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 esterotipadas como propias de la edad –entre ellas la demencia. Todavía son incipientes las investigaciones para identificar los factores de riesgo modificables asociados a la demencia [11].

Los trastornos del sueño han sido señalados recientemente como posiblemente relacionados con el deterioro cognitivo durante la vejez [1,24,28]; una duración menor del sueño nocturno y una mala eficiencia del mismo, en personas mayores, se relaciona con una peor ejecución en tareas de memoria [34]. Las afectaciones relativas al sueño en personas mayores podrían ser más problemáticas que para otros grupos de edad, dado que el individuo cursa con deterioro cognitivo y empeora con la edad [28].

Se reportan diferencias significativas para la presencia proporcional de estacionariedad débil en épocas de 30 segundos, medida durante el sueño MOR y NMOR; estas diferencia se observaron de manera grupal en los canales C3, C4, F7, F8, FP1, FP2, O2, P4, LOG, ROG para sujetos control, y en los canales LOG y ROG para sujetos con PDC. Las diferencias grupales no se expresan claramente al considerar individualmente a los sujetos excepto en los canales LOG y ROG. Se concluye que la característica investigada (la presencia proporcional de estacionariedad débil el los registros de PSG) no es un indicador claro para ser usado en el diagnóstico de PDC.

Los resultados encontrados sugieren que, durante el deterioro cognitivo, cambia la dinámica del PSG al transitar entre etapas del sueño; más aún, se aporta evidencias sobre que la metodología desarrollada puediera usarse para determinar tales transiciones de forma semi-automática.

Acrónimos

EEG Electroencefalograma

 \mathbf{EMG} Electromiograma

EOG Electrooculograma

MOR Movimientos Oculares Rápidos

PSG Polisomnograma

PDC Posible Deterioro Cognitivo

SDF Función de Densidad Espectral (Spectral Density Function)

Índice general

| 1. | Ant | eceden | ntes | 1 |
|----|------|----------|-------------------------------------|----|
| | 1.1. | Justifie | cación | 2 |
| | 1.2. | Pregur | nta de investigación | 2 |
| | | 1.2.1. | Hipótesis | 3 |
| | | 1.2.2. | Objetivo general | 3 |
| | | 1.2.3. | Objetivos específicos | 3 |
| | 1.3. | Conce | ptos, fisiología | 3 |
| | | 1.3.1. | Adulto mayor | 4 |
| | | 1.3.2. | Electroencefalograma | 5 |
| | | 1.3.3. | Ritmos de sueño en el EEG | 7 |
| | | 1.3.4. | Etapas del sueño | 10 |
| | 1.4. | Conce | ptos, matemáticas | 12 |
| | | 1.4.1. | Estacionariedad débil | 12 |
| | | 1.4.2. | Espectro de un proceso estacionario | 15 |
| | | 1.4.3. | Estimación de la SDF | 24 |
| | | 1.4.4. | Representación de Wold-Cramér | 28 |
| | | 1.4.5. | El test de Priestley-Subba Rao | 32 |
| 2. | Mot | odolog | río | 37 |
| ۷. | | | | |
| | 2.1. | Prueba | as sobre deterioro cognitivo | 38 |
| | 2.2. | Partici | ipantes | 38 |
| | 2.3. | Electro | oencefalógrafo utilizado | 40 |
| | 2.4. | Regist | ro de PSG | 41 |

| | 2.5. | Clasificación de las etapas de sueño | 41 |
|----|------|--|----|
| | 2.6. | Aplicación del test de Priestley-Subba Rao (PSR) | 44 |
| 3. | Res | ultados | 46 |
| | 3.1. | Discusión | 53 |
| | | 3.1.1. Efecto del tamaño de las época | 55 |
| | 3.2. | Conclusiones | 59 |
| | 3.3. | Trabajo a futuro | 60 |
| Α. | Tab | las y gráficos | 61 |

Capítulo 1

Antecedentes

En este trabajo se retoma la línea de investigación trazada por [42] [y Valeria]. En el primero se estudió la epidemiología del deterioro cognitivo dentro del estado de Hidalgo. Dado que los trastornos del sueño han sido señalados como posiblemente relacionados con el deterioro cognitivo en adultos mayores [1,24,28], en aquél estudio se efectuaron registros polisomnográficos (PSG) de los pacientes y se reportó una relación entre una menor eficiancia del sueño y la presencia de deterioro cognitivo.

En el segundo trabajo se analizaron posibles cambios en la estructura funcional¹ del cerebro para adultos mayores con PDC, con respecto a individuos sanos, durante el sueño. Las diferencias reportadas se refieren al exponente de Hurst (H_{α}) calculado para los registros de PSG. La cantidad H_{α} , a veces referida como el "color" de la señal, está asociada con la "estructura fractal" de un proceso estocástico. De manera concreta, en el trabajo referido se reporta que para registros de PSG correspondientes adultos mayores con PDC la cantidad H_{α} es menor. Dado que un menor exponente de Hurst está asociado con señales cuya estructura es "más simple", cabe preguntarse si los registros de PSG en adultos mayores con PDC son efectivamente diferentes —en cuanto a complejidad— a sus contrapartes para individuos sanos.

En este trabajo se pretende comprobar la hipótesis anterior revisando si los registros de PSG en adultos mayores con PDC poseen una característica particular

¹Se suele hablar de **conectividad funcional** cuando las señales registradas en dos elementos/lugares están estadísticamente "muy" correlacionadas; este término se contrapone al de **conectividad anatómica**, que se refiere a conexiones físicas entre los mismos

que tipifica señales "sencillas": siendo que los registros de PSG son entendidos como generados por procesos estocásticos, se investiga si estos pueden considerarse como estacionarios –cuando menos en el sentido débil. Este supuesto es básico en el estudio de series de tiempo, y usualmente se acepta o rechaza sin un tratamiento formal.

1.1. Justificación

Los avances médicos del último siglo se han traducido en un incremento tanto en la esperanza de vida como en la calidad de la misma. De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) efectuada en México 2002, se estima que existen 800,000 adultos mayores en el país [39]. Lamentablemente, también se ve incrementada la presencia de enfermedades no-transmisibles –entre ellas la demencia. El cuidado de enfermedades crónicas en la población de edad avanzada representa un gran peso econónomico y de recursos humanos, que recae sobre el sistema de salud y los familiares de los afectados; por ello, cobra importancia un diagnóstico temprano del deterioro cognitivo que disminuya el risgo de su avance irreversible a demencia.

Todavía son incipientes las investigaciones para identificar los factores de riesgo modificables asociados a la demencia [11]; recientemente, los trastornos del sueño han sido señalados como posiblemente relacionados con el deterioro cognitivo durante la vejez [1, 24, 28]. Concretamente, una duración menor del sueño nocturno y una mala eficiencia del mismo, en personas mayores, se relaciona con una peor ejecución en tareas de memoria [34]. Las afectaciones relativas al sueño en personas mayores podrían ser más problemáticas que para otros grupos de edad, dado que el individuo cursa con deterioro cognitivo y empeora con la edad [28].

1.2. Pregunta de investigación

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

1.2.1. Hipótesis

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

1.2.2. Objetivo general

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

1.2.3. Objetivos específicos

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

1.3. Conceptos, fisiología

A continuación se exponen definiciones relativas a la componente fisiológica del problema estudiado, y que son parte integral del mismo.

1.3.1. Adulto mayor

Primeramente se presenta una definición formal de qué se entiende por "adulto mayor" en el contexto de la psicología —y que es usado durante este trabajo.

Adulto Mayor. Individuo de 60 años o más que habite un país en vías de desarrollo, o 65 años en países desarrollados [16].

El envejecimiento considerado normal es 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 [25, 27]. 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 [12].

Con el paso del tiempo, la organización anátomo-funcional del cerebro sufre modificaciones que traen como consecuencia la afectación de diferentes capacidades cognitivas; sin embargo, la vulnerabilidad de los circuitos neuronales ante estos cambios no suceden de forma homogénea en todo el cerebro [16]. La funcionalidad durante la vejez 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 [26,37]. En la escala clínica del deterioro cognitivo, en este trabajo se han analizado sujetos que lo padecen en un grado leve; más aún, en el transcurso de este escrito será referido como Posible Deterioro Cognitivo, amén de los esfuerzos vertidos para el mejoramiento de los individuos afectados.

Deterioro cognitivo leve. 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 [35].

1.3.2. Electroencefalograma

Si bien es perfectamente posible definir el sueño sin necesidad de hablar de electroencefalogramas, conviene hablar primero de éste debido a la forma en que son tipificadas clínicamente las diferentes etapas del sueño.

Electroencefalograma. Registro de las fluctuaciones en potenciales de acción en el cerebro.

De manera convencional, la actividad eléctrica del cerebro se registra en tres locaciones: 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 mida 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 decir, los elementos neuronales activos generan, cada cual, corrientes que son conducidas y disipada 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 del núcleo talámico o de las aferentes nerviosas. Estas respuestas sincronizadas suelen tener una amplitud relativamente alta, y son referidas como 'potenciales evocados'.

El sistema más usado para la colocación de los electrodos en el EEG con fines clínicos es el 'International Federation 10–20 system' [18, 19] mostrado en la figura

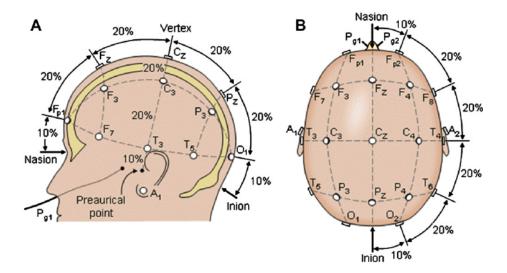


Figura 1-1: El sistema 10–20, recomendado por la International Federation of EEG Societies. [Este gráfico se volverá a dibujar]

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 monntaje referencial, cada canal mide la diferencia entre un electrodo y un electrodo de referencia, usualmente la oreja. 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.

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 del cuero cabelludo muestran un ritmo alfa (ver más adelante) 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 frecuancia 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 periodos 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.

1.3.3. Ritmos de sueño en el EEG

Sueño 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 [13]. 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 reversible²
- 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

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

²Lo cual lo diferencia de otros estados patológicos como el estupor y el coma

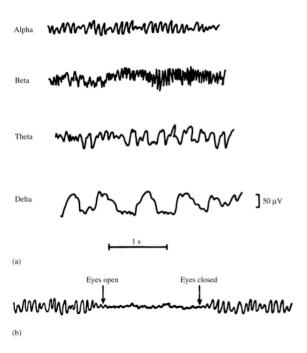


Figura 1-2: (a) Diferentes tipos de ondas normales en el EEG. (b) Supresión del ritmo alfa debido a una descarga dessincronizada cuando el paciente abre los ojos. [Estos gráficos serán reconstruidos]

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; hay, 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.

Ondas alfa Ocurren en frecuencias entre 8 y 13 Hz

Bajo condiciones normales, 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 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 periodos de decepsión 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 está 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 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 ensoñaciones, a diferencia de aquellos que despiertan durante la

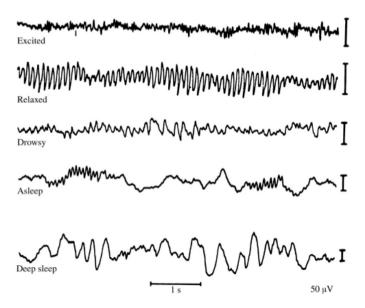


Figura 1-3: Los cambios en el EEG que ocurren durante el sueño en un sujeto. Las marcas de calibración corresponden a 50 mV. [Estos gráficos serán redibujados]

fase NREM.

1.3.4. Etapas del sueño

El sueño normal se divide en dos etapas: sueño MOR (fase R) y sueñ 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)

Sueño NMOR (fase 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 (mio-

clonías hípnicas). En el EEG se observa actividad de frecuencias mezcladas, pero de bajo voltaje y algunas ondas agudas (ondas agudas del vértex).

- 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 (fase 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 [31], 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. Sin embargo, con el fin de presentar la notación usada, se incluyen algunos de estos conceptos.

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 está 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, \ldots, t_n y cualquier τ tal que $t_i + \tau$ son tiempos admisibles para $i = 1, 2, \ldots n$; se cumple que

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

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

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 aletorias 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 satisfaga "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, \ldots, t_n y cualquier $\tau \in \mathbb{R}$ se cumple que

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

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

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 cualesquieras $t, t + \tau$ admisibles; entonces $\mathbb{E}[X(t)] = \mu_X$ es constante
- Por definición para cualesquieras 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 cualesquieras $t, t + \tau$ admisibles, se deduce que $\text{Var}(X(t)) = \sigma_X$ es constante
- Por definición de Var y de Y_i (i = 2, 1)

$$\operatorname{Var}\left(Y_{i}(t)\right) = \operatorname{E}\left[Y_{i}^{2}(t)\right] - \left(\operatorname{E}\left[Y_{i}(t)\right]\right)^{2} = \operatorname{E}\left[Y_{i}^{2}(t)\right] - \mu_{Y_{i}}$$

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

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

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

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 $n \le m$. 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, conviente introducir una segunda caracterízación 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

- $E[X(t)] = \mu_X$
- $Cov(X(t), X(s)) = \rho(s t)$

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

Cabe mencionar, como comentario, que es posible contruir 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 y que en este trabajo son modelados 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; más adelante discutirá un poco más sobre por qué es importante este suspuesto.

