrm{Var}(X(t_0)) - 2\mathrm{Cov}(X(t), X(t_0)) \\ &= 2\sigma_X^2(1 - \rho(t - t_0)) \end{aligned}$$

donde ρ es la función de autocorrelación y σ_X^2 la varianza del proceso. Luego es claro que

$$\begin{aligned} \lim_{t \rightarrow t_0} \mathrm{E}[(X(t) - X(t_0))^2] = 0 &\Leftrightarrow \lim_{t \rightarrow t_0} 2\sigma_X^2(1 - \rho(t - t_0)) = 0 \\ &\Leftrightarrow \lim_{\tau \rightarrow 0} \rho(\tau) = 1 \end{aligned}$$

Como siempre se cumple que $\rho(0) = 1$, la condición final se traduce en que ρ sea continua en 0

Con esta segunda caracterización a la mano, es fácil afirmar que un proceso ruido blanco no es estocásticamente continuo, ya que su función de autocorrelación vale 0 en todos los puntos excepto en 0, donde vale 1.

En este trabajo se supondrá que los registros de PSG corresponden a realizaciones de procesos estocásticamente continuos; se considera la posibilidad de que estén "contaminados" por "ruidos", entendidos como procesos independientes de los potenciales de campo en el cerebro, de amplitud negligible y que "muy posiblemente" son estocásticamente discontinuos casi en todas partes.

Con respecto al concepto de energía, en este trabajo se usará desde la interpretación usual de teoría de circuitos, pero que formalmente fungirá como definición: la energía disipada por la señal f está dada por la expresión 1.1; si se divide tal expresión por T se obtiene la *potencia* (energía por unidad de tiempo)

$$\int_{-T}^T |f(t)|^2 dt \tag{1.1}$$

Vale la pena mencionar que este concepto de energía, como integral de una forma

cuadrática, es común a varias ramas de la física y se encuentra ampliamente extendido en las ingenierías; en la economía, en cambio, no hay una motivación clara para hacer uso de este concepto. Las técnicas electrofisiológicas, concebidas dentro de la teoría de circuitos, hereda la terminología e interpretación de energía. En este trabajo no sólo se contempla como "muy natural" la idea de energía en los campos eléctricos del cerebro, sino que se supondrá que esta es acotada para cualquier intervalo finito.

Contemplando este panorama, conviene señalar una relación clásica entre la energía de una señal periódica y su serie de Fourier (teorema 6); tal idea será de gran importancia posteriormente en este trabajo.

Definición 6 (Relación de Parseval (funciones periódicas)) *Sea f una función periódica de periodo $2T$ tal que acepta una representación como serie de Fourier*

$$f(x) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} A_n e^{int}$$

con $A_n = \frac{1}{2\pi} \int_{-\pi}^{\pi} f(t) e^{-int} dt$. Entonces se cumple que

$$\int_T^T X^2(t) dt = \sum_{n=-\infty}^{\infty} |A_n|^2$$

Aunque esta afirmación es relativamente simple desde la óptica del Análisis funcional, tiene una interpretación física importante: si una señal puede descomponerse como una transposición (suma) de señales ortogonales simples, entonces su energía debe ser la suma de las energías asociadas a cada una de estas señales. Más aún, un cambio en alguna de las señales ortogonales (base) afecta a la cantidad total de energía –pero no a las otras señales base. Incluso, la independencia de las señales base sugiere que la energía puede ser tratada separadamente para cada señal base. Luego, el módulo de la serie de Fourier indica de cierto modo cómo se distribuye la energía (o potencia) sobre las señales base; por esta razón se le suele referir como **espectro de potencia**¹².

¹²Dada esta discusión, conviene distinguir el *espectro de potencia no-normalizado* como la energía

En este caso, se presentará la transformada de Fourier-Stieltjes. En primera instancia acepta funciones no-periódicas pero que pueden ser representadas como suma de funciones periódicas, la diferencia más notable es que permite involucrar funciones cuya frecuencia es incommensurable con respecto al intervalo $[-\pi, \pi]$ como por ejemplo la función

$$f(x) = \cos(x) + \cos(x\sqrt{2})$$

no tiene una serie de Fourier, pero puede ser representada como una integral de Fourier-Stieltjes.

Dicho esto, conviene indagar sobre las propiedades de las funciones involucradas en una transformada de Fourier-Stieltjes: no-negativas, monotonamente crecientes; si se habla de funciones con energía finita se puede también asegurar que son acotadas. La transformada de Fourier-Stieltjes es una medida en algún espacio –el nombre daba algunas pistas al respecto.

Si bien, dentro de la interpretación física, parece muy la caracterización de la transformada de Fourier-Stieltjes como una medida en algún espacio –que posiblemente esté asociado a la distribución de energía–, desde el punto de vista formal tiene consecuencias bastante interesantes. Por ejemplo, basta citar un corolario del teorema de separación de Lebesgue (escrito como 3) según el cual una función con ciertas características se puede separar como suma de tres funciones: una ”muy regular”, una ”compuesta únicamente por saltos” y un residuo con ”propiedades extravagantes”.

Teorema 3 (Descomposición de Lebesgue, fun. de variación acotada) *Sea $f : I \rightarrow \mathbb{R}$ una función de variación acotada, con I un intervalo. Entonces pueden hallarse funciones $f_j, f_c, f_a : I \rightarrow \mathbb{R}$ tales que*

- $f = f_j + f_c + f_a$
- $f_j = \sum_{y \leq x} f(x - 0) + f(x + 0)$
- f_a es absolutamente continua¹³ en I

definida como en 1.1 usando 6, mientras que un *espectro de potencia normalizado* se puede definir de la misma forma pero diviendo la expresión en 1.1 por $2T$

¹³Para que una función sea absolutamente continua, basta que sea de variación acotada y que mapee conjuntos de medida cero en conjuntos de medida cero

- f_c es una función singular¹⁴ en I

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

Una vez mencionado el teorema 3, combinado con el hecho de que las funciones de distribución de probabilidad son de variación acotada, implica que –en cierto sentido– una variable aleatoria se puede ”descomponer” como una variable aleatoria discreta, una variable aleatoria continua y una variable aleatoria patológica; por brevedad no se profundizará más sobre ello. Dado que la transformada de Fourier tiene propiedades similares a una función de distribución, el aplicar el teorema 3 sobre ella da pie a descomponer una función que admite una transformada de Fourier-Stieltjes como suma de tres funciones: una con espectro discreto, una con espectro continuo, y una función patológica.

Dentro del contexto de electrofisiología, en este trabajo se supone que una señal puede descomponerse como suma de dos funciones, una con espectro discreto –que tiene una serie de Fourier clásica– y otra con espectro continuo –que se estimará como derivada de ”algo”. Este supuesto equivale a que la ”componente” patológica del espectro es negligible.

Espectros estocásticos

Una pregunta natural cuando se toma la terminología de ondas y frecuencias dentro del estudio de series de tiempo, es sobre el significado de aplicar la transformada de Fourier a un proceso estocástico –o cuando menos a alguna sus realizaciones. ¿Bajo qué condiciones las realizaciones de un proceso estocástico admiten una representación como series/integrales de Fourier/Fourier-Stieltjes?

(Por simplicidad se abordará primero esta pregunta para procesos a tiempo continuo, y posteriormente se tratará el caso a tiempo discreto.)

Se sabe que una condición suficiente para que exista la transformada de Fourier

¹⁴Una función es singular si es continua, de variación acotada y no-constante, y se cumple que tiene derivada cero casi en todas partes

de una función dada, es que pertenezca al espacio de las funciones L^2 , definido como

$$L^2(\mathbb{R}) = \left\{ f : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R} \mid \int_{-\infty}^{\infty} f(x)dx < \infty \right\}$$

Sin embargo, considerando un proceso estacionario $\{X(t)\}$, y dado que tiene varianza constante en el tiempo, se espera que sus realizaciones $x(t)$ no decaigan en infinito. Por otro lado, tampoco hay garantía que admita una representación de Fourier-Stieltjes. Más aún, no hay garantía alguna que una realización arbitraria pueda expresarse como la suma de una función en L^2 y una función que admite representación de Fourier-Stieltjes.

El enfoque que se aborda es construir una sucesión de funciones en L^2 que convergen a "cada" $x(t)$, y luego revisar la convergencia de sus respectivas integrales de Fourier. Así entonces, para cada $T > 0$ se define

$$x_T(t) = \begin{cases} x(t) & , -T \leq t \leq T \\ 0 & , \text{otro caso} \end{cases} \quad (1.2)$$

Claramente, para todo T se tiene que $x_T \in L^2$, y entonces admite la siguiente representación

$$x_T(t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} G_T(\omega) e^{i\omega t} d\omega \quad (1.3)$$

Donde se define la función G_T como

$$G_T(\omega) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} x_T(t) e^{-i\omega t} dt = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-T}^T x(t) e^{-i\omega t} dt \quad (1.4)$$

Como se mencionó anteriormente no hay garantía de que $x(t)$, una realización arbitraria de $\{X(t)\}$, tenga una integral de Fourier bien definida. Luego entonces no hay garantía que G_T converja cuando $T \rightarrow \infty$. Recuperando la interpretación de $|G_T(\omega)|^2$ como una función de densidad para la energía total del sistema asociada a la frecuencia puntual ω , destaca un argumento físico según el cual G_T no tiene por qué converger: durante un tiempo infinito, un sistema que maneja "niveles constantes" de energía puede registrar una cantidad infinita de energía en su historial. Este problema

puede remediararse resolviendo el enredo de palabras y términos, ya que no es tan importante la cantidad de energía concentrada en cada frecuencia, sino qué frecuencias concentran más energía. Luego entonces conviene usar un promedio que "tome en cuenta" el tamaño del intervalo

$$\lim_{T \rightarrow \infty} = \frac{|G_T(\omega)|^2}{2T} \quad (1.5)$$

La expresión en 1.5 es una adaptación de la integral de Fourier para una realización de un proceso estocástico a tiempo continuo; los detalles sobre la convergencia de esta cantidad se discutirán más adelante. Por mientras, en cierta medida se ha contestado una de las interrogantes al inicio de esta sección sobre la posibilidad y el posible significado de una transformada de Fourier para las realizaciones de un proceso estocástico; con respecto a la posibilidad de una transformada para el proceso per se, vale la pena ajustar la definición en 1.5 para que sea "representativa" del proceso –y no sólo de una realización particular. Priestley introduce la siguiente función

$$h(\omega) = \lim_{T \rightarrow \infty} E \left[\frac{|G_T(\omega)|^2}{2T} \right] \quad (1.6)$$

La función h es referida como la *función de densidad espectral no-normalizada* para $\{X(t)\}$. Posteriormente se definirá una versión "normalizada" de la SDF, pero antes debe definirse la "potencia total" del proceso; por simplicidad, antes de ello se exhibirán algunas propiedades de la SDF, además algunos teoremas importantes.