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 [20]. Asímismo 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 frecuencias³ 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 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.

³Este concepto no se será manejado pragmáticamente para referirse al cambio de coordenadas inducido por la transformada de Fourier o alguna generalización de la misma

Notas sobre interpretación física

Las series de Fourier gozan de una interpretación física muy extendida como que una señal⁴ 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 descricpión 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 cuadrática) en un tiempo admisible t_0 si y sólo si

$$\lim_{t \to t_0} \mathrm{E}\left[\left(X(t) - X(t_0) \right)^2 \right] = 0$$

Una forma natural de pensar en la definición 5 es esperar que en promedio $\lim_{t\to t_0} (X(t) - X(t_0))^2 = 0$. No es la única forma de presentar un límite de variables aletorias, sino que se ha elegido esta forma por algunas propiedades que serán

⁴Esta palabra se usará para referirse a un fenómeno físisco 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

explotadas más adelante. Asímismo 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 partes⁵.

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

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. El proceso de Wiener, en cambio, es el arquetipo de un proceso estocásticamente continuo.

En este trabajo se supondrá que los registros de PSG corresponden a realizaciones de procesos estocásticamente continuos; se considera la posiblidad de que estén "contaminados" por "ruidos", entendidos como procesos independientes de los potenciales de campo en el cerebro, de amplitud negligible y que "muy posiblmente" 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 electrofisiólogicas, concebidas dentro de la teoría de circuitos, hereda la terminología e interpretación de energía. En este trabajo no

⁵Una función es *continua casi en todas partes* si es continua en todo su dominio excepto por un conjunto de medida cero

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

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

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**⁶.

En este caso, se presentará la transformada de Fourier-Stieltjes. En primera instancia acepta funciones no-periódicas pero que pueden ser representadas como suma

 $^{^6}$ Dada esta discusión, conviene distinguir el espectro de potencia no-normalizado como la energía 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

de funciones periódicas, la diferencia más notable es que permite involucar funciones cuya frecuencia es inconmensurable con respecto al intervalo $[-\pi,\pi]$ como por ejemplo la función

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

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

- $f = f_j + f_c + f_a$
- $f_j = \sum_{y \le x} f(x-0) + f(x+0)$
- f_a es absolutamente continua⁷ en I
- lacksquare f_c es una función singular 8 en I

⁷Para que una función sea absolutamente continua, basta que sea de variación acotada y que mapee conjuntos de medida cero en conjuntos de medida cero

⁸Una función es singular si es continua, de variación acotada y no-constante, y se cumple que tiene derivada cero casi en todas partes

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 estocático —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?

Se sabe que una condición suficiente para que exista la transformada de Fourier de una función dada, es que pertenezca al espacio de las funciones cuadrado-integrables, L^2 .

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. Tampoco hay garantía que admitan 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 admita representación de Fourier-Stieltjes.

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

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

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

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

Donde se define la función G_T como

$$G_T(\omega) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} x_T(t)e^{-i\omega t}dt = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-T}^{T} x(t)e^{-i\omega t}dt$$
 (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 $T \to \infty$. Recuperando la interpretación de $|G_T(\omega)|^2$ como una función de distribución para la energía total del sistema sobre las frecuencias puntualse ω , destaca un argumento físico según el cual G_T debería diverger: 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 remediarse siguiendo la interpretación física del objeto que se intenta investigar: no es tan importante la cantidad total de energía sobre todos los tiempos posibles, ya que sólo es importante lo que ocurra en intervalos finitos de tiempo. Luego entonces conviene usar un promedio que involucre el tamaño de los intervalos "recortados" y que pueda converger a una suerte de densidad de energía

en el tiempo.

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

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; cabe destacar que la forma en que se promedia sólo resulta significativa para procesos estacionarios. Por mientras, y en cierta medida, se ha contestado una de las interrogantes previas sobre la posibilidad y el 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

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

La discución sobre la convergencia de h se omitió por tiempo y simpleza de la explicación, ya que es posible un proceso con espectro discreto o mixto (una idea similar a una función con espectro discreto, pero con sus diferencias obvias): un proceso cuya SDF no está bien definida en todos sus puntos, pero tal que estos puntos no pueden ser ignorados. En parte, el objetivo de la discusión sobre la integral de Fourier-Stieltjes es que parezca natural definir un la integral de la SDF, el **espectro integrado** H

$$H(\omega) = \lim_{T \to \infty} E\left[\frac{1}{2T} \left| \int_{-\infty}^{\infty} G_T(\omega') d\omega' \right|^2\right]$$

De manera completamente análoga al caso en que la transformada de Fourier-Stieltjes puede interpretarse como una medida, H también puede ser vista como una medida; más aún, siempre que $h(\omega)$ esté bien definida puede decirse que $\frac{dH(\omega)}{d\omega} = h(\omega)$ —una analogía interesante con que la función de densidad de probabilidad es

la derivada de la función de probabilidad acumulada siempre que la segunda sea derivable. No se discutirá con detalle amén de no repetir, pero H es positiva, nodecreciente y acotada para condiciones que se discutirán más adelante.

1.4.3. 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 hescribió 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

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

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

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 4 (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

- Monotonamente 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 5 (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

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

Una diferencia fundamental entre estos dos teoremas es que el primero se refiere a procesos a tiempo continuo, mientras que el segundo se refiere a procesos a tiempo discreto; un caso de particularmente interesante es el de procesos a tiempo continuo que son observados en puntos

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. Se usarán, sin embargo, la función de autocovarianza (R) ya que en teoría sólo

difiere de la función de autocorrelación al ser multiplicada por una constante, pero en la práctica esta cantidad es un parámetro más para ser estimado.

Conviene introducir, antes, el estimador "estándar" para la función de autocovarianza de un proceso débilmente estacionario a tiempo continuo de media cero $\{X(t)\}$, a partir de un conjunto de N observaciones distribuidas uniformemente en el tiempo con separación Δt . Por simplicidad, se denotará a estas observaciones como x_1, x_2, \ldots, x_N . Ahora bien, por definición se cumple la siguiente propiedad para la función de autocovarianza, R, del proceso

$$R(\tau) = \mathbb{E}\left[X(n\Delta t)X(n\Delta t + \tau)\right], n = 0, \pm 1, \pm 2, \pm 3, \dots$$

para $n=0,1,2,\ldots,N$ y siempre que τ sea múltiplo de Δt . Luego, un estimador muy natural para ρ está dado por

$$\widehat{R}(\tau) = \frac{1}{N - |\tau|} \sum_{t=1}^{N - |\tau|} x_t x_{t+|\tau|}$$
(1.7)

Resulta que \widehat{R} es un estimador insesgado y consistente de R; sin embargo y por simplicidad en un tratamiento futuro, conviene introducir un estimador sesgado para R con algunas propiedades convenientes

$$\widehat{R}^{*}(\tau) = \frac{1}{N} \sum_{t=1}^{N-|\tau|} x_{t} x_{t+|\tau|}$$
(1.8)

Por tiempo sólo se citará que —para un proceso débilmente estacionario— el estimador 1.8 tiene las siguientes propiedades

•
$$\mathrm{E}\left[\widehat{R}^{\star}(\tau)\right] = \left(1 - \frac{|\tau|}{N}\right) R(\omega)$$

•
$$\operatorname{Var}\left(\widehat{R}^{\star}(\tau)\right) \approx \frac{1}{N} \sum_{r=-\infty}^{\infty} \left(R^{2}(r) + R(r-\tau)R(r+\tau)\right)$$

La aproximación para la varianza se vuelve exacta si el proceso es normal, aunque es asintótica en general.

Así entonces se puede definir, como se mencionó, el periodograma $I_N(\omega)$ de la siguiente manera

$$I_N(\omega) = 2\sum_{r=-(N-1)}^{N-1} \widehat{R}^{\star}(r)\cos(r\omega)$$
(1.9)

Ahora bien, la definición clásica del periodograma está dada por la expresión en 1.9, aunque igualmente se puede definir por la expresión equivalente en 1.10; aunque la segunda es clara y efectiva computacionalmente, se usará la primera de manera recurrente.

$$I_N(\omega) = \frac{2}{N} \left| \sum_{t=0}^N e^{i\omega t} x_t \right|^2 \tag{1.10}$$

Si bien se puede deostrar que en el caso continuo $E[I_N(\omega)] = h(\omega)$, si el proceso tuviera un espectro puramente continuo, ocurre que $\lim_{N\to 0} Var(I_N(\omega)) = h^2(\omega)$. Luego el periodograma "clásico" –o cualquiera de sus formulaciones equivalentes– es en general un estimador insesgado para la SDF, pero su varianza no decae a cero al incrementar el número de puntos; intuitivamente esto sgnifica que en promedio se espera que funcione adecuadamente como estimador, pero aumentar la cantidad de datos no implica que la estimación mejore, y es muy posible que nunca sea realmente buena.

Priestley comenta que este efecto ocurre porque el periodograma –calculado según 1.9– está siendo depende de estimadores para la función de autocovarianza evaluada en todos los puntos accesibles; el problema con ello es que para evaluarla en retrasos más grandes, se requieren puntos más alejados, y como hay muy pocos disponibles generan un estimador con varianza muy alta.

Puesto que el periodograma aumenta su varianza porque incluye las "colas" de la función de autocovarianza, una respuesta clásica es tratar de evitar en lo posible estas colas multiplicando por una función de pesos. En este sentido, se considerarán los estimadores con la siguiente forma

$$\widehat{h}(\omega) = \frac{1}{2\pi} \sum_{s=-(N-1)}^{N-1} \lambda(s) \widehat{R}^{\star}(s) e^{i\omega t}$$
(1.11)

donde λ es la función que "decae muy rápidamente", y será referida como **ventana** de **retrasos**. Para estudiar las propiedades de los estimadores dle tipo 1.11, conviene reescribirlos como función directa del periodograma

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

donde W es la transformada de Fourier finita de λ

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

Cabe destacar la forma que adopta \hat{h} como convolución del periodograma con la función W, que bien puede interpretarse como que esta última funciona como una función de pesos –exactamente como λ , pero en el "dominio de las frecuencias. Por ello, W es referida como **ventana de retrasos**. En la tabla 1-4 hay una lista corta de algunas ventanas propuestas. Esta familia de estimadores son consistentes pero sesgados, aunque son asintóticamente insesgados, ya que el sesgo disminuye conforme aumenta el número de puntos.

1.4.4. Representación de Wold-Cramér

Una consecuencia de los teoremas de Wiener-Khintchine y de Wold, de la que no se había hablado en este trabajo, es poder caracterizar a los procesos débilmente estacionarios con una cierta forma; esta representación será auxiliar para estimar la SDF. Esta representación existe en virtud del teorema 6, cuya demostración no será incluida en este trabajo; el lector interesado en tan imponente teorema puede referirse a [31].

Teorema 6 Sea $\{X(t)\}$ un proceso estocástico a tiempo continuo débilmente estacionario de media 0 y estocásticamente continuo –en el sentido de media cuadrática.

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

caso de espectro puramente continuo. Las funciones F_M y D_M toman los nombres respectivos de núcelo de Fejer y Núcleo de Figura 1-4: Ejemplos de algunas ventanas que suavizan el periodograma, formando estimadores consistente de la SDF para el Dirichlet de orden M

Entonces, existe un proceso ortogonal $\{Z(\omega)\}$ tal que, para todo tiempo ω admisible, se puede escribir⁹

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

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

- $\bullet \ \mathrm{E}\left[dZ(\omega)\right] = 0$
- $E[|dZ(\omega)|^2] = dH(\omega)$
- $\operatorname{Cov}(dZ(\omega), dZ(\omega')) = 0 \Leftrightarrow \omega \neq \omega'$

Donde $dH(\omega)$ la SDF integrada no-normalizada de $\{X(t)\}$

La forma en que se escribe un proceso según el teorema 6 es referida como representación de Cramér; en virtud del teorema de Wold, se puede tener una variante del mismo teorema para series de tiempo a tiempo discreto, razón por la cual en sentido amplio se le refiere como **representación de Wold-Cramér**.

Filtros lineales independientes del tiempo

Los filtros lineales independientes del tiempo se describen aquí por su importancia histórica en la estimación analógica de las SDF, aunque en este trabajo se presenta una abstracción más pragmática en cuanto a la estimación de la SDF. Este tipo de filtros serán referidos como filtros LTI (Linear Time-Invariant) ya que se les pedirá que dependan linealmente de toda la señal¹⁰ y que no dependan del tiempo. Luego entonces, deben tener la forma 1.4.4.

$$Y(t) = \int_{-\infty}^{\infty} g(s)X(t-s)ds$$

Nótese que un filtro como 1.4.4 está completamente determinado por la función g. Sobre el contexto histórico mencionado, conviene mencionar la existencia de "circuitos

⁹La integral se encuentra definida en el sentido de media cuadrática.

¹⁰Se entiende que es una mapeo lineal que toma toda la señal –entendida como función del tiempo– y "produce" otra función del tiempo –que a su vez puede interpretarse como una segunda señal. Cabe destacar que formalmente es necesario que el mapeo sea lineal sobre las señales, pero no es obligatorio que "utilice" todos los valores: no se le pide ser invertible, ni continuidad

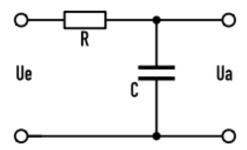


Figura 1-5: Circuito eléctrico con una resistencia (R) y un capacitor (C); es alimentado por una corriente de entrada $V_e(t)$ y produce una corriente de salida $V_a(t)$.

lineales" cuya composición permite modelarlos como filtros LTI; un ejemplo clásico son los circuitos RC, como el mostrado en 1-5 y que está determinado por $g(u) = \frac{1}{RC} \exp(-u/RC)$ –donde R y C son la resistencia y capactiancia, respectivamente.

Se puede decir, por ejemplo, que para que un circuito sea "físicamente contruible" es necesario que g sea cero en los negativos —que el valor actual no dependa de los valores futuros. En este trabajo se pedirá que $g \in L^2$ y que posea una transformada de Fourier bien definida.

Una motivación muy fuerte para mencionar los filtros LTI es que permiten expresar de manera "cómoda" a los procesos estándares: un proceso MA bien puede interpretarse como un filtro con forma de ventana rectangular acotada, y esta caracterización puede extenderse a tiempo continuo. Un proceso AR en tiempo continuo se puede ver como una ecuación diferencial lineal y homogénea, más un proceso ruido blanco; este tipo de ecuaciones pueden interpretarse como circuitos lineales —y por tanto, como filtros LTI— antes de intetntar resolverse. En esa dirección, conviene considerar procesos de la forma

$$Y(t) = \int_{-\infty}^{\infty} g(u)X(t)du$$

donde g corresponde a un filtro LTI y $\{X(t)\}$ es un proceso débilomente estacionario que admite una representación de Wold-Cramér. Se puede mostrar que estas condiciones implican que

$$h_X(\omega) = h_Y(\omega) |\Gamma(\omega)|^2$$

donde h_X y h_Y son las respectivas SDF de $\{X(t)\}$ y $\{Y(t)\}$, y $\Gamma(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} g(u)e^{i\omega u}du$.

La función g es referida como función de respuesta; este nombre tiene sentido en la interpretación de circuito si éste es "alimentado" con un "impulso unitario" (una función tipo δ de Dirac) en un tiempo dado, y posteriormente se mide la respuesta del sistema. La función Γ es referida como función de transferencia; su motivación respectiva viene de realizar el mismo experimento teórico, pero ahora con una función tipo $e^{i\omega t}$; el sistema producirá una función del tipo $e^{i\lambda t}$, que tiene una forma similar pero con otra frecuencia. La conexión de estas dos funciones se vuelve más clara aún si se interpretan las funciones del segundo experimento como funciones tipo δ de Dirac en el especio de las frecuencias.

1.4.5. El test de Priestley-Subba Rao

Esta técnica fue presentada por Priestley y Subba Rao en 1965 [32]; muy grosso modo, consiste en estimar el espectro del proceso "localmente en muchos lugares", y luego compararlos, revisando si se puede rechazar o no –como prueba de hipótesis– el que sean estadéticamente constantes en el tiempo. Para ello supone que se están lidiando con una cantidad finita de observaciones, provenientes de un proceso estocástico a tiempo continuo, éste debería tener media cero y varianza finita en todo momento, además de ser estocásticamente continuo y tener un espectro puramente continuo. Considerando estas hipótesis, describen los estimadores "de doble ventana", cuyas propiedades permiten construir una prueba para detectar estacionariedad débil.

Cabe mencionar que anteriormente se presentaron motivos por las cuales conviene considerar a las señales del PSG como estocásticamente continuas y de varianza finita; la propiedad de tener media cero y un espectro puramente continuo serán "forzadas" llevando a cabo numéricamente una descomposición de Lebesgue (definición 3) para las partes periódicas y no-periódicas de cada registro, para lo cual se usará el algoritmo no-paramétrico STL (ver más adelante).

Con respecto a la estimación local del espectro, se usa el **estimador de doble** ventana, una técnica introducida por Priestley y Subba Rao [32]. Requiere que se proporcionen a priori dos funciones arbitrarias w_{τ} y g que cumplan ciertas propie-

dades; deberían funcionar, respectivamente, como ventana de retrasos y como filtro LTI.

En cuando a g (así como $\Gamma(u) = \int_{-\infty}^{\infty} g(u)e^{iu\omega}du$) se les pide que tengan integral normalizada, es decir

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

En base a ello se puede definir el siguiente estimador, que funciona no sólo como filtro del proceso, sino como una aproximación un tanto burda de la representación de Wold-Cramér para el proceso¹¹

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

Bajo el entendido que la función Γ converge a una función tipo δ de Dirac¹² puede considerarse que E $[|U(t,\omega)|^2] \approx f_t(\omega)$; sin embargo, se demuestra en [29] que $\operatorname{Var}(|U(t,\omega)|^2) \nrightarrow 0$ como en el caso del periodograma.

Debido a ello es que se usa la segunda función, tipo ventana, para "suavizar" el estimador y hacerlo consistente –de forma muy similar a como se usaron ventanas espectrales para suavizar el periodograma. Se toma una función W_{τ} que tomará el papel de ventana de retrasos, con su respectiva ventana espectrasl w_{τ} ; se le piden las siguientes propiedades

- $w_{\tau}(t) \geq 0$ para cualesquiera t, τ
- $w_{\tau}(t) \to 0$ cuando $|t| \to \infty$, para todo τ

 $^{^{11}}$ Una segunda función de U, y que no se discutirá a fondo por brevedad, es "aislar" en los valores de la SDF cercanos en el tiempo a aquél unto donde se desea estimar. También cabe mencionar que las ventanas espectrales mostradas en la tabla 1-4 bien pueden cumplir las propiedades requeridas para ser filtros LTI.

 $^{^{12}}$ La función $\delta_x : \mathbb{R} \to \mathbb{R}$ es una función δ de Dirac si puede verse como la función de distribución de masa para una medida finita que es cero para todo conjunto que no contenga a x. Debido a estas propiedades, en este trabajo no se les usará directamente, sino que se les hará alusión bien por su interpretación intuitiva (una masa concentrada en un sólo punto) o por que las funciones tipo ventana suelen converger a funciones de este tipo

■
$$\exists C \text{ tal que } \lim_{\tau \to \infty} \tau \int_{-\infty}^{t} |W_{\tau}(\lambda)|^{2} d\lambda = C$$

Por ejemplo, la ventana de Daniell satisface estas propiedades; para ello, conviene calcular que $\lim_{\tau\to\infty} \tau \int_{t-T}^t |W_{\tau}(\lambda)|^2 d\lambda = 2\pi$; todas las ventanas referidas en 1-4 satisfacen las propiedades descritas.

Finalmente se define el estimador \hat{f} para las SDF normalizada, f_t , como

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

Fue demostrado por Priestley [30] que los estimadores tipo 1.4.5 son asintóticamente insesgados y consistentes; más aún, conviene exhibir las siguientes expresiones aproximadas propuestas en aquél trabajo

$$\blacksquare \ \mathrm{E}\left[\widehat{f}(t,\omega)\right] \approx \int_{-\infty}^{\infty} \widetilde{f}(t,\omega+\theta) \left|\Gamma(\theta)\right|^{2} d\theta$$

• Var
$$(\widehat{f}(t,\omega)) \approx \frac{C}{\tau} (\overline{f}^2(\omega)) \int_{-\infty}^{\infty} |\Gamma(\theta)|^4 d\theta$$

Donde las funciones \widetilde{f} y \overline{f} son versiones "suavizadas" de la SDF normalizada f, y están definidas de la siguiente manera

$$\widetilde{f}(t,\omega+\theta) = \int_{-\infty}^{\infty} W_{\tau}(u) f(t-u,\omega+\theta) du$$

$$\overline{f}^{2}(t,\omega) = \frac{\int_{-\infty}^{\infty} f^{2}(t-u,W_{\tau}^{2}(u)) du}{\int_{-\infty}^{\infty} (W_{\tau}(u))^{2} du}$$

Como W_{τ} tiene las propiedades de una ventana espectral¹³, decrece lejos del origen y converge $(\tau \to \infty)$ a una función tipo δ de Dirac; luego \widetilde{f} es "casi" una convolución de f con una función tipo δ de Dirac, por lo que "recupera aproximadamente su forma". Una aproximación muy similar puede hacerse respecto al segundo término, de modo que aproximadamente $\widetilde{f} \approx f$ y $\overline{f}^2 \approx f^2$. Hay que destacar que esta aproximación será

¹³Ver esta sección en páginas anteriores

mejor en tanto las ventanas w_{τ} y W_{τ} sean más cercanas a una función delta Dirac; y más aún, una condición adecuada es que estas funciones tengan "una forma más delgada" que el espacio entre los tiempos y frecuencias donde se estimará f. Si las condiciones anteriores se satisfacen, se pueden hacer las siguientes aproximaciones, algo más arriesgadas

•
$$\mathrm{E}\left[\widehat{f}(t,\omega)\right] \approx f(t,\omega)$$

•
$$\operatorname{Var}\left(\widehat{f}(t,\omega)\right) \approx \frac{C}{\tau} f^2(t,\omega) \int_{-\infty}^{\infty} \left|\Gamma(\theta)\right|^4 d\theta$$

Por otro lado, también es importante mostrar las expresiones exhibidas en aquél trabajo para la covarianza de este estimador en diferentes puntos del tiempo y las frecuencias; se reescriben aquí unas simplificaciones hechas en el caso que el proceso, además de cumplir las hipótesis de semi-estacionariedad, sea "normal"

$$\operatorname{Cov}\left(\widehat{f}(t_1,\omega_1),\widehat{f}(t_2,\omega_2)\right) \approx \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} w_{\tau}(u)w_{\tau}(v)\operatorname{Cov}\left(\left|U(t_1-u,\omega_1)\right|^2,\left|U(t_2-u,\omega_2)\right|^2\right)dudv$$

Se puede decucir que la varianza será negligible en cuanto w_{τ} se comporte como una función δ de Dirac, con un pico más delgado que la distancia entre ω_1 y ω_2 . El mismo efecto se logra si $|U(t_1-u,\omega_1)|^2$ y $|U(t_2-u,\omega_2)|^2$ son no-correlacionados; por brevedad sólo se citará de [30] que, para que la correlación sea negligible, basta que Γ sea muy pareceida a una función δ de Driac, y que su ancho sea menor a la distancia entre t_1 y t_2 .

Por otro lado, un dato importante para la estimación de la SDF normalizada por este método, es la forma que adopta la varianza del estimador \hat{f} ; para los estimadores de doble ventana, el tamaño del intervalo depende "multiplicativamente" de la verdadera SDF. Una interpretación sobre este hecho –muy difundida dentro de las ingenierías— es el de la modulación de ondas, que pueden verse como una "multiplicación de ondas" y debido a lo cual es comúm el uso de la "transformació logarítmica".

 $^{^{14}{\}rm Esta}$ idea se puede formalizar explorando más a fondo el concepto de ancho~de~banda. En este trabajo no se tratará tal asunto, por brevedad

Formalmente, esto motiva a introducir el siguiente estimador

$$Y(t,\omega) = \log\left(\widehat{f}(t,\omega)\right)$$

A la luz de los comentarios anteriores, Y tiene las siguientes propiedades

• $E[Y(t,\omega)] \approx \log(f(t,\omega))$

•
$$\operatorname{Var}(Y(T,\omega)) \approx \frac{C}{\tau} \int_{-\infty}^{\infty} |\Gamma(\theta)|^4 d\theta$$

las cuales motivan, a su vez, que el estimador Y puede ser representado paroximadamente de la siguiente forma

$$Y(t, \omega) = \log(f(t, \omega)) + \varepsilon(t, \omega)$$

donde las variables $\varepsilon(t,\omega)$ satisfacen que

• $E[\varepsilon(t,\omega)] = 0$

•
$$\operatorname{Var}(\varepsilon(t,\omega)) \approx \frac{C}{\tau} \int_{-\infty}^{\infty} |\Gamma(\theta)|^4 d\theta$$

Priestley [31] destaca que la transformación logarítmica tiene la propiedad de hacer al estimador Y más "normal" y que en la práctica bien puede usarse que las variables ε 's pueden considerarse con distribución normal de media 0. Es muy destacable que las variables ε 's comparten la misma media y varianza, además de que –si se satisfacen las condiciones para las ventanas– son aproximadamente no-correlacionadas.

El test de Priestley-Subba Rao, como se mencionó anteriormente, funciona calculando el estadático Y sobre varios puntos en el tiempo y la frecuencia, y luego revisando si se puede afirmar que el vector $(Y(t, \omega_1), Y(t, \omega_2), \dots, Y(t, \omega_N))$ sea constante en el tiempo; de forma concreta –computacional– se calcula la siguiente aproximación

$$\sum_{i=1}^{N} (Y(t, \omega_i) - \overline{Y}(\bullet, \omega_i))^2 \sim \sigma^2 \chi^2(N)$$

donde $\sigma^2 = \text{Var}(\varepsilon(t,\omega))$, y $\overline{Y}(\bullet,\omega) = \frac{1}{M} \sum_{j=1}^{M} Y(t_j,\omega)$. Con esta caracterización se puede usar un test ANOVA de manera relativamente fácil.