1.4.3. Representación espectral

Teorema 4 *Sea $\{X(t)\}$ un proceso estocástico a tiempo continuo débilmente estacionario de media 0 y estocásticamente continuo –en el sentido de media cuadrática. Entonces, existe un proceso ortogonal $\{Z(t)\}$ tal que, para todo tiempo t admissible, se puede escribir¹⁵*

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

¹⁵La integral se encuentra definida en el sentido de media cuadrática.

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

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

Donde $dH(\omega)$ es el espectro integrado no-normalizado de $\{X(t)\}$

1.4.4. Estimación de la SDF

En la subsección anterior se exhibió una forma de definir un espectro de potencias para procesos estocásticos estacionarios –hasta ahora se ha supuesto que tienen cuando menos segundos momentos finitos. Esta definición es resumida en 7 para el caso no-normalizado; como el operador E indica el valor esperado sobre todas las realizaciones del proceso, la definición se describió en términos del proceso y no de sus realizaciones.

Definición 7 (Función de densidad espectral (SDF) no-normalizada) Sea $\{X(t)\}$ un proceso estocástico at iempo continuo, débilmente estacionario. Se define la función de densidad espectral (SDF) de $\{X(t)\}$ como

$$h(\omega) = \lim_{T \rightarrow \infty} E \left[\frac{|G_T(\omega)|^2}{2T} \right]$$

Donde $G_T(\omega) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-T}^T X(t)e^{-i\omega t} dt$

La discusión sobre la convergencia de h se omitió por tiempo y simpleza de la explicación, aunque basta con intentar aplicar la definición 7 a una función determinista continua y periódica –puede interpretarse como un proceso estocástico degenerado, con varianza 0 para cualquier tiempo permitido. Como toda función periódica continua posee una serie de Fourier bien definida, la SDF del proceso debe ”coincidir” en cierto sentido. Desde la interpretación física, tiene sentido que la energía de una señal

periódica debe estar distribuida entre señales periódicas –caso contrario, sus ”modos” serían incompatibles y perderían energía al interactuar–; luego la distribución de energía debe tener picos tipo ”delta de Dirac” en las frecuencias compatibles.

Desde el punto de vista matemático, más interesante, el conjunto de las funciones que tienen transformada de Fourier bien definida es un subconjunto de las funciones que tienen transformada de Fourier-Stieltjes bien definida; si bien esto ya se había mencionado anteriormente, conviene extender tal discusión reflexionando sobre la estructura de este segundo espacio.

Dada una serie de Fourier, se puede construir una función que posee una transformada de Fourier, y, como buena generalización, esta función también posee una transformada de Fourier-Stieltjes bien definida; basta tomar [continuar después]

Algo que salta a la vista de estas funciones con espectro discontinuo es que su SDF no está bien definida en todos los puntos, al menos no como la derivada de la SDF integrada. Este fenómeno es básicamente idéntico al de las variables aleatorias discretas: su función de distribución de probabilidad acumulada es discontinua, luego no es cierto que su función de densidad de probabilidad sea la derivada ”de algo”.

Es importante un comentario que imita a aquél sobre la definición de estacionariedad: la definición 7 es sumamente ineficiente en términos de estimación, ya que implica tomar un valor esperado sobre todas las posibles realizaciones del proceso. En este caso se exhiben varios teoremas respecto a la SDF, y que permiten estimarla aprovechando las regularidades de un proceso débilmente estacionario. En este sentido, son fundamentales los teoremas de Wiener-Khintchine y de Wold.

Teorema 5 (Wiener-Khintchine) *Una condición suficiente y necesaria para que ρ sea una función de autocorrelación de algún proceso estocástico a tiempo continuo $\{X(t)\}$ estacionario y estocásticamente continuo, es que exista una función F que tenga las siguientes propiedades*

- *Monotónicamente creciente*
- $F(-\infty) = 0$
- $F(\infty) = 1$

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

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

Teorema 6 (Wold) Una condición suficiente y necesaria para que ρ sea una función de autocorrelación de algún proceso estocástico a tiempo discreto $\{X(t)\}$ estacionario es que exista una función F con las siguientes propiedades

- Monotonamente creciente
- $F(-\pi) = 0$
- $F(\pi) = 1$

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

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

Si bien no es claro que el teorema de Wiener-Khintchine, o su extensión por Wold, tengan una interpretación física clara, tienen una interpretación clave para los estimadores en el dominio de las frecuencias: la SDF normalizada es la transformada de Fourier-Stieltjes de la función de autocorrelación. Intuitivamente, esto significa que un estimador "muy natural" para la SDF normalizada es la transformada de Fourier de la función de autocorrelación (estimada); esta función se conoce como *periodograma*.

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

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

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

Author	Definition of $f(t, \lambda)$	$G(t, \tau) : \text{time - lag kernel}$
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)	$\int_0^{\infty} R_X(t, t - \tau) e^{-i2\pi\lambda\tau} d\tau + R_X(t, t + \tau) e^{-i2\pi\lambda\tau} d\tau$	$G(t, \tau) = \delta(t - \tau/2) \text{ if } \tau \geq 0.$ $G(t, \tau) = \delta(t + \tau/2) \text{ if } \tau \leq 0.$
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, \text{ 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)	$\int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} R_X(u + \tau/2, u - \tau/2) \cdot \frac{1}{\sqrt{4\pi\tau^2\sigma}} \exp\left[\frac{-(t-u)^2}{4\tau^2\sigma}\right] \cdot e^{-i2\pi\lambda\tau} du d\tau$	$G(t, \tau) = \frac{1}{\sqrt{4\pi\tau^2\sigma}} \exp\left[\frac{-t^2}{4\tau^2\sigma}\right]$

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.

1.4.5. Test Priestley-Subba Rao (PSR)

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 multinomial con correlación cero. Finalmente se aplica una prueba ANOVA de varianza conocida.

1.4.6. 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 ortogonales¹⁶ 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 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.

¹⁶De 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

1.4.7. 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 esta 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 Fourier¹⁷ Γ tiene las siguientes propiedades

¹⁷Esta función $\Gamma(u) = \int_{-\infty}^{\infty} g(u)e^{i\omega u} du$ es referida como **frequency-response function**, nombre tiene un poco de encanto cuando g adopta ciertas formas particulares (senos y cosenos).

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

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

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

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

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 annadir 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**

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

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

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

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

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

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

Se advierte claramente que \hat{f}_t es un estimado 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 qué cumplirse, y que es una posible fuente de falsos positivos para el test. Yo he hecho pruebas de normalidad a los datos, que incluiré como anexos más 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 interpretación: 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 'asimetría total' del proceso. De tener tiempo, lo incluire como anexo, ya que ninguna de estas caracteristicas es estudiada :(]

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

Capítulo 2

Metodología

En esta sección se cita la metodología manejada en [38], siendo que el presente trabajo es una extensión de aquel y que parte de los registros obtenidos; debido a que la naturaleza y origen de estos datos es crucial para el trabajo presente, se trata de presentar la metodología original de la manera más fiel posible. Posteriormente se describen los análisis realizados sobre los datos, a nivel de implementación, usando el software estadístico R y el paquete **fractal** [8, 29]; las bases de estos análisis se exponen en secciones anteriores.

En la primera etapa del trabajo de [38], los individuos se sometieron voluntariamente a una batería de pruebas neuropsicológicas para diagnosticar PDC y depresión geriátrica (ver más adelante), que a su vez fungieron como criterios de inclusión para una segunda fase del estudio. En el presente trabajo se han analizado sujetos que fueron excluidos de la segunda etapa de aquél trabajo, pero que accedieron a participar en la misma; esto se ha hecho con el fin de verificar si los datos recabados justifican esta restricción en futuros estudios.

En la etapa posterior, los individuos se sometieron voluntariamente a un estudio de la actividad eléctrica cerebral durante el sueño; se realizaron registros de EEG en 22 sitios de muestreo, adicionalmente se midió actividad ocular y muscular a través de EOG y EMG –respectivamente– con el fin de detectar adecuadamente las etapas clínicas del sueño [17]. El registro simultáneo de estas señales durante el sueño recibe el nombre de PSG.

2.1. Pruebas sobre deterioro cognitivo

La calidad de 'deterioro cognitivo' y 'depresión geriátrica' en los participantes fue determinada a partir de la aplicación de una pila de pruebas neuropsicológicas, que se listan a continuación.

- Evaluación Neuropsicológica (Neuopsi) [34]
- Mini Mental State Examination (MMSE) [39]
- Escala breve para la detección de ansiedad del anciano (SATS) [37]
- Escala sobre las actividades cotidianas de la vida diaria (KATZ) [31]
- Escala de Depresión Geriátrica (Gds) [9, 14]

2.2. Participantes

En el trabajo original, la muestra se eligió de una manera no probabilística de sujetos tipo [13]. De aquellos sólo se han considerado 11 sujetos que accedieron a la segunda fase del estudio (obtención de registros de PSG), que en conjunto conforman una muestra no necesariamente respresentativa de la muestra total.

Usando los resultados de la batería de pruebas neuropsicológicas, los sujetos se dividieron en tres grupos según los siguientes criterios

Grupo PDC Adultos Mayores sin depresión geriátrica ni enfermedades "graves" [preguntar término exacto], y cuya puntuación en Neuopsi fuera menor a 3 desviaciones estándar la reportada para poblaciones control [34]

Grupo control Adultos Mayores sin depresión geriátrica ni enfermedades "graves", que no fueran considerados en el Grupo PDC

Sujetos excluídos Sujetos que no cumplen los requerimientos para ser clasificados dentro de los dos primeros grupos, pero que se sometieron voluntariamente al estudio

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

Cuadro 2.1: Resultados de las pruebas neuropsicológicas aplicadas a los sujetos considerados en este trabajo, además de algunos datos generales de estos mismos sujetos.

Notas: GHA: Disminución aguda visual y auditiva, alcoholismo previo. FGH: Parálisis facial, hipotiroides, columna, cataratas.

Con respecto al tercer grupo, se le prestó atención a modo de interpretar las capacidades y limitaciones de las técnicas utilizadas; muchos estadísticos no serán calculados para este grupo, sino que se autorizó su utilización para exemplificar la validez de las restricciones para los sujetos de estudio. El sujeto FGH fue retirado debido a que padece parálisis facial y posiblemente daño cerebral; el sujeto MGG fue retirado ya que padece depresión geriátrica; el sujeto EMT fue retirado debido a que no califica como Adulto Mayor por su edad.

Cabe mencionar que, aunque se aplicó la batería entera de test neuropsicológicos mencionados anteriormente, se ha valorado fuertemente el resultado de Neuropsi dentro del diagnóstico de PDC como conclusión del trabajo original [38]. Se han incluído los resultados de la batería completa de test con el fin de citarla en la discusión, ya que cada uno se 'especializa' en aspectos particulares –atención, memoria a corto y largo plazo, memoria declarativa y de trabajo, etc; si bien no se profundizará en estos conceptos, no puede omitirse el hecho que estas actividades específicas se consideran

localizadas –de manera muy general– en áreas específicas del cerebro.

Es indispensable aclarar que, para la obtención de estos datos, los participantes declararon su participación libre e informada en el estudio bajo los siguientes términos [38]:

La participación en el estudio es completamente voluntaria, pudiendo los sujetos abandonar las intervenciones en cualquier momento. Todos los participantes firmaron un consentimiento informado previamente a su inclusión en el estudio. Los protocolos experimentales empleados en esta investigación fueron previamente aprobados por el Comité Ético de Investigación en humanos de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

2.3. Electroencefalógrafo utilizado

Para registrar el PSG se ha usado electroencefalógrafo digital MEDICID 5. (Neuronic mexicana S.A. de C.V.) Especificaciones Técnicas:

- 24 canales monopolares (0.05 – 100 Hz)
- 8 canales bipolares para poligrafía (0.5 – 100 Hz)
- 3 canales de C.C. (0–160 Hz)
- 1 canal de temperatura (30 – 40 C)
- 1 estimulador fótico (0.5 – 33 Hz)
- Sistema A/D: 16 bits
- Frec. Muestreo: Hasta 500 Hz (36 canales)
- Voltaje Alimentación: 100 – 240 V, 50/60 Hz
- Interfaz: USB
- Dimensiones: Bloque de control: (257 × 315 × 55 mm)

- Peso: Bloque de control: 2.5 kg
- Bloque amplificadores: (110 × 187 × 50 mm)
- Bloque amplificadores: 1.0 kg
- Seguridad eléctrica: Clase I Tipo BF (Certificado según EN60601-1)

2.4. Registro de PSG

Una vez aplicada la batería de pruebas ya mencionada, los adultos mayores participantes fueron invitados a acudir a las instalaciones de la Clínica Gerontológica de Sueño, ubicada en las instalaciones del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

Los participantes recibieron instrucciones de realizar una rutina normal de actividades durante la semana que precedió al estudio. También se les recomendó que no ingirieran bebidas alcohólicas o energizantes como café o refrescos durante las 24 horas previas al experimento, ni durmieran siesta el día del estudio.

El protocolo de PSG incluye 19 electrodos de EEG, 4 electrodos de EOG para registrar movimientos oculares horizontales y verticales, y 2 electrodos de EMG colocados en los músculos submentonianos para registrar la actividad muscular. La colocación de los electrodos para registrar la actividad EEG se realizó siguiendo las coordenadas del Sistema Internacional 10-20 [7].

Las señales electrofisiológicas de cada registro PSG fueron amplificadas, filtradas y digitalizadas con el programa para ordenador *Registro de sueño* para su posterior interpretación. El registro se llevó a cabo con una tasa de muestreo de 512 Hz o 200 Hz (puntos por segundo) según la disponibilidad del electroencefalógrafo.

2.5. Clasificación de las etapas de sueño

La clasificación de las diferentes fases del sueño en el registro PSG se realizó manualmente sobre épocas de EEG de 30 segundos (filtro paso de banda de 0.5–30 Hz)

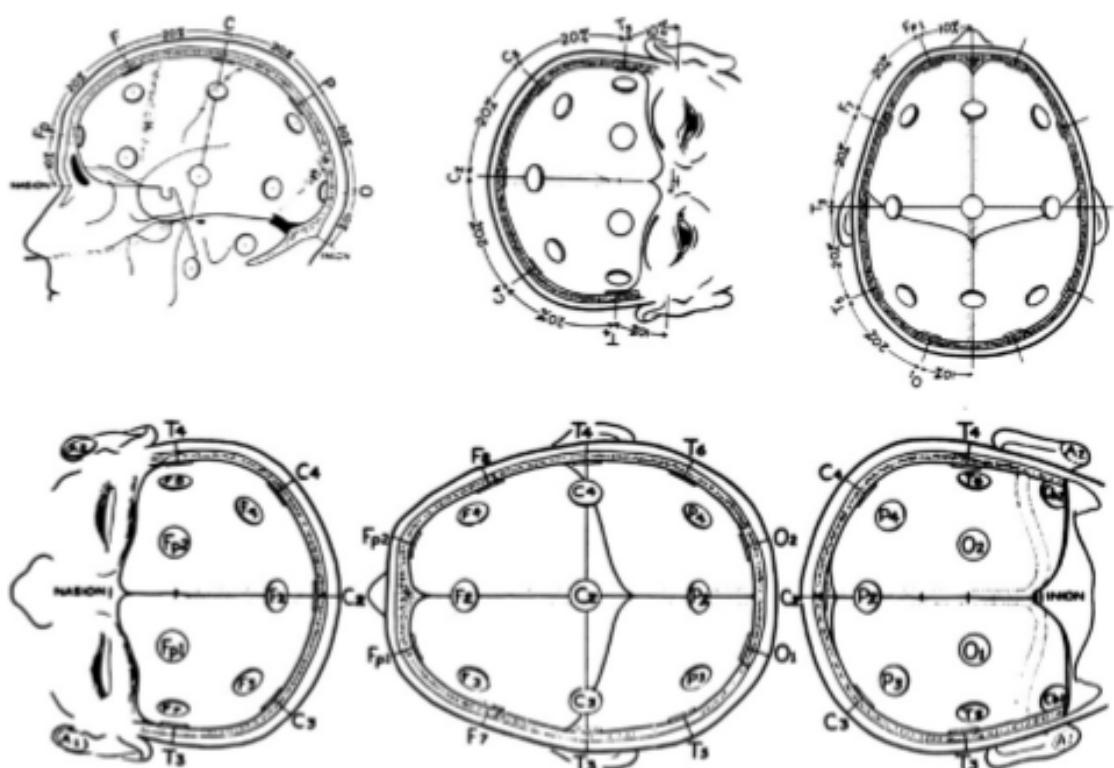


Figura 2-1: El sistema 10–20, recomendado por la International Federation of EEG Societies.