Capítulo 2

Metodología

En esta sección se cita la metodología manejada en [42], 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, 33]; las bases de estos análisis se exponene en secciones anteriores.

En la primera etapa del tarbajo de [42], 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 [18]. 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 (Neuropsi) [38]
- Mini Mental State Examination (MMSE) [43]
- Escala breve para la detección de ansiedad del anciano (SATS) [41]
- Escala sobre las actividades cotidianas de la vida diaria (KATZ) [36]
- Escala de Depresión Geriátrica (Gds) [9,15]

2.2. Participantes

En el trabajo original, la muestra se eligió de una manera no probabilística de sujetos tipo [14]. 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 reultados 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 Neuropsi fuera menor a 3 desviaciones estándar la repotada para poblaciones control [38]
- **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 |
| $_{ m JAE}$ | 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 | |
| $\widehat{\mu}$ | | 68.20 | 9.20 | 107.90 | 29.40 | 19.80 | 0.00 | 3.00 |
| $\widehat{\sigma}$ | | 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 |
| $_{ m JGZ}$ | M | 65 | 11 | 87 | 25 | 20 | 0 | 1 |
| $\overline{\widehat{\mu}}$ | | 66.25 | 8.50 | 85.75 | 27.25 | 18.00 | 0.25 | 3.25 |
| $\widehat{\sigma}$ | | 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:** <u>GHA</u>: Disminución aguda visual y auditiva, alcoholismo previo. <u>FGH</u>: 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 ejemplificar 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 [42]. 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 indipensable aclarar que, para la obtención de estos datos, los participantes

declararon su participación libre e informada en el estudio bajo los siguientes términos

[42]:

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 in-

clusión en el estudio. Los protocolos experimentales empleados en esta

investigación fueron previamente aprobados por el Comité Ético de Inves-

tigación 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. (Neu-

ronic 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: $(257 \times 315 \times 55 \text{ mm})$

• Peso: Bloque de control: 2.5 kg

40

• Bloque amplificadores: $(110 \times 187 \times 50 \text{ mm})$

■ 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. Debido a problemas técnicos con el electroencefalógrafo, el registro se llevó a cabo a 512 Hz para algunos sujetos y a 200 Hz para otros; en la tabla 2.2 se presenta tal información.

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)

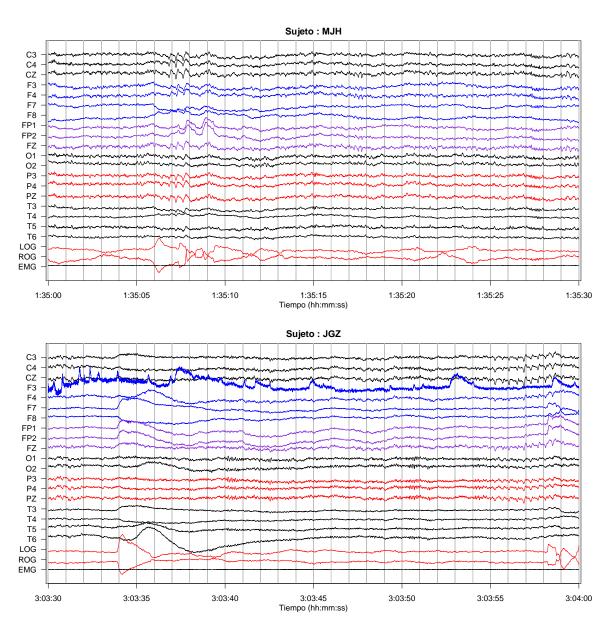


Figura 2-1: Ejemplos de registros de PSG en sueño MOR para los sujetos MJH y JGZ. Nótense que el canal EMG permantece silente, mientras que que los canales ROG y LOG exhiben actividad de gran amplitud y sincronización (tanto como iguales como reflejos). Estas características son resultado de patrones en base a los cuales se define el sueño MOR: movimientos oculares rápidos y atonía muscular.

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

Cuadro 2.2: Cantidad de datos analizados para cada sujeto. Debido a un cambio repentino en el polisomnógrafo usado, la frecuencia de muestreo —en Hz— cambia entre sujetos; la recomendación de la AASM es de un mínimo de 128 Hz, y ha sido cumplida. Debido a que que los registros fueron segmentados en épocas de 30 segundos, algunos datos al final de los registros fueron deshechados. El sueño MOR aparece fragmentado, se reporta la suma de esos tiempos.

siguiendo los criterios estandarizados de la AAIC [17], que se exponen a continuación:

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

Fase 1 (N1) 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 (N2) 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 (N3) 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 (N4) Presencia de ondas lentas en más del 50 % de la época. Las demás características son similares a las de la fase 3.
- Fase MOR (R) Presencia de actividad EEG de baja amplitud y frecuencias entremezcladas (theta-alfa-beta) similar a la observada en el estado de vigilia activa con ojos abiertos.

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

Para el análisis de los registros de PSG se usó el software estadístico R [33], 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

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

:

Figura 2-2: 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 máx $(2, \lfloor \log_2(N) \rfloor)$, 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.

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 2-2 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.

Capítulo 3

Resultados

En cada canal que conforma el PSG (EEG, EOG y EMG), cada una de las épocas consideradas fue clasificada como "Posiblemente Estacionaria" (PE) si no pudo ser rechazado la hipótesis de estacionariedad usando el test PSR ($\alpha=0.05$), mientras que fue clasificado como "No-estacionaria" en caso contrario. Variar el valor crítico para la clasificación (siempre menor a 0.05) no pareció generar diferencias significativas. 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, mustrándose 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 la prueba χ^2 para proporciones¹, los resultados se muestran en la tabla 3-1. Se encontró que no hay una relación clara entre el estado de salud del sujeto y la aparición de diferencias significativas entre estas

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

| EMT | | | | * * | | * * * | | | | | | | | | | * * | | | | | | | |
|--|--------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| MGG | | * | * * * | * | * * * | * * * | * * * | * * * | * * * | * | | * * * | * | * * * | * * * | | * | | * * * | * * * | * * * | | |
| FGH | | | | | | | | | | | * | | | * | | | | | | | | | |
| JGZ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | * | * | | |
| RRU | * | | | | | * | * | * | | * | | | | | * | | | | | * * * | * | * | * |
| RLO | * * | * * * | | * * * | * * * | | * | | | * * * | | * * * | * * | | | * * * | * * * | * * * | | * * | * * * | | |
| CLO | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | * * * | * | * * * | * * * |
| R MJH JAE GHA MFGR CLO RLO RRU JGZ FGH MGG EMT | | | | | | | | * | | | | | | | | | | | | * * | * | | |
| GHA | * * | * | | * * | * | * * * | * * | * | * | * * * | * * * | * * * | * * * | * | * | | * | * * * | | * * * | * * * | | |
| JAE | * | * * * | | | | * * * | | | | | | * | * | * * * | * * * | * | | | * | * * * | * * * | | |
| MJH | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| VCR | * * | * | * * * | * * | | * | * * | * * * | * * * | | * | | * | * * * | * | | | * | | * * * | * * * | | |
| | C3 | C4 | CZ | F3 | F4 | F7 | F8 | FP1 | FP2 | FZ | 01 | 02 | P3 | P4 | PZ | T3 | T4 | T5 | 9L | TOG | ROG | EMG | General |

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

proporciones, se hallaron consistentemente diferencias en los canales LOG y ROG –que pueden explicarse como la actividad ocular característica del sueño MOR.

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.

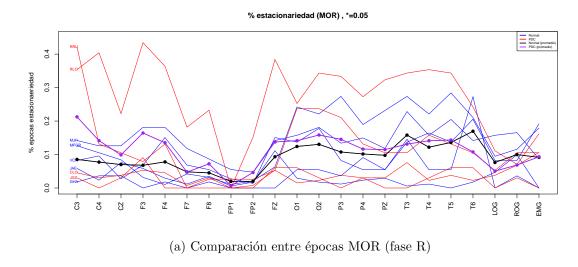
La comparación per se se llevó a cabo usando la prueba U de Mann-Whitney². No se encontraron diferencias significativas para ninguno de los canales.

Una tercera prueba efectuada sobre los datos fue una comparación para la proporción de épocas PE en cada canal, para revisar diferencias grupales entre sueño MOR y NMOR. Esta prueba tiene una interpretación más bien complicada, aunque su motivación es clara: una vez hecha la comparación individial de las proporciones de PE al "transitar" los sujetos entre etapas de sueño, y viendo que no hay diferencias claras entre grupos, cabe preguntarse si conviene considerar a los grupos como unidades. Se encuentra que hay diferencias significativas ($\alpha < .1$) para el grupo normal en los canales C3, C4, F7, F8, FP1, FP2, O2, P4, LOG, ROG; en el grupo PDC no se encontró ninguna diferencia. Las diferencias encontradas pueden ser relevantes fisiológicamente, ya que abarcan gran parte de los lóbulos frontal y parietal, y una región occipital-parietal derecha. Se resta importancia a las diferencias halladas en LOG y ROG, ya que en el grupo PDC puede aceptarse esta diferencia "con no mucha probabilidad" ($\alpha < .15$) y porque se esperaba esta diferencia típica del sueño MOR

Un último análisis que será reportado, es respecto a una forma particular en que se han graficado los datos obtenidos y que parece contener información relevante. Para esta disposición gráfica, se colocaron en línea horizontal "cuadros" blanco y negros por cada época analizada según haya sido clasificada usando el test PSR (blanco para PE, negro para no-estacionario) Puede verse en la figura 3-4 un ejemplo de esta disposición gráfica, mientras que el resto de estos gráficos se incluye como anexo.

Una debilidad a considerar sobre estos gráficos es que, si bien hay patrones visua-

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



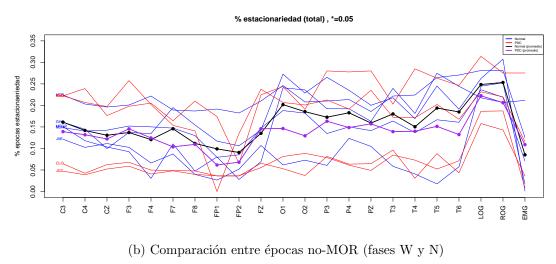
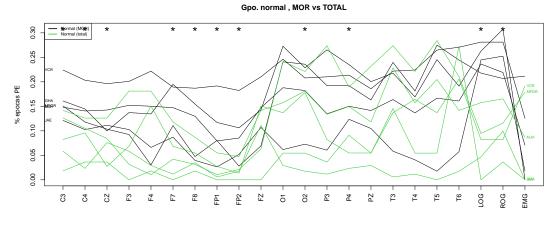
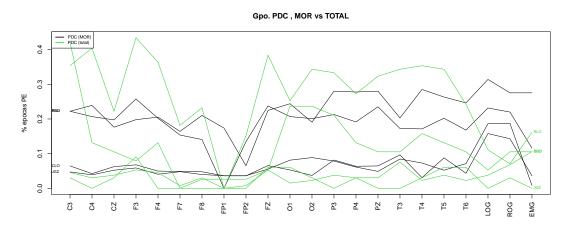


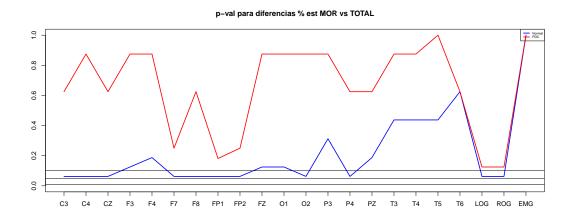
Figura 3-2: Comparación sobre las proporciones de épocas PE entre los grupos, para diferentes etapas de sueño. Se han graficado las proporciones de PE en todos los sujetos de ambos grupos, así como sus respectivos promedios, para cada etapa de sueño.



(a) Comparación para el grupo control



(b) Comparación para el grupo PDC



(c) Comparación de los p-valores para aceptar diferencias

Figura 3-3: Comparación sobre las proporciones de épocas PE entre las etapas de sueño, para ambos grupos por separado. Se han graficado las proporciones de PE en todos los sujetos de cada grupo, para todo el sueño y la etapa MOR.



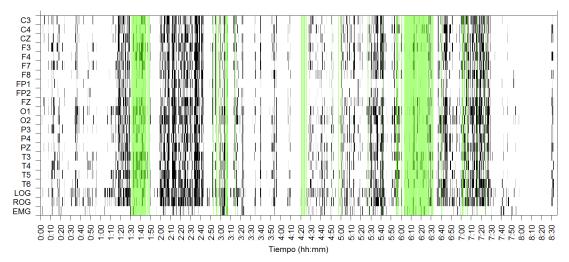


Figura 3-4: Disposición gráfica para los resultados del test PSR en el sujeto MJH., En el eje horizontal se muestra el tiempo desde el inicio de registro, en el eje vertical se muestra el nombre del canal. Se han resaltado con color verde las épocas clasificadas como de sueño MOR.

les en el tiempo, deben ser definidos formalmente y cuantizados antes de poder ser estudiados de manera efectiva; esta tarea ha sido poco fructífera y no ha aportado datos relevantes en cuanto a los objetivos planteados en un principio, de modo que se ha excluído del cuepro principal de este trabajo.