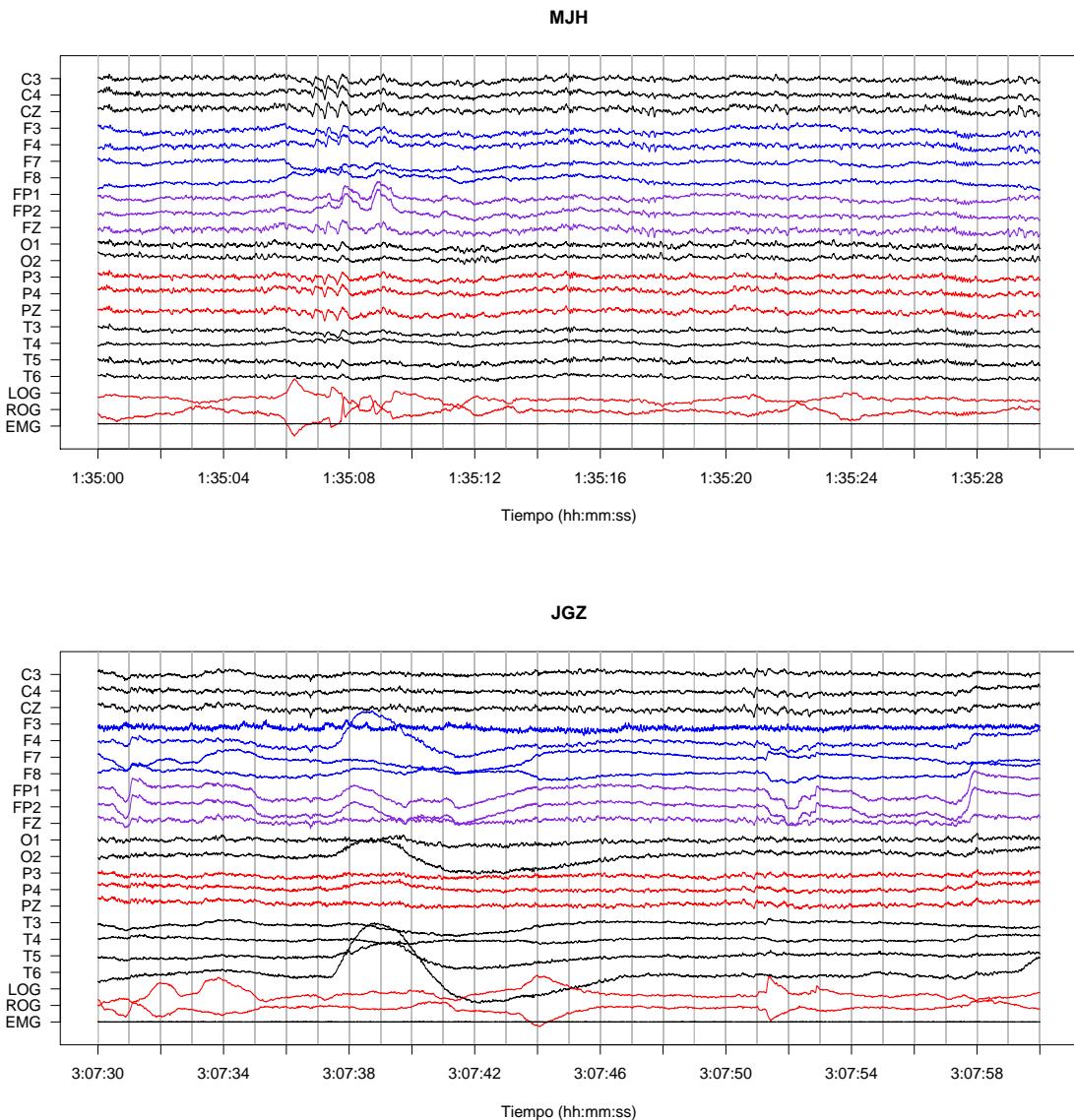


Figura 2-2: Ejemplos de registros de PSG en sueño MOR para los sujetos MJH y JGZ. Nótense que el canal EMG permanece silente, mientras que los canales ROG y LOG exhiben actividad de gran amplitud y sincronización (tanto como iguales como reflejos). Estas características son resultado de patrones en base a los cuales se define el sueño MOR: movimientos oculares rápidos y atonía muscular.

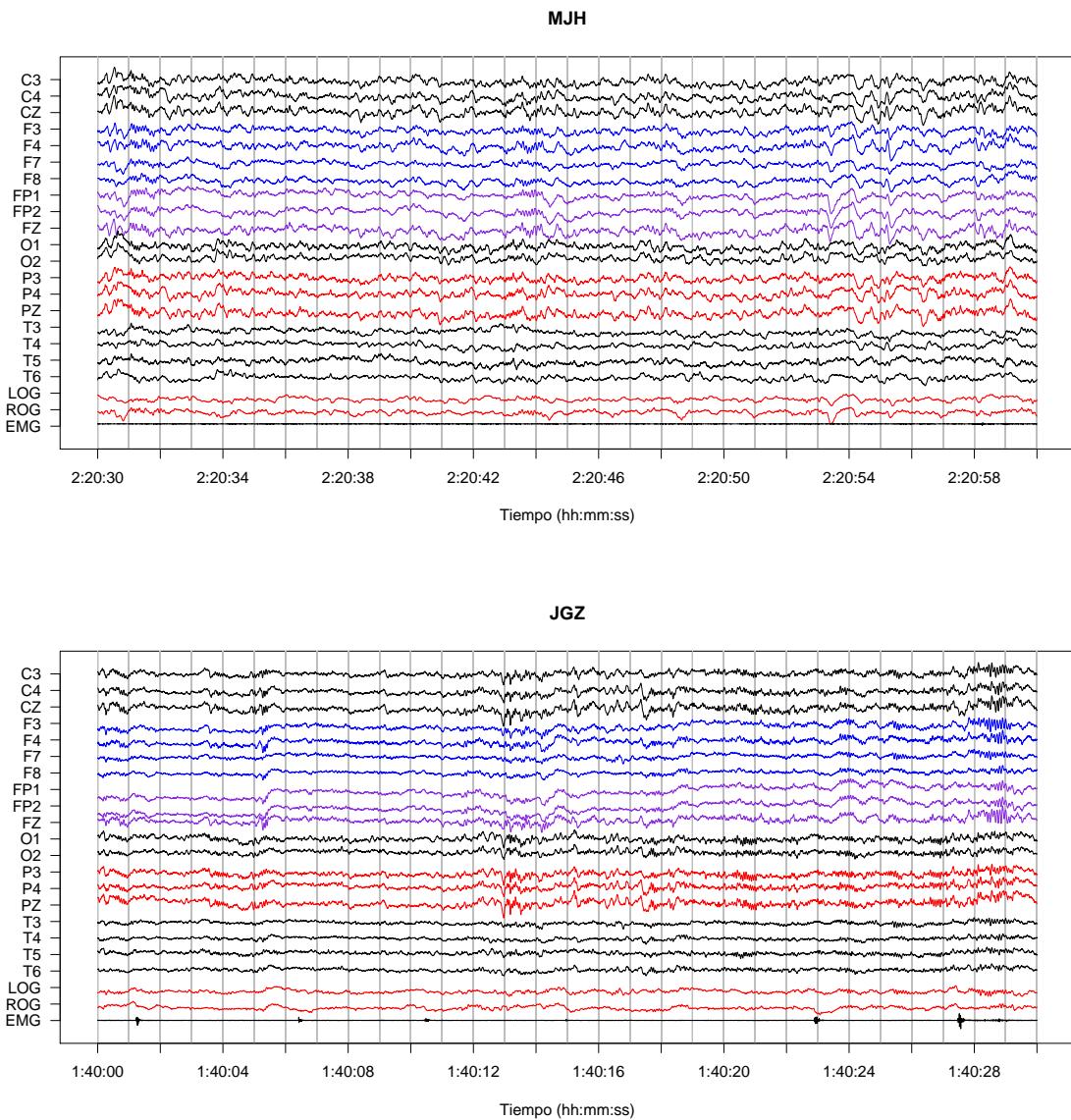


Figura 2-3: Ejemplos de registros de PSG en sueño no-MOR para los sujetos MJH y JGZ, para ser contrastados contra los registros en 2-2. La actividad de LOG y ROG es más "pequeña" y desincronizada, mientras que la actividad de EMG es notoria, si bien no especialmente "grande".

siguiendo los criterios estandarizados de la AAIC [16], que se exponen a continuación:

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

Fase 1 Presencia intermitente de actividad alfa en menos del 50 % de la época junto con movimientos oculares lentos y una ligera reducción del tono muscular respecto al de vigilia.

Fase 2 Presencia de complejos K y husos de sueño. Puede aparecer hasta un 20 % de ondas lentas (ritmo delta, 0.5-3 Hz) en la época. Ausencia de actividad ocular y tono muscular bajo.

Fase 3 Presencia de ondas lentas con amplitudes superiores a 75 μ V en más del 20 % y menos del 50 % de la época. Pueden también aparecer complejos K y husos de sueño de forma esporádica. Ausencia de actividad ocular y tono muscular bajo.

Fase 4 Presencia de ondas lentas en más del 50 % de la época. Las demás características son similares a las de la fase 3.

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

2.6. Aplicación del test de Priestley-Subba Rao (PSR)

Para el análisis de los registros de PSG se usó el software estadístico R [29], así como el paquete **fractal** [8].

Los registros digitalizados de PSG fueron convertidos a formato de texto (.txt) bajo la codificación ASCII, a razón de un archivo por cada canal. Posteriormente fueron importados en el ambiente R y segmentados en sub-series de 30 segundos [10]

segundos para algunos registros] acordes al concepto de épocas, y tomando en cuenta la tasa de muestreo de 512 [200] puntos por segundo. En una primera etapa del trabajo solamente fueron incluidas sub-series correspondientes a épocas de sueño MOR

Dado que el test PSR está pensado para series de tiempo con valor esperado constante 0, varianza finita en todo momento y espectro continuo (ver secciones anteriores para más detalles). Si bien la segunda condición se ha supuesto satisfecha para el sistema en cuestión las otras dos condiciones serán "forzadas" aplicando un filtro que, idealmente, elimine la media y cualquier componente periódica. En este trabajo se usa el algoritmo no-paramétrico Seasonal-Trend decomposition using Loess (STL), introducido por Clevelland et al. [5] y que está implementado en R. Una justificación para hacer uso de este tipo de filtro es que no se espera estudiar la estructura de la señal, sino si posee una característica que no será afectada por este filtro.

Con respecto al test PSR, sus detalles teóricos fueron discutidos en secciones anteriores. A modo de resumen: se estima localmente el logaritmo del módulo de la SDF para algunos tiempos y frecuencias puntuales posteriormente se procede a revisar si las cantidades obtenidas anteriormente son estadísticamente constantes en el tiempo –como prueba de hipótesis. El test PSR se encuentra implementado en R bajo la función **stationarity** del paquete **fractal**; en la figura 2-4 puede verse la forma en que se visualizan los resultados de esta función en la consola de R.

Los resultados del test PSR, aplicado a todas las épocas contenidas en los registros de PSG, fueron almacenados para su análisis posterior, mismo que se presenta más adelante.

```

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

```

:

Figura 2-4: Resultado de una ejecución típica de la función **stationarity** usando un vector de datos llamado **datos**. El número de bloques **n.blocks** define la cantidad de puntos en el tiempo para los cuales se calculará el estimador de la SDF –se calcula por default como $\max(2, \lfloor \log_2(N) \rfloor)$, donde N es la cantidad de datos en la serie. Los filtros *tapers* son usados para compensar el efecto de frecuencias más altas que la tasa de muestreo, o de aquellas cuya longitud de onda sea mayor que la longitud de la serie; para mayor información vea secciones anteriores. Cabe señalar el antepenúltimo renglón (**p-value for T**), que refleja el rechazo de hipótesis de estacionariedad débil –en el tiempo.

Capítulo 3

Resultados

En cada canal que conforma el PSG (EEG, EOG y EMG), cada una de las épocas consideradas fue clasificada como "Época Posiblemente Estacionaria" (EPE) si no pudo ser rechazado la hipótesis de estacionariedad usando el test PSR ($\alpha = 0,05$), mientras que fue clasificado como "No-estacionario" en caso contrario. Variar el valor crítico para la clasificación no pareció generar diferencias significativas.

La cantidad de épocas que no fueron para las cuales no es posible rechazar la hipótesis de estacionariedad ($\alpha = 0,05$) clasificadas como "Posiblemente Estacionarias" (PE). La cantidad de épocas PE en cada individuo durante el sueño MOR y no-MOR muestra en las tablas A-1, A-2 y A-3; debido a que entre los sujetos hubo una gran variabilidad entre el tiempo que permanecieron en sueño MOR, se sugirió comparar no el total de épocas PE sino la proporción –con respecto a la duración, medida en épocas– de estas etapas, mostrándose estos resultados en las tablas A-4, A-5 y A-6. En estas últimas tablas, se han calculado promedios y desviaciones estándar muestrales entre los dos grupos que son comparados.

Como un primer análisis, para cada sujeto y en cada canal se comparó la proporción de épocas PE en sueño MOR contra el registro completo; el fin de ello es verificar si el sueño MOR –entendido como muestra no-aleatoria del sueño– tiene propiedades similares o no, y si ésta similaridad pudiera estar relacionada con el PDC del paciente. Las comparaciones se llevaron a cabo usando una prueba χ^2 para proporciones, y los resultados se muestran en la tabla 3-1. Se encontró que no hay una relación

	VCR	MJH	JAE	GHA	MFGR	CLO	RLO	RRU	JGZ	FGH	MGG	EMT
C3	*	***				**		*		*		
C4	***					***				*		
CZ		***								***		
F3		***				***				*		
F4			***			***				***		
F7			*							***		
F8	*		***	*		*				***		
FP1			***							***		
FP2			***	*						***		
FZ			***							*		
O1	***									*		
O2	*									***		
P3		*	*			**				*		
P4		***	*			***				***		
PZ			***			***				***		
T3	***		*			***				*		
T4			*			*				*		
T5	*									***		
T6		*	*							***		
LOG	***		***							***		
ROG	***		***	*						***		
EMG										*		

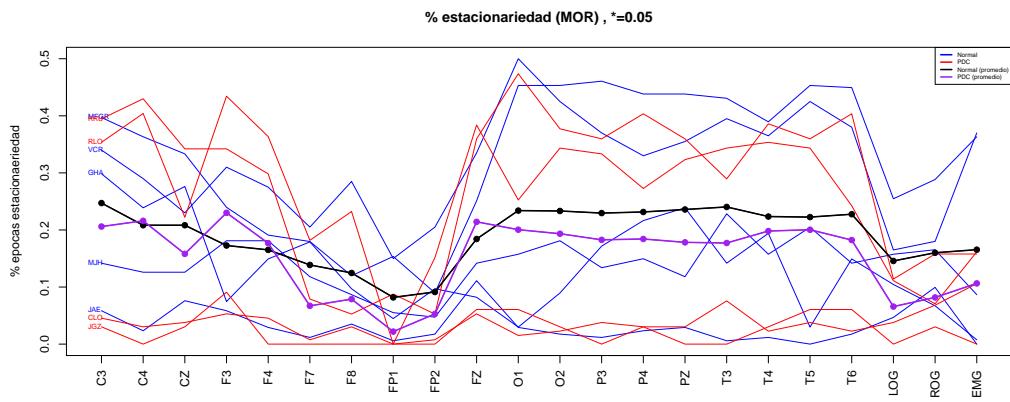
Figura 3-1: Diferencias significativas para la comparación entre la proporción de épocas PE en sueño MOR (fase R) y no-MOR (fases W y N). Los asteriscos representan el pvalor con el cual se rechaza la hipótesis de que las diferencias son significativas:
 $*=0.05$, $**=0.01$, $***=0.005$

clara entre el estado de salud del sujeto y la aparición de diferencias significativas entre estas proporciones; en la sección de discusión se mencionan algunos datos que se "recuperaron" de este análisis.

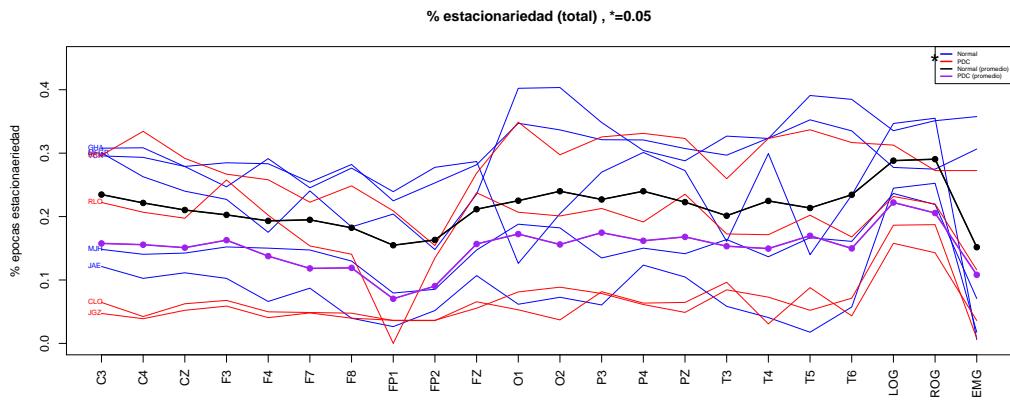
Posteriormente se procedió a comparar, por cada canal, si la proporción de épocas PE presenta diferencias significativas entre los grupos. Esta comparación se realizó tomando en cuenta las épocas de sueño MOR, de sueño no-MOR, y el registro completo –ver, respectivamente, tablas A-4, A-5, A-6. Para una mejor visualización de estos, se han graficado en la figura 3-2 los datos de las tablas A-4, A-5 y A-6.

La comparación se llevó a cabo usando las pruebas t de Student y U de Mann-Whitney-Wilcoxon. El primer test arroja diferencias significativas para los canales LOG, ROG y EMG, mientras que el segundo indica que no hay diferencias significativas.

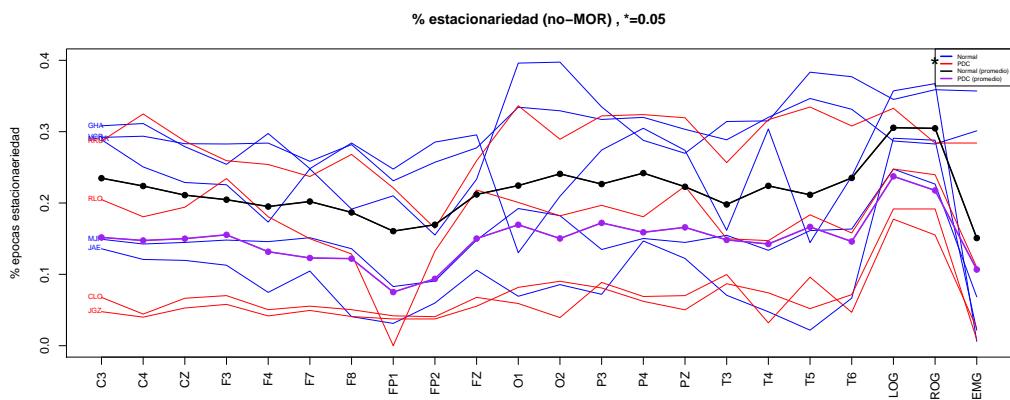
Debido a que los canales donde se hallaron diferencias significativas no corresponden a registros de actividad cerebral, se considera que **esta característica no proporciona evidencias suficientes sobre diferencias significativas entre adultos mayores con y sin PDC diagnosticado**. Este resultado es clave en el desarrollo de este trabajo.



(a) Comparación entre épocas MOR (fase R)



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



(c) Comparación entre el total de épocas registradas

Figura 3-2: Comparación entre las proporciones de épocas PE en diferentes etapas de sueño; se sobreapan en diferentes colores los sujetos con y sin PDC.

3.1. Discusión

Como se mencionó en la sección de hipótesis, este trabajo pare del supuesto en que los sujetos con PDC presentan con mayor probabilidad estacionariedad débil en sus registros de EEG. Esta idea fue sugerida por Cohen [6], quien a su vez se refiere a trabajos anteriores sobre regularidad estadística –estacionariedad y normalidad– sobre registros de EEG [20,22,36]. Si bien en estos primeros estudios se palpa la posibilidad de que los registros de EEG fueran ruido de algún tipo, esta idea se ha probado errónea en estudios más recientes [21].

Cabe entonces mencionar una segunda justificación, un poco más arbitraria y personal, sobre las hipótesis de este trabajo: en el trabajo de Valeria [no se como citarlo] se describen diferencias significativas entre los registros de PSG en adultos mayores con y sin PDC, refiriéndose al exponente de Hurst (H_α) estimado. La cantidad H_α , también referido como el "color" de la señal, mide la "fractalidad"¹ de un proceso estocástico y es estimado a través del algoritmo Detrended Fluctuation Analysis (DFA); se reporta que el exponente H_α es menor para registros de PSG en adultos mayores con PSG, y que es cercano a aquél en el movimiento browniano. Luego entonces, cabe preguntarse sobre la naturaleza exacta de las diferencias detectadas en el trabajo de Valeria: ¿la señal es "menos compleja" o sólo "tiene otro color"? De manera concreta, en este trabajo se ha hipotetizado sobre la primera opción.

En cierto modo, se ha aportado evidencias suficientes para decir que no hay cambios significativos en la porción de tiempo durante la cual el registro de PSG se comporta de manera "simple" –es PE. Esto puede interpretarse como que –quizá– los mecanismos afectados durante el PDC no provocan que la señal se vuelva más simple desde el punto de vista estadístico

Cabe un comentario sobre cómo la evidencia exhibe al PSG como señales no-estacionarias por una porción muy pequeña de tiempo; luego, no es adecuado analizarla con métodos que supongan estacionariedad. Más aún este comentario aplica para individuos con y sin PDC, y se acentúa más en individuos con problemas adicionales.