Al "calcular" estos gráficos para cada sujeto, aparecen diferencias cualitativas visibles entre el sueño MOR y el resto del sueño nocturno; en la figura 3-5 se muestra este patrón visual propuesto que, se observa, siempre contiene al sueño MOR si éste no es fragmentado. Se propone la siguiente caracterización para el patrón:

- Un "bloque" con muy pocas épocas PE, seguido por un bloque abundante en épocas PE
- Un bloque con una cantidad "media" de épocas PE en casi todos los canales,
 excepto en LOG y ROG donde prácticamente están ausentes
- Un bloque con muchas épocas PE en LOG y ROG, que interrumpe el bloque anterior



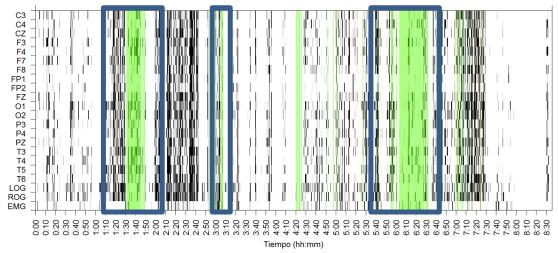


Figura 3-5: Se han resaltado con color azul los patrones gráficos cualitativos propuestos.

El tercer bloque, casi carente de épocas PE en los cnales LOG y ROG, parece contener al sueño MOR si bien no es muy específico. En un anexo se incluyen todos los gráficos obtenidos de esta forma.

Conviene mencionar que el origen de esta representación gráfica es un intento preeliminar de fragmentar los análsis de sueño MOR en grupos de épocas consecutivas en sueño MOR ya que, en general, eesta etapa aparece fragmetnada durante el sueño nocturno [2]; en otras palabras, existe una vaga motivación fisiológica para investigar estos patrones.

Las hipótesis vertidas aquí respecto a los patrones se mantendrán como comentarios al cierre de este trabajo, o como posible motivación para un trabajo futuro; debido a que el hallazgo puede clasificarse como incidental, era menester mencionarlo.

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 estadática –estacionariedad y normalidad– sobre registros de EEG [21,23,40]. 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 érronea en estudios más recientes [22].

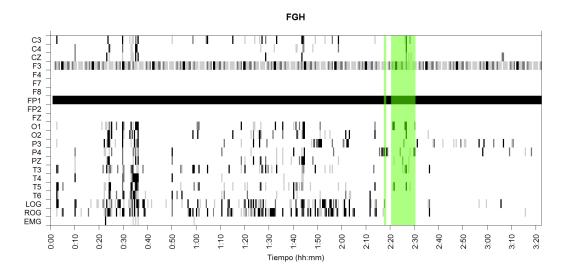
Cabe entonces mencionar una segunda justificación, un poco más arbitraria y personal, sobre las hipótesis de este trabajo: en el trabajo de Valeria [citar] se describen diferencias significativas entre los registros de PSG en adultos mayores con y sin PDC, hallándose estas diferencias respecto al exponente de Hurst (H_{α}) estimado. Luego entonces, cabe preguntarse sobre la naturaleza exacta de las diferencias detectadas en el trabajo de Valeria: ¿la señal analizada es "menos compleja" o sólo "tiene otro color"? De manera concreta, en este trabajo se ha hipotetizado sobre la primera posibilidad.

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 noestacionarias por una porción muy prqueña 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.

La inclusión de sujetos

Durante el trabajo se menciona constantemente a tres sujetos (FGH,MGG,EMT) cuyos registros de PSG fueron analizados pero que no son considerados dentro de



(a) Compilación gráfica de los

Figura 3-6: Comparación sobre las proporciones de épocas PE entre los grupos, para diferentes etapas de sueño; se han usado los datos calculados con la segmentación de los registros en épocas de 30s y 10 s replicando un detalle técnico.

las estadísticas; como se mencionó anteriormente, cada uno de ellos fue excluído del trabajo original [42] por diversos motivos, pero dieron su consentimiento informado para la etapa de registro de sueño, debido a lo cual se decidió analizar el efecto de su inclusión dentro de los estadísticas.

El caso más notorio es el sujeto FGH, quien padece de parálisis facial, cataratas, y problemas no especificados en la hipotiroides y la columna. Según se reporta en el trabajo original, el sujeto no informó de estos padecimientos sino hasta después del registro de PSG, por lo que su exlusión se efectuó a posteriori.

Dentro del marco de este trabajo, son destacables
las proporciones inusuales de épocas PE en el canal F4, F7, F8, FP1, FP2, FZ, tanto en sue
ño MOR como no-MOR; es notorio no sólo el 100 % de épocas PE en FP1, sino también el 0 % de épocas PE en los otros canales. Cabe el comentario según el cual un vistazo a estos resultados inusuales pudiera haber delatado las características de este sujeto.

3.1.1. Efecto del tamaño de las época

Debido a un problema técnico, en algún momento de este trabajo se usaron los registros de PSG segmentados en épocas de 10 segundos de duración. El uso de épocas de 30 segundos está motivado por las recomendaciones de la AAMS para clasificar de manera estandarizada las etapas de sueño —en particular el sueño MOR— a partir de registros de PSG [18]. No se discutirán en este trabajo motivaciones o evidencia para usar esta longitud de época en particular, ni para el caso contrario.

Debido a tales circunstancias, se realizaron los tres análisis descritos anteriormente usando esta segmentación mixta (algunos sujetos con épocas de 10 s, otros con épocas de 30 s); se obtuvieron resultados según los cuales no hay diferencias significativas entre los grupos control y PDC. El hecho de que los resultados encontrados sean afectados de manera contundente por la forma en que se organizan los datos, indica que será provechoso prestar atención a la naturaleza de las diferencias encontradas y a su posible interpretación en la fisiología del problema.

La hipótesis que se propone requiere del concepto de "estacionariedad local", introducido por Dahlhaus [10] como formalización de procesos no-estacionarios cuyas propiedades cambian "muy lentamente" en el tiempo; se reescribe a continuación como la definición 8.

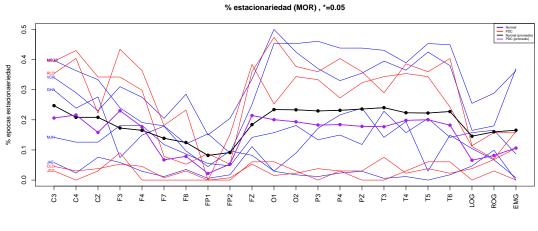
Definición 8 (Estacionariedad local) Una secuencia de procesos estocásticos de media cero, $\{X_{t,N}\}$ con $t=1,2,\ldots,N$, se dicen localmente estacionarios en el tiempo $t_0 \in [0,1]$ si existe una representación del tipo

$$X_{t,N} = \int_{-\pi}^{\pi} \widetilde{A_{t,N}}(\omega) e^{i\omega t} dZ(\omega)$$

donde se satisface que:

• $\{Z(\omega)\}\$ es un proceso de media cero con incrementos ortogonales, es decir

$$Cov(dZ(\omega_1), dZ(\omega_2)) = \begin{cases} d\omega & , \omega_1 = \omega_1 \\ 0 & , otro \ caso \end{cases}$$



(a) Comparación entre épocas MOR (fase R)

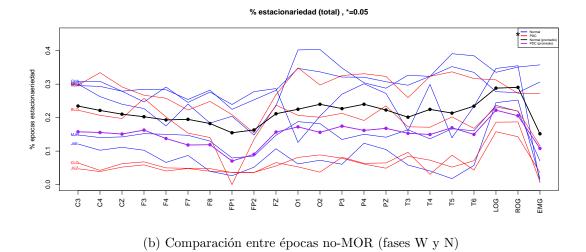
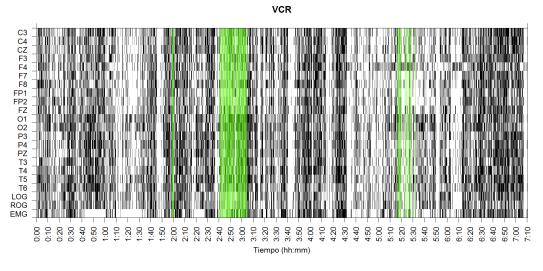
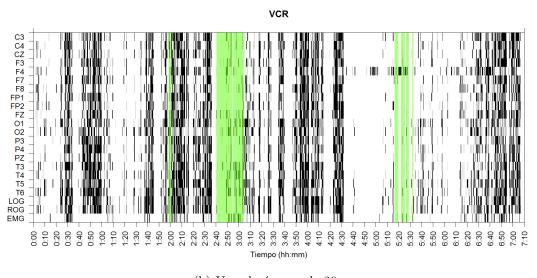


Figura 3-7: Comparación sobre las proporciones de épocas PE entre los grupos, para diferentes etapas de sueño; se han usado los datos calculados con la segmentación de los registros en épocas de 30s y 10 s replicando un detalle técnico.



(a) Usando épocas de $10 \mathrm{\ s}$



(b) Usando épocas de 30 s

Figura 3-8: Compilación gráfica de las épocas clasificadas como PE, distribuidas en el tiempo para cada uno de los canales. El registro corresponde al sujeto VCR dado que su registro fuera segmentado de dos maneras difrentes, variando la duración de las épocas.

■ Existe una constante K y una función suave $A:[0,1]\times[-\pi,\pi]\to\mathbb{C}$, con $A(t_0,\omega)=\overline{A(t_0,-\omega)}$, tal que para toda N

$$\sup_{t/N \in \varepsilon_N(t_0)} \sup_{\omega} \left| \widetilde{A_{t,N}}(\omega) - A(t_0,\omega) \right| \le \frac{K}{N}$$

 $con \ \varepsilon_N(t_0)$ es una vecindad de t_0 tal que $||t/N - t_0|| = O(N^{-\alpha})$, $con \ 0 \le \alpha < 1$

• $A(t_0, \omega)$ es continuo en $\{t_0\} \times [-\pi, \pi]$

A grosso modo, un proceso localmente estacionario es aquél definido cuya SDF –dependiente del tiempo– puede ser aproximada a trozos "pegando" SDF's correspondientes a procesos que poseen una representación espectral de Cramér (débilmente estacionarios y estocásticamente continuos), que están definidos para el intervalo de tiempo [0, 1] y que están "correctamente ensamblados".

La hipótesis propuesta aquí, per se, es que los registros de PSG se comportan como procesos localmente estacionarios, quizá débilmente estacionarios "a trozos"; más aún, esta estacionariedad local es "diferente" en adultos mayores con y sin PDC. Una motivación que sugiere esta hipótesis es la estructura de los registros PSG: el conjunto de los "eventos" registrados —complejos K, husos de sueño, grupos bien definidos de ondas cerebrales— conforman una señal claramente no-estacionaria, pero si se consideran secciones pequeñas del registro es posible que se observe un evento individual (como un grupo de ondas cerebrales). Dado que los eventos aportan no estacionariedad a la señal, su ausencia relativa —o la falta de variedad relativa en ellos— puede resultar en una clasificación como PE, qu es lo que se propone que pudo haber ocurrido. Esta hipótesis explicaría el cambio observado al cambiar el tamaño de la época; también llevaría a concluir que, entre los individuos con PDC, la presencia de eventos es "estadáticamente muy similar" en las etapas de sueño MOR y noMOR, mientras que en los sujetos control la presencia de estos eventos es "estadísticamente diferente".

La hipótesis de la estacionariedad local trae a la discusión un punto en contra de esta definición, similar a otras presentadas anteriormente, y es que esta caracterización carece de utilidad práctica para ser detectada en una serie de tiempo dada. El enfoque más intuitivo es que, como un proceso localmente estacionario puede ser aproximado como procesos "débilmente estacionarios a trozos", tiene sentido intentar construir esos procesos de alguna forma; sin embargo, el verdadero problema es hallar un proceso que garantice la convergencia y que informe si esto no es posible. En este trabajo no se ha investigado suficiente al respecto.

Con respecto a la hipótesis de los eventos, bien puede tomarse un enfoque de reconocimiento de patrones, "contando" las incidencias de eventos y revisando si se relaciona con la clasificación como PE. Ese enfoque va más allá de los objetivos de este trabajo.

3.2. Conclusiones

Se aportan evidencias sobre que la presencia proporcional de estacionariedad débil en registros de PSG para adultos mayores, segmentado en épocas de 30 segundos, presenta diferencias significativas al ser medida durante el sueño MOR y el resto del sueño nocturno. Estas diferencia se pudieron observar, de manera grupal, en sujetos control para los canales C3, C4, F7, F8, FP1, FP2, O2, P4, LOG, ROG; en sujetos con PDC sólo se detectaron estas diferencias para los canales LOG y ROG. Las diferencias grupales no se expresan claramente al considerar individualmente a los sujetos excepto en los canales LOG y ROG, siendo consistente este dato con la caracterización del sueño MOR: movimientos oculares rápidos y atonía muscular. Se concluye que esta característica no es un indicador claro para ser usado en el diagnóstico de PDC.

Los resultados encontrados sugieren, en cambio, que es –en principio– posible interpretar los cambios neurofisiológicos durante el deterioro cognitivo como un cambio en las en el "mecanismo" que genera las señales del EEG, y que este cambio es detectable en el sueño nocturno mientras el sujeto transita entre las diferentes etapas del sueño (en particular, cuando transita entre el sueño MOR y no-MOR). Esta interpretación propuesta es consistente con [los resultados de Valeria].