¹Este concepto no se describirá en este trabajo, para más información ver el trabajo de Valeria

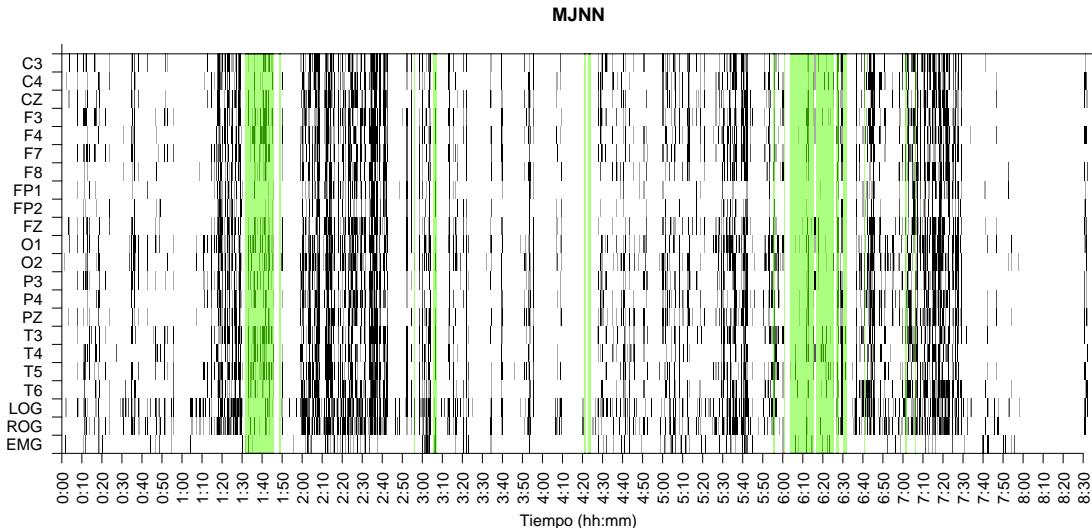


Figura 3-3: Disposición gráfica para los resultados del test PSR en el sujeto MJH, para 1032 épocas de sueño y 22 canales. En el eje horizontal se muestra el tiempo desde el inicio de registro, en el eje vertical se muestra al nombre del canal. Se han resaltado con color verde las épocas clasificadas como sueño MOR (ver texto), que son 127. Para este gráfico se consideró con un p-valor crítico de 0.01 para la hipótesis de estacionariedad. Ver texto para más detalles.

La inclusión de sujetos

Con respecto a los sujetos con problemas adicionales, cabe mencionar el caso de FGH

Estimadores espectrales de ventana

Otros usos para las técnicas utilizadas

Un primer tratamiento cualitativo que se dio a los resultados obtenidos del test PSR, es su disposición gráfica. Se colocó en línea horizontal un cuadro blanco por cada época PE (negro para épocas no-estacionarias); posteriormente se colocaron verticalmente las líneas así obtenidas. Esta disposición gráfica pretende ser consistente con las representaciones gráficas usuales de EEG. Puede verse en la figura 3-3 un ejemplo de esta disposición gráfica, mientras que el resto de estos gráficos se incluye como anexo.

Una debilidad importante de los gráficos así obtenidos es que, si bien muestran

patrones claros en el tiempo, éstos no se pueden cuantificar de una manera obvia y se dificulta la comparación entre sujetos, razón por la cual se omitió del cuerpo principal del trabajo. Sin embargo, dentro de un mismo sujeto parecen visibles diferencias cualitativas entre el sueño MOR y el resto del sueño.

Conviene mencionar que el origen de esta representación gráfica es un intento preeliminar de fragmentar los análisis de sueño MOR en grupos de épocas consecutivas en sueño MOR ya que, en general, el sueño MOR aparece fragmentado durante el sueño nocturno [2]. La hipótesis de que se podrían definir diferencias que involucraran la componente espacial, sin embargo, se vio opacada por la dificultad de definir formalmente tales diferencias a modo que pudieran compararse entre sujetos. La sugerencia recibida consiste en seguir explorando estos patrones en el tiempo, pero quizás no con la intención de detectar deterioro cognitivo sino como apoyo para la identificación de diferentes etapas de sueño.

3.2. Conclusiones

Se aportan evidencias sobre que la presencia proporcional de estacionariedad débil en registros de PSG para adultos mayores, no presenta diferencias significativas entre sujetos con y sin PDC diagnosticado. Luego entonces, esta característica no es un indicador fiable

3.3. Trabajo a futuro

Como se ha sugerido, los bloques de estacionariedad pueden tener un uso como características auxiliares para la detección automática de épocas MOR en registros de PSG: el hecho que la proporción de épocas PE no se vea afectada –estadísticamente– por el PDC del paciente, sugiere que es posible obtener resultados independientes de ello. Para ello cabe recordar, como se mencionó en la sección de discusión, que sujetos fuera del rango de los grupos considerados puede que fallen respecto a esta conclusión: hace falta más indagación al respecto.

Por otro lado, el uso de estimadores espectrales de ventana pueden explorarse de manera más puntual para detectar estacionariedad sobre componentes de frecuencia específicas, de modo que es en principio posible separar las ondas cerebrales

Apéndice A

Tablas y gráficos

En este apéndice se incluyen las gráficas y tablas obtenidas durante el trabajo; en las diferentes secciones del texto puede hallarse una descripción más extensa de las tablas a continuación, cómo se calcularon y que significan, así algunas posibles interpretaciones.

	VCR	MJH	JAE	GHA	MFGR	CLO	RLO	RRU	JGZ	FGH	MGG	EMT
C3	68	18	10	40	106	6	35	45	1	2	28	9
C4	58	16	4	32	97	4	40	49	0	1	23	10
CZ	46	16	13	37	89	5	22	39	1	1	13	12
F3	62	23	10	10	64	7	43	39	3	6	14	4
F4	55	23	5	20	51	6	36	34	0	0	4	15
F7	41	15	2	24	48	1	18	9	0	0	2	2
F8	57	11	6	13	32	4	23	6	0	0	2	11
FP1	30	7	1	6	41	0	10	0	22	0	0	8
FP2	41	6	3	13	24	1	15	6	0	0	1	4
FZ	67	18	19	11	67	7	38	41	2	0	20	14
O1	100	20	5	4	121	2	25	54	2	5	18	13
O2	85	23	3	12	121	3	34	43	1	1	12	5
P3	74	17	2	23	123	5	33	41	0	1	24	11
P4	66	19	4	29	117	4	27	46	1	4	15	11
PZ	71	15	5	32	117	4	32	41	0	1	8	7
T3	79	29	1	19	115	10	34	33	0	2	29	7
T4	73	20	2	26	104	3	35	44	1	0	10	13
T5	85	26	0	4	121	5	34	41	2	2	31	15
T6	76	18	3	20	120	3	24	46	2	0	9	11
LOG	33	20	8	14	68	5	11	13	0	1	8	13
ROG	36	21	17	9	77	9	7	18	1	0	19	16
EMG	74	11	0	1	97	14	16	18	0	0	3	1
Total	200	127	171	134	267	132	99	114	33	22	166	47

Figura A-1: Total de épocas PE clasificadas como sueño MOR (fase R) para cada canal.

	VCR	MJH	JAE	GHA	MFGR	CLO	RLO	RRU	JGZ	FGH	MGG	EMT
C3	696	135	100	970	635	55	153	324	56	16	201	72
C4	700	129	89	980	551	36	135	367	47	7	207	92
CZ	675	131	88	878	503	54	145	324	62	8	180	70
F3	674	134	83	800	496	57	175	293	68	107	143	46
F4	677	132	55	936	381	41	135	287	49	0	137	91
F7	616	137	77	781	545	45	112	268	58	0	152	40
F8	672	123	30	894	421	41	96	303	48	0	128	92
FP1	551	75	23	779	462	34	0	250	44	381	169	72
FP2	613	82	44	898	341	33	99	186	44	0	146	56
FZ	661	134	78	930	513	55	163	293	65	0	177	87
O1	797	174	51	410	871	48	150	380	96	20	140	123
O2	785	165	63	659	874	32	136	327	106	22	161	106
P3	756	122	53	863	736	72	147	364	95	29	212	66
P4	763	136	108	959	633	56	135	366	73	18	206	73
PZ	723	131	90	862	593	57	167	361	59	15	177	65
T3	688	140	52	509	691	81	112	290	102	27	115	89
T4	763	121	35	956	693	26	110	358	87	10	122	70
T5	826	146	16	455	843	78	137	378	61	19	208	109
T6	790	148	49	747	829	38	118	348	84	18	209	119
LOG	684	224	214	1124	759	144	185	376	225	50	437	179
ROG	674	205	212	1156	789	126	179	321	225	67	455	210
EMG	718	62	16	19	785	20	82	321	10	1	55	42
Total	2384	905	736	3147	2199	812	747	1130	1174	383	864	508

Figura A-2: Total de épocas PE dentro del registro pero que no fueron clasificadas como MOR (fases W y N) para cada canal.

	VCR	MJH	JAE	GHA	MFGR	CLO	RRU	JGZ	FGH	MGG	EMT
C3	764	153	110	1010	741	61	188	369	57	18	229
C4	758	145	93	1012	648	40	175	416	47	8	230
CZ	721	147	101	915	592	59	167	363	63	9	193
F3	736	157	93	810	560	64	218	332	71	113	157
F4	732	155	60	956	432	47	171	321	49	0	141
F7	657	152	79	805	593	46	130	277	58	0	154
F8	729	134	36	907	453	45	119	309	48	0	130
FP1	581	82	24	785	503	34	0	260	44	403	169
FP2	654	88	47	911	365	34	114	192	44	0	147
FZ	728	152	97	941	580	62	201	334	67	0	197
O1	897	194	56	414	992	50	175	434	98	25	158
O2	870	188	66	671	995	35	170	370	107	23	173
P3	830	139	55	886	859	77	180	405	95	30	236
P4	829	155	112	988	750	60	162	412	74	22	221
PZ	794	146	95	894	710	61	199	402	59	16	185
T3	767	169	53	528	806	91	146	323	102	29	144
T4	836	141	37	982	797	29	145	402	88	10	132
T5	911	172	16	459	964	83	171	419	63	21	239
T6	866	166	52	767	949	41	142	394	86	18	218
LOG	717	244	222	1138	827	149	196	389	225	51	445
ROG	710	226	229	1165	866	135	186	339	226	67	474
EMG	792	73	16	20	882	34	98	339	10	1	58
Total	2584	1032	907	3281	2466	944	846	1244	1207	405	1030
											555

Figura A-3: Total de épocas PE registradas (todas las fases) para cada canal.

	VCR	MJH	JAE	GHA	MFGR	$\hat{\mu}$	$\hat{\sigma}$	CLO	RLO	RRU	JGZ	$\hat{\mu}$	$\hat{\sigma}$	FGH	MGG	EMT
C3	0.340	0.142	0.058	0.299	0.397	0.247	0.142	0.045	0.354	0.395	0.030	0.206	0.195	0.091	0.169	0.191
C4	0.290	0.126	0.023	0.239	0.363	0.208	0.135	0.030	0.404	0.430	-	0.216	0.233	0.045	0.139	0.213
CZ	0.230	0.126	0.076	0.276	0.333	0.208	0.106	0.038	0.222	0.342	0.030	0.158	0.151	0.045	0.078	0.255
F3	0.310	0.181	0.058	0.075	0.240	0.173	0.107	0.053	0.434	0.342	0.091	0.230	0.187	0.273	0.084	0.085
F4	0.275	0.181	0.029	0.149	0.191	0.165	0.089	0.045	0.364	0.298	-	0.177	0.181	-	0.024	0.319
F7	0.205	0.118	0.012	0.179	0.180	0.139	0.078	0.008	0.182	0.079	-	0.067	0.084	-	0.012	0.043
F8	0.285	0.087	0.035	0.097	0.120	0.125	0.095	0.030	0.232	0.053	-	0.079	0.105	-	0.012	0.234
FP1	0.150	0.055	0.006	0.045	0.154	0.082	0.066	-	-	0.088	-	0.022	0.044	1.000	-	0.170
FP2	0.205	0.047	0.018	0.097	0.090	0.091	0.071	0.008	0.152	0.053	-	0.053	0.070	-	0.006	0.085
FZ	0.335	0.142	0.111	0.082	0.251	0.184	0.106	0.053	0.384	0.360	0.061	0.214	0.182	-	0.120	0.298
O1	0.500	0.157	0.029	0.030	0.453	0.234	0.228	0.015	0.253	0.474	0.061	0.200	0.209	0.227	0.108	0.277
O2	0.425	0.181	0.018	0.090	0.453	0.233	0.197	0.023	0.343	0.377	0.030	0.193	0.193	0.045	0.072	0.106
P3	0.370	0.134	0.012	0.172	0.461	0.230	0.182	0.038	0.333	0.360	-	0.183	0.190	0.045	0.145	0.234
P4	0.330	0.150	0.023	0.216	0.438	0.232	0.160	0.030	0.273	0.404	0.030	0.184	0.186	0.182	0.090	0.234
PZ	0.355	0.118	0.029	0.239	0.438	0.236	0.167	0.030	0.323	0.360	-	0.178	0.189	0.045	0.048	0.149
T3	0.395	0.228	0.006	0.142	0.431	0.240	0.177	0.076	0.343	0.289	-	0.177	0.165	0.091	0.175	0.149
T4	0.365	0.157	0.012	0.194	0.390	0.224	0.156	0.023	0.354	0.386	0.030	0.198	0.199	-	0.060	0.277
T5	0.425	0.205	-	0.030	0.453	0.223	0.213	0.038	0.343	0.360	0.061	0.200	0.175	0.091	0.187	0.319
T6	0.380	0.142	0.018	0.149	0.449	0.228	0.180	0.023	0.242	0.404	0.061	0.182	0.176	-	0.054	0.234
LOG	0.165	0.157	0.047	0.104	0.255	0.146	0.077	0.038	0.111	0.114	-	0.066	0.056	0.045	0.048	0.277
ROG	0.180	0.165	0.099	0.067	0.288	0.160	0.085	0.068	0.071	0.158	0.030	0.082	0.054	-	0.114	0.340
EMG	0.370	0.087	-	0.007	0.363	0.165	0.187	0.106	0.162	0.158	-	0.106	0.075	-	0.018	0.021

Figura A-4: Proporción estimada de épocas PE respecto al total de épocas MOR (fase R) para cada canal. Se incluyen las medias y desviaciones estándar estimadas para los grupos Control (izquierda) y PDC (centro).

	VCR	MJH	JAE	GHA	MFGR	$\hat{\mu}$	$\hat{\sigma}$	CLO	RLO	RRU	JGZ	$\hat{\mu}$	$\hat{\sigma}$	FGH	MGG	EMT
C3	0.292	0.149	0.136	0.308	0.289	0.235	0.085	0.068	0.205	0.287	0.048	0.152	0.114	0.042	0.233	0.142
C4	0.294	0.143	0.121	0.311	0.251	0.224	0.087	0.044	0.181	0.325	0.040	0.147	0.135	0.018	0.240	0.181
CZ	0.283	0.145	0.120	0.279	0.229	0.211	0.076	0.067	0.194	0.287	0.053	0.150	0.111	0.021	0.208	0.138
F3	0.283	0.148	0.113	0.254	0.226	0.205	0.072	0.070	0.234	0.259	0.058	0.155	0.106	0.279	0.166	0.091
F4	0.284	0.146	0.075	0.297	0.173	0.195	0.095	0.050	0.181	0.254	0.042	0.132	0.103	-	0.159	0.179
F7	0.258	0.151	0.105	0.248	0.248	0.202	0.070	0.055	0.150	0.237	0.049	0.123	0.089	-	0.176	0.079
F8	0.282	0.136	0.041	0.284	0.191	0.187	0.103	0.050	0.129	0.268	0.041	0.122	0.105	-	0.148	0.181
FP1	0.231	0.083	0.031	0.248	0.210	0.161	0.097	0.042	-	0.221	0.037	0.075	0.099	0.995	0.196	0.142
FP2	0.257	0.091	0.060	0.285	0.155	0.170	0.099	0.041	0.133	0.165	0.037	0.094	0.065	-	0.169	0.110
FZ	0.277	0.148	0.106	0.296	0.233	0.212	0.082	0.068	0.218	0.259	0.055	0.150	0.104	-	0.205	0.171
O1	0.334	0.192	0.069	0.130	0.396	0.224	0.137	0.059	0.201	0.336	0.082	0.169	0.127	0.052	0.162	0.242
O2	0.329	0.182	0.086	0.209	0.397	0.241	0.123	0.039	0.182	0.289	0.090	0.150	0.110	0.057	0.186	0.209
P3	0.317	0.135	0.072	0.274	0.335	0.227	0.117	0.089	0.197	0.322	0.081	0.172	0.113	0.076	0.245	0.130
P4	0.320	0.150	0.147	0.305	0.288	0.242	0.086	0.069	0.181	0.324	0.062	0.159	0.123	0.047	0.238	0.144
PZ	0.303	0.145	0.122	0.274	0.270	0.223	0.083	0.070	0.224	0.319	0.050	0.166	0.128	0.039	0.205	0.128
T3	0.289	0.155	0.071	0.162	0.314	0.198	0.101	0.100	0.150	0.257	0.087	0.148	0.077	0.070	0.133	0.175
T4	0.320	0.134	0.048	0.304	0.315	0.224	0.126	0.032	0.147	0.317	0.074	0.143	0.126	0.026	0.141	0.138
T5	0.346	0.161	0.022	0.145	0.383	0.211	0.151	0.096	0.183	0.335	0.052	0.166	0.125	0.050	0.241	0.215
T6	0.331	0.164	0.067	0.237	0.377	0.235	0.125	0.047	0.158	0.308	0.072	0.146	0.118	0.047	0.242	0.234
LOG	0.287	0.248	0.291	0.357	0.345	0.306	0.045	0.177	0.248	0.333	0.192	0.237	0.070	0.131	0.506	0.352
ROG	0.283	0.227	0.288	0.367	0.359	0.305	0.059	0.155	0.240	0.284	0.192	0.218	0.056	0.175	0.527	0.413
EMG	0.301	0.069	0.022	0.006	0.357	0.151	0.165	0.025	0.110	0.284	0.009	0.107	0.126	0.003	0.064	0.083

Figura A-5: Proporción estimada de épocas PE respecto al total de épocas no-MOR (fases W y N) para cada canal. Se incluyen las medias y desviaciones estándar estimadas para los grupos Control (izquierda) y PDC (centro).