En otro ámbito, los patrones cualitativos en el tiempo -vistos al mostrar gráfica-

mente la distribución de épocas PE— coinciden parcialmente con las épocas de sueño MOR, clasificadas por un experto. Adicionalmente se han encontrado diferencias significativas entre la proporción de épocas PE, durante sueño MOR y el resto del sueño registrado, y que son consistentes para todos los sujetos en los canales LOG y ROG—diferencias calculadas una vez desprovista de la estructura en el tiempo. En conjunto, se propone que la representación gráfica pudiera ser usado como auxiliar en la clasificación de segmentos de registro según la etapa de sueño.

3.3. Trabajo a futuro

Como se ha sugerido, los patrones cualitativos hallados en la representación gráfica ("bloques de estacionariedad") pueden tener un uso como características auxiliares para la detección automática de épocas MOR en registros de PSG. Para ello cabe recordar, como se mencionó en la sección de discusión, que en sujetos excluídos de los grupos considerados, puede que falle esta conclusión: hace falta más indagación al respecto.

Así también se mantiene a nivel de "posiblidad" varias de las conlcusiones mencionadas, en cuanto a la cantidad de sujetos analizados en este trabajo es relativamente baja. En este trabajo se han analizado tantos datos como estuvieron disponibles; se entendie esta característica no sólo como la capacidad real para obtener registros de PSG, sino como el conjunto de factores que conlleva el contacto de los pacientes con las características "adecuadas" para el estudio y su participación voluntaria dentro del estudio bajo el marco de regulaciones éticas y legales vigentes. A esto hay que sumar el permiso para manejar estos datos en un estudio secundario, de modo que no es realista "exigir" más datos; aún así, en caso de tenerlos sería posible obtener conlcusiones estadísticamente más generales.

Apéndice A

Tablas y gráficos

En este apéndice se incluyen las gráficas y tablas obtenidas durante el trabajo; todos ellos son referidos en la sección de Resultados, pero son presentados como apéndice a fin de resaltar –en el texto– las conclusiones obtenidas.

Se analizaron los registros de PSG correspondientes a 12 adultos mayores: 5 se presentaron como control, 4 se diagnosticaron con PDC y 3 fueron retirados a posetiori. Los registros fueron segmentados en "épocas" de 30 segundos y fueron clasificados como sueño MOR (fase R) o no-MOR (fases N y W) siguiendo las reglas de la AASM [18]; adicionalmente, se aplicó el test PSR a cada una de estas épocas para clasificarlas como psiblemente estacionarias (PE) si no era posible rechazar la hipótesis de estacionariedad ($\alpha < 0.05$).

En las primeras dos tablas se muestra el número total de épocas clasificadas como PE para cada sujeto y cada canal –y en total– para las diferentes etapas de sueño. En las siguientes dos tablas se calcula la misma información pero como proporciones, a modo de normalización entre los diferentes suejtos. Se muestran los promedios y varianzas por grupo.

Posteriormente se exhiben los gráficos mencionados en la parte de resultados y que exhiben una distribución temporal y pseudo-espacial de las ocurrencia de épocas PSG dentro de los registros de cada paciente. Más adelante se presentan los mismos gráficos por segunda vez, remarcando los "patrones visuales" mencionados en la discusión.

| FGH MGG EMT | 28 | 23 | 13 | 14 | 4 | 2 | 2 | 0 | 1 | 20 | 18 | 12 | 24 | 15 | ∞ | 29 | 10 | 31 | 6 | ∞ | 19 | 0 3 7 | 166 |
|-------------|----|----|----------|----|----------|----|----------|-----|----------|----|----|----------|----------|----|----------|----------|----|----|----|----------|-----|-------|----------|
| JGZ | | 0 | | က | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 2 | — | 0 | | 0 | 0 | | 2 | 2 | 0 | | 0 | 33 |
| RRU | 16 | ಬ | 4 | က | 2 | 0 | Η | Н | П | 2 | 6 | 6 | ∞ | ಬ | 4 | 4 | 9 | ಬ | 4 | 2 | 4 | 4 | 88 |
| RLO | 35 | 40 | 22 | 43 | 36 | 18 | 23 | 0 | 15 | 38 | 25 | 34 | 33 | 27 | 32 | 34 | 35 | 34 | 24 | 11 | 7 | 16 | 00 |
| CLO | 9 | 4 | ಬ | 7 | 9 | - | 4 | 0 | \vdash | 7 | 2 | ဘ | ಬ | 4 | 4 | 10 | က | ಬ | က | ಬ | 6 | 14 | 139 |
| MFGR | 12 | 10 | ∞ | 3 | П | 4 | 3 | П | 2 | 9 | 23 | 21 | 26 | 18 | 22 | 26 | 21 | 27 | 20 | 6 | 11 | 17 | 95 |
| $_{ m GHA}$ | - | 2 | 2 | 0 | \vdash | 0 | \vdash | 0 | 0 | 0 | က | ဘ | 2 | ಬ | က | ∞ | က | ಣ | 15 | 0 | 2 | 0 | т. Т. |
| JAE | 10 | 4 | 13 | 10 | ರ | 2 | 9 | П | 3 | 19 | ರ | ဘ | 2 | 4 | ರ | Н | 2 | 0 | 3 | ∞ | 17 | 0 | 171 |
| MJH | 18 | 16 | 16 | 23 | 23 | 15 | 11 | 7 | 9 | 18 | 20 | 23 | 17 | 19 | 15 | 29 | 20 | 56 | 18 | 20 | 21 | 11 | 197 |
| VCR | 9 | 7 | 2 | ಬ | 11 | ಬ | 4 | 2 | | 11 | 10 | 13 | 9 | 4 | 4 | 10 | 12 | 10 | 15 | 9 | 9 | 14 | 73 |
| | C3 | C4 | CZ | F3 | F4 | F7 | F8 | FP1 | FP2 | FZ | 01 | 02 | P3 | P4 | PZ | T3 | T4 | T2 | 9L | TOG | ROG | EMG | Total |

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 | 187 | 135 | 100 | 175 | 112 | 55 | 153 | 92 | 99 | 16 | 201 | 478 |
| C4 | 168 | 129 | 88 | 156 | 87 | 36 | 135 | 94 | 47 | 7 | 207 | 598 |
| CZ | 167 | 131 | 88 | 107 | 22 | 54 | 145 | 69 | 62 | ∞ | 180 | 518 |
| F3 | 168 | 134 | 83 | 150 | 73 | 22 | 175 | 62 | 89 | 107 | 143 | 331 |
| F4 | 180 | 132 | 55 | 146 | 24 | 41 | 135 | 80 | 49 | 0 | 137 | 549 |
| F7 | 158 | 137 | 22 | 213 | 87 | 45 | 112 | 89 | 58 | 0 | 152 | 262 |
| F8 | 157 | 123 | 30 | 168 | 36 | 41 | 96 | 98 | 48 | 0 | 128 | 574 |
| FP1 | 163 | 22 | 23 | 128 | 65 | 34 | 0 | 71 | 44 | 381 | 169 | 518 |
| FP2 | 156 | 82 | 44 | 116 | 21 | 33 | 66 | 26 | 44 | 0 | 146 | 449 |
| FZ | 170 | 134 | 28 | 156 | 51 | 55 | 163 | 91 | 65 | 0 | 177 | 533 |
| 01 | 202 | 174 | 51 | 295 | 175 | 48 | 150 | 92 | 96 | 20 | 140 | 675 |
| 02 | 166 | 165 | 63 | 247 | 173 | 32 | 136 | 20 | 106 | 22 | 161 | 573 |
| P3 | 175 | 122 | 53 | 288 | 132 | 72 | 147 | 108 | 92 | 29 | 212 | 490 |
| P4 | 180 | 136 | 108 | 252 | 140 | 56 | 135 | 110 | 73 | 18 | 206 | 495 |
| PZ | 156 | 131 | 06 | 216 | 112 | 22 | 167 | 112 | 59 | 15 | 177 | 497 |
| T3 | 181 | 140 | 52 | 230 | 171 | 81 | 112 | 80 | 102 | 27 | 1115 | 603 |
| T4 | 181 | 121 | 35 | 182 | 128 | 26 | 110 | 112 | 87 | 10 | 122 | 531 |
| | 218 | 146 | 16 | 265 | 199 | 28 | 137 | 104 | 61 | 19 | 208 | 621 |
| 9L | 218 | 148 | 49 | 194 | 181 | 38 | 118 | 86 | 84 | 18 | 209 | 558 |
| Γ OG | 236 | 224 | 214 | 287 | 170 | 144 | 185 | 128 | 225 | 20 | 437 | 820 |
| ROG | 236 | 205 | 212 | 334 | 159 | 126 | 179 | 110 | 225 | 29 | 455 | 873 |
| EMG | 94 | 62 | 16 | 1 | 157 | 20 | 82 | 110 | 10 | 1 | 22 | 566 |
| Total | 788 | 902 | 736 | 1038 | 727 | 812 | 747 | 376 | 1174 | 383 | 864 | 1376 |

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 | RLO | RRU | JGZ | FGH | MGG | EMT |
|-------|-----|------|-----|------|------|-----|-----|-----|------|----------|------|------|
| C3 | 193 | 153 | 110 | 176 | 124 | 61 | 188 | 92 | 22 | 18 | 229 | 200 |
| C4 | 175 | 145 | 93 | 158 | 97 | 40 | 175 | 66 | 47 | ∞ | 230 | 624 |
| CZ | 169 | 147 | 101 | 109 | 82 | 59 | 167 | 73 | 63 | 6 | 193 | 537 |
| F3 | 173 | 157 | 93 | 150 | 92 | 64 | 218 | 85 | 71 | 113 | 157 | 351 |
| F4 | 191 | 155 | 09 | 147 | 25 | 47 | 171 | 85 | 49 | 0 | 141 | 573 |
| F7 | 163 | 152 | 79 | 213 | 91 | 46 | 130 | 89 | 58 | 0 | 154 | 286 |
| F8 | 161 | 134 | 36 | 169 | 39 | 45 | 119 | 87 | 48 | 0 | 130 | 594 |
| FP1 | 165 | 82 | 24 | 128 | 99 | 34 | 0 | 72 | 44 | 403 | 169 | 540 |
| FP2 | 157 | 88 | 47 | 116 | 23 | 34 | 114 | 27 | 44 | 0 | 147 | 467 |
| FZ | 181 | 152 | 26 | 156 | 22 | 62 | 201 | 93 | 29 | 0 | 197 | 556 |
| 01 | 212 | 194 | 26 | 298 | 198 | 50 | 175 | 101 | 86 | 25 | 158 | 694 |
| 02 | 179 | 188 | 99 | 250 | 194 | 35 | 170 | 62 | 107 | 23 | 173 | 589 |
| P3 | 181 | 139 | 52 | 290 | 158 | 22 | 180 | 116 | 92 | 30 | 236 | 202 |
| P4 | 184 | 155 | 112 | 257 | 158 | 09 | 162 | 115 | 74 | 22 | 221 | 516 |
| PZ | 160 | 146 | 92 | 219 | 134 | 61 | 199 | 116 | 59 | 16 | 185 | 517 |
| T3 | 191 | 169 | 53 | 238 | 197 | 91 | 146 | 84 | 102 | 29 | 144 | 634 |
| T4 | 193 | 141 | 37 | 185 | 149 | 29 | 145 | 118 | 88 | 10 | 132 | 548 |
| T5 | 228 | 172 | 16 | 268 | 226 | 83 | 171 | 109 | 63 | 21 | 239 | 640 |
| 9L | 233 | 166 | 52 | 209 | 201 | 41 | 142 | 102 | 98 | 18 | 218 | 222 |
| LOG | 242 | 244 | 222 | 287 | 179 | 149 | 196 | 130 | 225 | 51 | 445 | 850 |
| ROG | 242 | 226 | 229 | 336 | 170 | 135 | 186 | 114 | 226 | 29 | 474 | 906 |
| EMG | 108 | 73 | 16 | П | 174 | 34 | 86 | 114 | 10 | \vdash | 28 | 273 |
| Total | 861 | 1032 | 206 | 1093 | 822 | 944 | 846 | 414 | 1207 | 405 | 1030 | 1423 |