	VCR	MJH	JAE	GHA	MFGR	$\hat{\mu}$	$\hat{\sigma}$	CLO	RLO	RRU	JGZ	$\hat{\mu}$	$\hat{\sigma}$	FGH	MGG	EMT
C3	0.296	0.148	0.121	0.308	0.300	0.235	0.092	0.065	0.222	0.297	0.047	0.158	0.122	0.044	0.222	0.146
C4	0.293	0.141	0.103	0.308	0.263	0.222	0.094	0.042	0.207	0.334	0.039	0.156	0.143	0.020	0.223	0.184
CZ	0.279	0.142	0.111	0.279	0.240	0.210	0.079	0.063	0.197	0.292	0.052	0.151	0.115	0.022	0.187	0.148
F3	0.285	0.152	0.103	0.247	0.227	0.203	0.074	0.068	0.258	0.267	0.059	0.163	0.115	0.279	0.152	0.090
F4	0.283	0.150	0.066	0.291	0.175	0.193	0.095	0.050	0.202	0.258	0.041	0.138	0.109	-	0.137	0.191
F7	0.254	0.147	0.087	0.245	0.240	0.195	0.074	0.049	0.154	0.223	0.048	0.118	0.085	-	0.150	0.076
F8	0.282	0.130	0.040	0.276	0.184	0.182	0.102	0.048	0.141	0.248	0.040	0.119	0.098	-	0.126	0.186
FP1	0.225	0.079	0.026	0.239	0.204	0.155	0.096	0.036	-	0.209	0.036	0.070	0.094	0.995	0.164	0.144
FP2	0.253	0.085	0.052	0.278	0.148	0.163	0.100	0.036	0.135	0.154	0.036	0.090	0.063	-	0.143	0.108
FZ	0.282	0.147	0.107	0.287	0.235	0.212	0.081	0.066	0.238	0.268	0.056	0.157	0.112	-	0.191	0.182
O1	0.347	0.188	0.062	0.126	0.402	0.225	0.145	0.053	0.207	0.349	0.081	0.172	0.135	0.062	0.153	0.245
O2	0.337	0.182	0.073	0.205	0.403	0.240	0.131	0.037	0.201	0.297	0.089	0.156	0.116	0.057	0.168	0.200
P3	0.321	0.135	0.061	0.270	0.348	0.227	0.124	0.082	0.213	0.326	0.079	0.175	0.118	0.074	0.229	0.139
P4	0.321	0.150	0.123	0.301	0.304	0.240	0.095	0.064	0.191	0.331	0.061	0.162	0.128	0.054	0.215	0.151
PZ	0.307	0.141	0.105	0.272	0.288	0.223	0.093	0.065	0.235	0.323	0.049	0.168	0.134	0.040	0.180	0.130
T3	0.297	0.164	0.058	0.161	0.327	0.201	0.110	0.096	0.173	0.260	0.085	0.153	0.081	0.072	0.140	0.173
T4	0.324	0.137	0.041	0.299	0.323	0.225	0.129	0.031	0.171	0.323	0.073	0.150	0.130	0.025	0.128	0.150
T5	0.353	0.167	0.018	0.140	0.391	0.214	0.156	0.088	0.202	0.337	0.052	0.170	0.128	0.052	0.232	0.223
T6	0.335	0.161	0.057	0.234	0.385	0.234	0.132	0.043	0.168	0.317	0.071	0.150	0.123	0.044	0.212	0.234
LOG	0.277	0.236	0.245	0.347	0.335	0.288	0.051	0.158	0.232	0.313	0.186	0.222	0.068	0.126	0.432	0.346
ROG	0.275	0.219	0.252	0.355	0.351	0.290	0.061	0.143	0.220	0.273	0.187	0.206	0.055	0.165	0.460	0.407
EMG	0.307	0.071	0.018	0.006	0.358	0.152	0.167	0.036	0.116	0.273	0.008	0.108	0.119	0.002	0.056	0.077

Figura A-6: Proporción estimada de épocas PE respecto al total de épocas registradas (todas las fases) para cada canal. Se incluyen las medias y desviaciones estándar estimadas para los grupos Control (izquierda) y PDC (centro).

Bibliografía

- [1] S. Adak. Time-dependent spectral analysis of nonstationary time series. *Journal of the American Statistical Association*, 93(444):1488–1501, 1998.
- [2] P. Carrillo-Mora, J. Ramírez-Peris, and K. Magaña Vázquez. Neurobiología del sueño y su importancia: antología para el estudiante universitario. *Revista de la Facultad de Medicina*, 56(4):5–15, 2013.
- [3] S. Chokroverty. *Sleep disorders medicine: basic science, technical considerations, and clinical aspects*. Elsevier Health Sciences, 2009.
- [4] J. W. Clark Jr. The origin of biopotentials. *Medical instrumentation: application and design*, 3:121–182, 1998.
- [5] R. B. Cleveland, W. S. Cleveland, J. E. McRae, and I. Terpenning. STL: A seasonal-trend decomposition procedure based on loess. *Journal of Official Statistics*, 6:3–73, 1990.
- [6] B. A. Cohen and A. Sances. Stationarity of the human electroencephalogram. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 15(5):513–518, 1977.
- [7] P. D. Coleman and D. G. Flood. Neuron numbers and dendritic extent in normal aging and alzheimer’s disease. *Neurobiology of Aging*, 8(6):521–545, 1987.
- [8] W. Constantine and D. Percival. *fractal: Fractal Time Series Modeling and Analysis*, 2016. R package version 2.0-1.
- [9] P. Cuijpers, M. Berking, G. Andersson, L. Quigley, A. Kleiboer, and K. S. Dobson. A meta-analysis of cognitive-behavioural therapy for adult depression, alone

and in comparison with other treatments. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 58(7):376–385, 2013.

- [10] I. N. de Geriatría / Secretaría de Salud. Plan de acción alzheimer y otras demencias. México, 2014, 2014. México.
- [11] M. M. Esiri. Ageing and the brain. *The Journal of pathology*, 211(2):181–187, 2007.
- [12] A. Fernández Conde and E. Vázquez Sánchez. El sueño en el anciano. atención de enfermería. *Enfermería Global*, 10:1–17, 2007.
- [13] B. García Cabrero. *Manual de métodos de investigación para las ciencias sociales. Un enfoque de enseñanza basado en proyectos*. [revisar], 2009.
- [14] S. A. Greenberg. The geriatric depression scale (gds). *Best Practices in Nursing Care to Older Adults*, 4:1–2, 2012.
- [15] E. M. Hita Yáñez. *Caracterización de las alteraciones del sueño en personas mayores con deterioro cognitivo leve*. Tesis doctoral, Universidad Pablo de Olavide, Sevilla, España, 2014.
- [16] T. Hori, Y. Sugita, E. Koga, S. Shirakawa, K. Inoue, S. Uchida, H. Kuwahara, M. Kousaka, T. Kobayashi, Y. Tsuji, et al. Proposed supplements and amendments to ‘a manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects’, the rechtschaffen & kales (1968) standard. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 55(3):305–310, 2001.
- [17] C. Iber, S. Ancoli-Israel, A. Chesson, S. F. Quan, et al. *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications*, volume 1. American Academy of Sleep Medicine Westchester, IL, 2007.
- [18] H. H. Jasper. The ten twenty electrode system of the international federation. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 10:371–375, 1958.

- [19] D. A. Kaiser. Qeeg: State of the art, or state of confusion. *Journal of Neurotherapy*, 4(2):57–75, 2000.
- [20] N. Kawabata. A nonstationary analysis of the electroencephalogram. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, [revisar]:444–452, 1973.
- [21] W. Klonowski. Everything you wanted to ask about eeg but were afraid to get the right answer. *Nonlinear Biomedical Physics*, 3(1):2, 2009.
- [22] J. A. McEwen and G. B. Anderson. Modeling the stationarity and gaussianity of spontaneous electroencephalographic activity. *IEEE transactions on Biomedical Engineering*, [revisar]:361–369, 1975.
- [23] G. Melard and A. H.-d. Schutter. Contributions to evolutionary spectral theory. *Journal of Time Series Analysis*, 10(1):41–63, 1989.
- [24] H. Navarrete and I. Rodríguez-Leyva. La demencia. ¿subdiagnosticada o ignorada? *Revista Mexicana de Neurociencias*, 4:11–12, 2003.
- [25] M. M. Ohayon, M. A. Carskadon, C. Guilleminault, and M. V. Vitiello. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *SLEEP*, 27:1255–1274, 2004.
- [26] C. H. Page. Instantaneous power spectra. *Journal of Applied Physics*, 23(1):103–106, 1952.
- [27] D. C. Park and P. Reuter-Lorenz. The adaptive brain: Aging and neurocognitive scaffolding. *Annual of Revised Psychology*, 60:173–196, 2009.
- [28] M. B. Priestley. *Spectral Analysis and Time Series*, volume 1,2. Academic Press, 1981.
- [29] R Core Team. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2015.

- [30] A. Robles, T. Del Ser, J. Alom, J. Peña Acasanova, and [et al]. Propuesta de criterios para el diagnóstico clínico del deterioro cognitivo ligero, la demencia y la enfermedad de alzheimer. *Neurología*, 17(1):17–32, 2002.
- [31] B. Roumec, M. Gismondi, A. M. Gomez, and L. Sousa. Escala por interrogatorio de las actividades de la vida diaria: validación y correlación con escalas de severidad de deterioro cognitivo en pacientes con demencia tipo alzheimer. *Neurología Argentina*, 6(3):137–141, 2014.
- [32] C. Sanhueza Guzmán. *Programa de entrenamiento cerebral en adultos mayores sin deterioro cognitivo: atención, memoria y funciones ejecutivas*. PhD thesis, Universidad Complutense de Madrid, 2014.
- [33] R. Silverman. Locally stationary random processes. *IRE Transactions on Information Theory*, 3(3):182–187, 1957.
- [34] F. O. Solís, M. E. Gómez, E. M. Villaseñor, M. Roselli, A. Ardila, and D. A. Pineda. *Neuropsi atención y memoria 6 a 85 años*. American Book Store, 2003.
- [35] A. L. Sosa, E. Albanese, B. C. M. Stephan, M. Dewey, D. Acosta, C. P. Ferri, M. Guerra, Y. Huang, K. S. Jacob, I. Z. Jiménez-Velázquez, J. J. Llibre Rodríguez, A. Salas, J. Williams, I. Acosta, M. González-Viruet, M. A. Guerra Hernandez, L. Shuran, M. J. Prince, and R. Stewart. Prevalence, distribution, and impact of mild cognitive impairment in latin america, china, and india: a 10/66 population-based study. *PLoS Med*, 9(2):e1001170, 2012.
- [36] H. Sugimoto, N. Ishii, A. Iwata, N. Suzumura, and T. Tomita. On the stationarity and normality of the electroencephalographic data during sleep stages. *Computer programs in biomedicine*, 8(3-4):224–234, 1978.
- [37] B. E. Vargas Terrez, V. Villamil Salcedo, C. Rodríguez Estrada, J. Pérez Romero, and J. Cortés Sotres. Validación de la escala kessler 10 (k-10) en la detección de depresión y ansiedad en el primer nivel de atención. propiedades psicométricas. *Salud mental*, 34(4):323–331, 2011.

- [38] G. R. Vázquez-Tagle Gallegos, V. García-Muñoz, A. Rosales-Lagarde, E. Rodríguez Torres, C. Martínez-Alcalá, and O. Reséndiz-Flores. Correlación inter-hemisférica durante el sueño mor del adulto mayor con deterioro cognitivo, 2016. Congreso Nacional, Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas, Campeche, México.
- [39] S. L. Velasco, L. L. Ayuso, I. Contador, and F. B. Pareja. Versiones en español del minimental state examination (mmse). cuestiones para su uso en la práctica clínica. *Revista de neurología*, 61(8):363–371, 2015.