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

| EMT | 0.468 | 0.553 | 0.404 | 0.426 | 0.511 | 0.511 | 0.426 | 0.468 | 0.383 | 0.489 | 0.404 | 0.340 | 0.362 | 0.447 | 0.426 | 0.000 | 0.362 | 0.404 | 0.404 | 0.638 | 0.702 | 0.149 |
|----------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| MGG | 0.169 | 0.139 | 0.078 | 0.084 | 0.024 | 0.012 | 0.012 | 0.000 | 0.006 | 0.120 | 0.108 | 0.072 | 0.145 | 0.090 | 0.048 | 0.175 | 0.060 | 0.187 | 0.054 | 0.048 | 0.114 | 0.018 |
| FGH | 0.091 | 0.045 | 0.045 | 0.273 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 1.000 | 0.000 | 0.000 | 0.227 | 0.045 | 0.045 | 0.182 | 0.045 | 0.091 | 0.000 | 0.091 | 0.000 | 0.045 | 0.000 | 0.000 |
| (ρ | 0.204 | 0.184 | 0.089 | 0.181 | 0.162 | 0.090 | 0.108 | 0.013 | 0.071 | 0.164 | 0.121 | 0.158 | 0.155 | 0.115 | 0.146 | 0.148 | 0.155 | 0.139 | 0.096 | 0.046 | 0.031 | 0.068 |
| $\overleftrightarrow{\mu}$ | 0.213 | 0.141 | 0.099 | 0.164 | 0.135 | 0.047 | 0.072 | 0.007 | 0.046 | 0.138 | 0.141 | 0.158 | 0.145 | 0.116 | 0.115 | 0.131 | 0.141 | 0.143 | 0.108 | 0.050 | 0.069 | 0.093 |
| JGZ | 0.030 | 0.000 | 0.030 | 0.091 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.061 | 0.061 | 0.030 | 0.000 | 0.030 | 0.000 | 0.000 | 0.030 | 0.061 | 0.061 | 0.000 | 0.030 | 0.000 |
| RRU | 0.421 | 0.132 | 0.105 | 0.079 | 0.132 | 0.000 | 0.026 | 0.026 | 0.026 | 0.053 | 0.237 | 0.237 | 0.211 | 0.132 | 0.105 | 0.105 | 0.158 | 0.132 | 0.105 | 0.053 | 0.105 | 0.105 |
| RLO | 0.354 | 0.404 | 0.222 | 0.434 | 0.364 | 0.182 | 0.232 | 0.000 | 0.152 | 0.384 | 0.253 | 0.343 | 0.333 | 0.273 | 0.323 | 0.343 | 0.354 | 0.343 | 0.242 | 0.111 | 0.071 | 0.162 |
| CLO | 0.045 | 0.030 | 0.038 | 0.053 | 0.045 | 0.008 | 0.030 | 0.000 | 0.008 | 0.053 | 0.015 | 0.023 | 0.038 | 0.030 | 0.030 | 0.076 | 0.023 | 0.038 | 0.023 | 0.038 | 0.068 | 0.106 |
| (ρ | 0.050 | 0.045 | 0.040 | 0.069 | 0.081 | 0.047 | 0.027 | 0.022 | 0.017 | 0.062 | 0.085 | 0.089 | 0.104 | 0.068 | 0.082 | 0.103 | 0.086 | 0.114 | 0.097 | 0.058 | 0.047 | 0.093 |
| $\hat{\mu}$ | 0.085 | 0.077 | 0.070 | 0.068 | 0.078 | 0.048 | 0.045 | 0.020 | 0.020 | 0.093 | 0.124 | 0.130 | 0.108 | 0.102 | 0.098 | 0.158 | 0.122 | 0.136 | 0.170 | 0.076 | 0.100 | 0.091 |
| MFGR | 0.126 | 0.105 | 0.084 | 0.032 | 0.011 | 0.042 | 0.032 | 0.011 | 0.021 | 0.063 | 0.242 | 0.221 | 0.274 | 0.189 | 0.232 | 0.274 | 0.221 | 0.284 | 0.211 | 0.095 | 0.116 | 0.179 |
| GHA | 0.018 | 0.036 | 0.036 | 0.000 | 0.018 | 0.000 | 0.018 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.055 | 0.055 | 0.036 | 0.091 | 0.055 | 0.145 | 0.055 | 0.055 | 0.273 | 0.000 | 0.036 | 0.000 |
| JAE | 0.058 | 0.023 | 0.076 | 0.058 | 0.029 | 0.012 | 0.035 | 900.0 | 0.018 | 0.111 | 0.029 | 0.018 | 0.012 | 0.023 | 0.029 | 0.006 | 0.012 | 0.000 | 0.018 | 0.047 | 0.099 | 0.000 |
| MJH | 0.142 | 0.126 | 0.126 | 0.181 | 0.181 | 0.118 | 0.087 | 0.055 | 0.047 | 0.142 | 0.157 | 0.181 | 0.134 | 0.150 | 0.118 | 0.228 | 0.157 | 0.205 | 0.142 | 0.157 | 0.165 | 0.087 |
| VCR | 0.082 | 0.096 | 0.027 | 890.0 | 0.151 | 0.068 | 0.055 | 0.027 | 0.014 | 0.151 | 0.137 | 0.178 | 0.082 | 0.055 | 0.055 | 0.137 | 0.164 | 0.137 | 0.205 | 0.082 | 0.082 | 0.192 |
| | C3 | C4 | CZ | F3 | F4 | F7 | F8 | FP1 | FP2 | FZ | 01 | 02 | P3 | P4 | PZ | T3 | T4 | T2 | 9L | TOG | ROG | EMG |

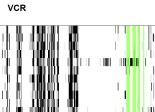
Figura A-4: Proporción estimada de épocas PE respecto al total de épocas MOR (fase R) para cada canal. Se incluyen las medias y desviaciones estándar estimadas para los grupos Control (izquierda) y PDC (centro).

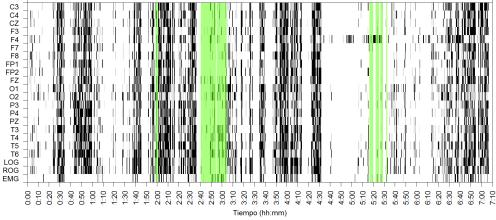
| EMT | | | | | | | | | | | | 0.416 | | | | | | | | | | |
|----------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|---------|
| MGG | 0.233 | 0.240 | 0.208 | 0.166 | 0.159 | 0.176 | 0.148 | 0.196 | 0.169 | 0.205 | 0.162 | 0.186 | 0.245 | 0.238 | 0.205 | 0.133 | 0.141 | 0.241 | 0.242 | 0.506 | 0.527 | |
| FGH | 0.042 | 0.018 | 0.021 | 0.279 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.995 | 0.000 | 0.000 | 0.052 | 0.057 | 0.076 | 0.047 | 0.039 | 0.070 | 0.026 | 0.050 | 0.047 | 0.131 | 0.175 | |
| $\langle \rho$ | 0.085 | 0.104 | 0.075 | 0.092 | 0.088 | 0.066 | 0.087 | 0.083 | 0.044 | 0.098 | 0.090 | 0.072 | 0.098 | 0.109 | 0.120 | 0.057 | 0.117 | 0.099 | 0.097 | 0.074 | 0.060 | 7 |
| ψ | 0.131 | 0.129 | 0.124 | 0.143 | 0.121 | 0.109 | 0.112 | 0.067 | 0.070 | 0.146 | 0.147 | 0.124 | 0.163 | 0.151 | 0.160 | 0.137 | 0.138 | 0.152 | 0.134 | 0.239 | 0.220 | 7 |
| JGZ | 0.048 | 0.040 | 0.053 | 0.058 | 0.042 | 0.049 | 0.041 | 0.037 | 0.037 | 0.055 | 0.082 | 0.090 | 0.081 | 0.062 | 0.050 | 0.087 | 0.074 | 0.052 | 0.072 | 0.192 | 0.192 | |
| RRU | 0.202 | 0.250 | 0.184 | 0.210 | 0.213 | 0.181 | 0.229 | 0.189 | 0.069 | 0.242 | 0.245 | 0.186 | 0.287 | 0.293 | 0.298 | 0.213 | 0.298 | 0.277 | 0.261 | 0.340 | 0.293 | |
| RLO | 0.205 | 0.181 | 0.194 | 0.234 | 0.181 | 0.150 | 0.129 | 0.000 | 0.133 | 0.218 | 0.201 | 0.182 | 0.197 | 0.181 | 0.224 | 0.150 | 0.147 | 0.183 | 0.158 | 0.248 | 0.240 | 7 |
| CLO | 0.068 | 0.044 | 0.067 | 0.070 | 0.050 | 0.055 | 0.050 | 0.042 | 0.041 | 0.068 | 0.059 | 0.039 | 0.089 | 0.069 | 0.070 | 0.100 | 0.032 | 0.096 | 0.047 | 0.177 | 0.155 | 1 |
| ψ | 0.040 | 0.038 | 0.045 | 0.044 | 0.075 | 0.046 | 0.070 | 0.065 | 0.064 | 0.055 | 0.085 | 0.063 | 0.079 | 0.044 | 0.036 | 0.070 | 0.068 | 0.109 | 0.082 | 0.028 | 0.046 | |
| $\hat{\mu}$ | 0.169 | 0.149 | 0.137 | 0.144 | 0.125 | 0.156 | 0.117 | 0.107 | 0.098 | 0.138 | 0.209 | 0.191 | 0.178 | 0.192 | 0.165 | 0.182 | 0.152 | 0.198 | 0.189 | 0.270 | 0.271 | 1 |
| MFGR | 0.154 | 0.120 | 0.106 | 0.100 | 0.033 | 0.120 | 0.050 | 0.089 | 0.029 | 0.070 | 0.241 | 0.238 | 0.182 | 0.193 | 0.154 | 0.235 | 0.176 | 0.274 | 0.249 | 0.234 | 0.219 | 0,10 |
| GHA | 0.169 | 0.150 | 0.103 | 0.145 | 0.141 | 0.205 | 0.162 | 0.123 | 0.112 | 0.150 | 0.284 | 0.238 | 0.277 | 0.243 | 0.208 | 0.222 | 0.175 | 0.255 | 0.187 | 0.276 | 0.322 | 700 |
| JAE | 0.136 | 0.121 | 0.120 | 0.113 | 0.075 | 0.105 | 0.041 | 0.031 | 0.060 | 0.106 | 0.069 | 0.086 | 0.072 | 0.147 | 0.122 | 0.071 | 0.048 | 0.022 | 0.067 | 0.291 | 0.288 | |
| MJH | 0.149 | 0.143 | 0.145 | 0.148 | 0.146 | 0.151 | 0.136 | 0.083 | 0.091 | 0.148 | 0.192 | 0.182 | 0.135 | 0.150 | 0.145 | 0.155 | 0.134 | 0.161 | 0.164 | 0.248 | 0.227 | |
| VCR | 0.237 | 0.213 | 0.212 | 0.213 | 0.228 | 0.201 | 0.199 | 0.207 | 0.198 | 0.216 | 0.256 | 0.211 | 0.222 | 0.228 | 0.198 | 0.230 | 0.230 | 0.277 | 0.277 | 0.299 | 0.299 | 7 |
| | C3 | C4 | CZ | F3 | F4 | F7 | ж Ж | FP1 | FP2 | FZ | 01 | 02 | P3 | P4 | PZ | T3 | T4 | T5 | 9L | LOG | ROG | <u></u> |

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).

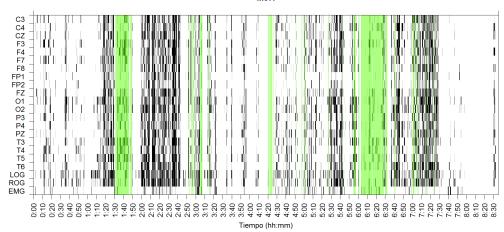
| EMT | 0.351 | 0.439 | 0.377 | 0.247 | 0.403 | 0.201 | 0.417 | 0.379 | 0.328 | 0.391 | 0.488 | 0.414 | 0.356 | 0.363 | 0.363 | 0.446 | 0.385 | 0.450 | 0.405 | 0.597 | 0.637 | 0.192 |
|----------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|---------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| MGG | 0.222 | 0.223 | 0.187 | 0.152 | 0.137 | 0.150 | 0.126 | 0.164 | 0.143 | 0.191 | 0.153 | 0.168 | 0.229 | 0.215 | 0.180 | 0.140 | 0.128 | 0.232 | 0.212 | 0.432 | 0.460 | 0.056 |
| FGH | 0.044 | 0.020 | 0.022 | 0.279 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.995 | 0.000 | 0.000 | 0.062 | 0.057 | 0.074 | 0.054 | 0.040 | 0.072 | 0.025 | 0.052 | 0.044 | 0.126 | 0.165 | 0.002 |
| (ρ | 0.096 | 0.106 | 0.075 | 0.098 | 0.092 | 0.064 | 0.081 | 0.077 | 0.046 | 0.099 | 0.093 | 0.080 | 0.100 | 0.105 | 0.118 | 0.058 | 0.113 | 0.098 | 0.093 | 0.068 | 0.056 | 0.120 |
| $\overleftrightarrow{\mu}$ | 0.139 | 0.132 | 0.122 | 0.146 | 0.124 | 0.104 | 0.110 | 0.062 | 0.068 | 0.146 | 0.146 | 0.129 | 0.163 | 0.149 | 0.157 | 0.139 | 0.140 | 0.151 | 0.132 | 0.222 | 0.206 | 0.109 |
| JGZ | 0.047 | 0.039 | 0.052 | 0.059 | 0.041 | 0.048 | 0.040 | 0.036 | 0.036 | 0.056 | 0.081 | 0.089 | 0.079 | 0.061 | 0.049 | 0.085 | 0.073 | 0.052 | 0.071 | 0.186 | 0.187 | 0.008 |
| RRU | 0.222 | 0.239 | 0.176 | 0.198 | 0.205 | 0.164 | 0.210 | 0.174 | 0.065 | 0.225 | 0.244 | 0.191 | 0.280 | 0.278 | 0.280 | 0.203 | 0.285 | 0.263 | 0.246 | 0.314 | 0.275 | 0.275 |
| RLO | 0.222 | 0.207 | 0.197 | 0.258 | 0.202 | 0.154 | 0.141 | 0.000 | 0.135 | 0.238 | 0.207 | 0.201 | 0.213 | 0.191 | 0.235 | 0.173 | 0.171 | 0.202 | 0.168 | 0.232 | 0.220 | 0.116 |
| CLO | 0.065 | 0.042 | 0.063 | 0.068 | 0.050 | 0.049 | 0.048 | 0.036 | 0.036 | 0.066 | 0.053 | 0.037 | 0.082 | 0.064 | 0.065 | 0.096 | 0.031 | 0.088 | 0.043 | 0.158 | 0.143 | 0.036 |
| (ρ | 0.038 | 0.038 | 0.040 | 0.043 | 0.075 | 0.047 | 0.065 | 0.061 | 0.059 | 0.052 | 0.084 | 0.066 | 0.078 | 0.046 | 0.038 | 0.074 | 0.069 | 0.107 | 0.083 | 0.024 | 0.042 | 0.086 |
| $\hat{\mu}$ | 0.161 | 0.142 | 0.131 | 0.137 | 0.121 | 0.146 | 0.112 | 0.099 | 0.091 | 0.135 | 0.202 | 0.186 | 0.173 | 0.183 | 0.159 | 0.180 | 0.150 | 0.194 | 0.185 | 0.249 | 0.253 | 0.085 |
| MFGR | 0.151 | 0.118 | 0.103 | 0.092 | 0.030 | 0.111 | 0.047 | 0.080 | 0.028 | 0.069 | 0.241 | 0.236 | 0.192 | 0.192 | 0.163 | 0.240 | 0.181 | 0.275 | 0.245 | 0.218 | 0.207 | 0.212 |
| GHA | 0.161 | 0.145 | 0.100 | 0.137 | 0.134 | 0.195 | 0.155 | 0.117 | 0.106 | 0.143 | 0.273 | 0.229 | 0.265 | 0.235 | 0.200 | 0.218 | 0.169 | 0.245 | 0.191 | 0.263 | 0.307 | 0.001 |
| JAE | 0.121 | 0.103 | 0.111 | 0.103 | 0.066 | 0.087 | 0.040 | 0.026 | 0.052 | 0.107 | 0.062 | 0.073 | 0.061 | 0.123 | 0.105 | 0.058 | 0.041 | 0.018 | 0.057 | 0.245 | 0.252 | 0.018 |
| MJH | 0.148 | 0.141 | 0.142 | 0.152 | 0.150 | 0.147 | 0.130 | 0.079 | 0.085 | 0.147 | 0.188 | 0.182 | 0.135 | 0.150 | 0.141 | 0.164 | 0.137 | 0.167 | 0.161 | 0.236 | 0.219 | 0.071 |
| VCR | 0.224 | 0.203 | 0.196 | 0.201 | 0.222 | 0.189 | 0.187 | 0.192 | 0.182 | 0.210 | 0.246 | 0.208 | 0.210 | 0.214 | 0.186 | 0.222 | 0.224 | 0.265 | 0.271 | 0.281 | 0.281 | 0.125 |
| | C3 | C4 | CZ | F3 | F4 | F7 | F1 8 | FP1 | FP2 | FZ | 01 | 05 | P3 | P4 | PZ | Т3 | T4 | T2 | 9L | TOG | ROG | EMG |

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).

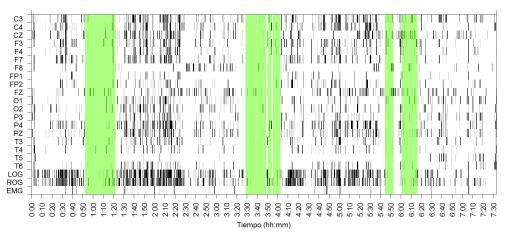




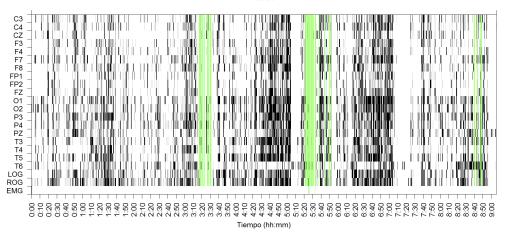




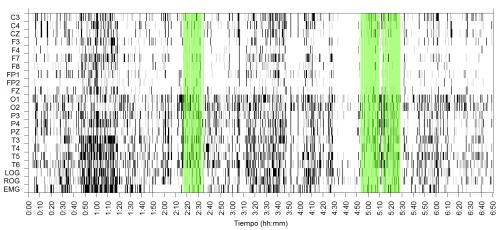
JAE



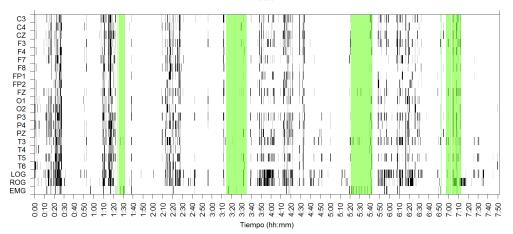
GHA



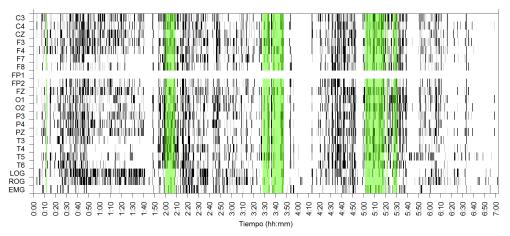
MFGR



CLO



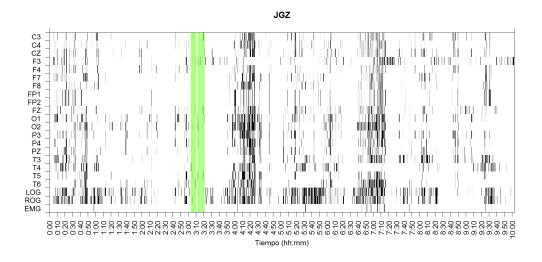


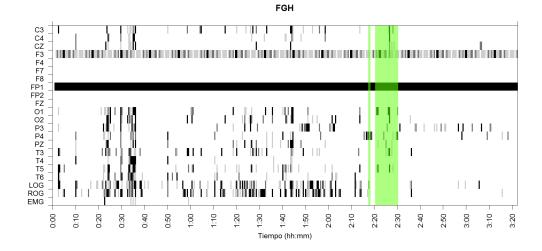


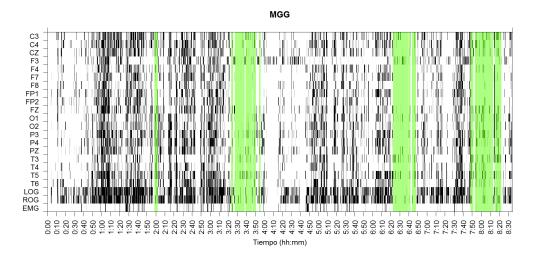
Tiempo (hh:mm)

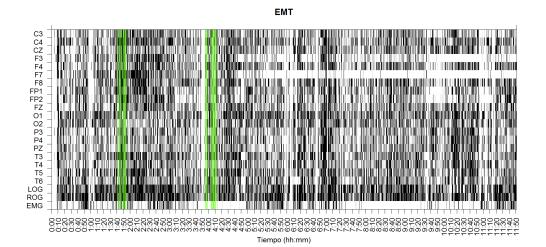
0:00

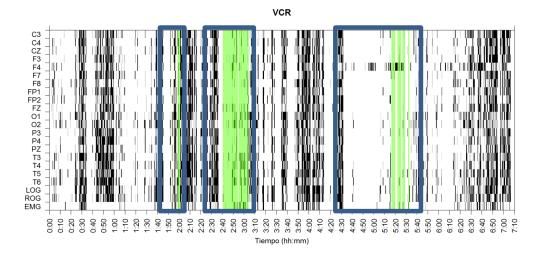
0:50 0:30 0:40 0:20 1:00 1:10 1:20 1:30 1:40 1:50 5:00 2:10 2:20 2:30 2:40 2:50 3:00 3:10 3:20

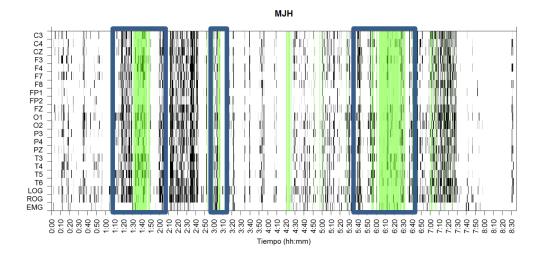


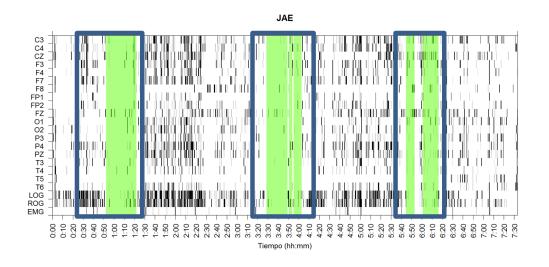


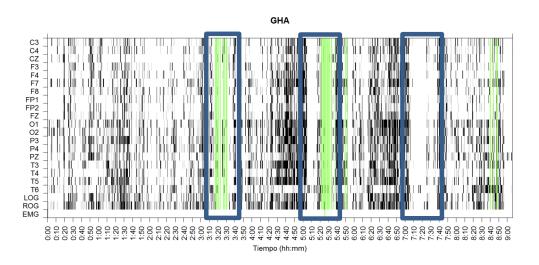












Bibliografía

- [1] M. S. Amer, S. A. Hamza, R. M. El Akkad, and Y. I. Abdel Galeel. Does self-reported sleep quality predict poor cognitive performance among elderly living in elderly homes? *Aging & mental health*, 17(7):788–792, 2013.
- [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 Sta*tistics, 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. *Neurobioly 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] R. Dahlhaus et al. Fitting time series models to nonstationary processes. *The annals of Statistics*, 25(1):1–37, 1997.
- [11] I. N. de Geriatría / Secretaría de Salud. Plan de acción alzheimer y otras demencias. méxico, 2014, 2014. México.
- [12] M. M. Esiri. Ageing and the brain. The Journal of pathology, 211(2):181–187, 2007.
- [13] A. Fernández Conde and E. Vázquez Sánchez. El sueño en el anciano. atención de enfermería. *Enfermería Global*, 10:1–17, 2007.
- [14] B. García Cabrero. Manual de metodos de investigación para las ciencias sociales.

 Un enfoque de enseñanza basado en proyectos. [revisar], 2009.
- [15] S. A. Greenberg. The geriatric depression scale (gds). Best Practices in Nursing Care to Older Adults, 4:1–2, 2012.
- [16] 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.
- [17] 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.
- [18] 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.
- [19] H. H. Jasper. The ten twenty electrode system of the international federation. Electroencephalography and clinical neurophysiology, 10:371–375, 1958.
- [20] D. A. Kaiser. Qeeg: State of the art, or state of confusion. *Journal of Neurothe-rapy*, 4(2):57–75, 2000.
- [21] N. Kawabata. A nonstationary analysis of the electroencephalogram. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, [revisar]:444–452, 1973.
- [22] W. Klonowski. Everything you wanted to ask about eeg but were afraid to get the right answer. *Nonlinear Biomedical Physics*, 3(1):2, 2009.
- [23] 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.
- [24] S. Miyata, A. Noda, K. Iwamoto, N. Kawano, M. Okuda, and N. Ozaki. Poor sleep quality impairs cognitive performance in older adults. *Journal of sleep* research, 22(5):535–541, 2013.
- [25] H. Navarrete and I. Rodríguez-Leyva. La demencia. ¿subdiagnosticada o ignorada? Revista Mexicana de Neurociencias, 4:11–12, 2003.
- [26] M. M. Ohayon, M. A. Carskadon, C. Guilleminault, and M. V. Vitiello. Metaanalysis 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.
- [27] D. C. Park and P. Reuter-Lorenz. The adaptive brain: Aging and neurocognitive scaffolding. *Annual of Revised Psychology*, 60:173–196, 2009.

- [28] O. Potvin, D. Lorrain, H. Forget, M. Dube, S. Grenier, M. Preville, and C. Hudon. Sleep quality and 1-year incident cognitive impairment in community-dwelling older adults. Sleep, 35(4):491–499, 2012.
- [29] M. Priestley. Design relations for non-stationary processes. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, pages 228–240, 1966.
- [30] M. B. Priestley. Evolutionary spectra and non-stationary processes. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, pages 204–237, 1965.
- [31] M. B. Priestley. Spectral Analysis and Time Series, volume 1,2. Academic Press, 1981.
- [32] M. B. Priestley and T. S. Rao. A test for non-stationarity of time-series. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*, 1(31):140–149, 1969.
- [33] R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2015.
- [34] K. J. Reid, Z. Martinovich, S. Finkel, J. Statsinger, R. Golden, K. Harter, and P. C. Zee. Sleep: a marker of physical and mental health in the elderly. *The American journal of geriatric psychiatry*, 14(10):860–866, 2006.
- [35] 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.
- [36] 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.
- [37] 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.

- [38] 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.
- [39] 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 Rodriguez, 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.
- [40] 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.
- [41] 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.
- [42] 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.
- [43] 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.