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

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

Presenta

Julio Cesar Enciso Alva

Dirección

Dr. Jorge Viveros Rogel

Codirección

Dra. Erika Elizabeth Rodríguez Torres
Mtra. Margarita Tetlalmatzi Montiel

Pachuca, Hidalgo, mayo de 2017
México

Resúmen

Si bien en el último siglo han incrementado la esperanza y la calidad de vida, se ha observado [11] un aumento en la presencia de enfermedades no-transmisibles asociadas con la edad, entre ellas la demencia. En particular, algunos estudios estadísticos [1, 25, 29] sugieren una relación entre trastornos del sueño y el deterioro cognitivo (DC) durante la vejez. El presente trabajo, enmarcado en tal hipótesis, busca marcadores clínicos para el DC relacionados con el sueño.

El objeto de estudio del presente trabajo consiste en registros de actividad cerebral durante el sueño (polisomnografía, PSG), modelados como procesos estocásticos a tiempo continuo. Para este tipo de señales se suelen presuponer propiedades como la no-estacionariedad, que es de particular relevancia en la obtención del espectro de potencias de estas señales, por ejemplo; esta propiedad rara vez se verifica, y de hecho se ha sugerido [6, 24, 41] que en casos atípicos, como el del DC, la no-estacionariedad podría no estar presente. En este trabajo se investiga si los registros de PSG en adultos mayores (AM) pueden modelarse efectivamente como procesos débilmente estacionarios, para lo cual se utiliza la prueba propuesta por Priestley y Subba Rao.

Fueron analizados registros de PSG para AM diagnósticados, a través de pruebas neuropsicológicas, como controles o con DC (5 y 4 sujetos, respectivamente). Se prestó especial atención a la etapa de sueño denominada MOR, un acrónimo sobre la presencia de movimientos oculares rápidos, entre otras características. Se encontraron, solamente en el grupo control y en las regiones frontal y posterior, diferencias significativas sobre el porcentaje de tiempo que las señales son estacionarias durante sueño MOR y no-MOR. Estos resultados sugieren que, en presencia de DC, cambia la organización funcional del cerebro al transitar entre etapas de sueño. Por último destacamos que en AM sin DC son reconocibles patrones de 'etapas de estacionariedad' que, en un orden específico, son consistentes con la aparición

del sueño MOR.

Acrónimos

EEG Electroencefalografía

EMG Electromiografía

EOG Electrooculografía

MOR Movimientos Oculares Rápidos

PSG Polisomnografía

PDC Posible Deterioro Cognitivo

SDF Función de Densidad Espectral (Spectral Density Function)

Índice general

Capítulo 1

Antecedentes

En 2016, Vázquez-Tagle y colaboradores [43] estudiaron la epidemiología del deterioro cognitivo en adultos mayores dentro del estado de Hidalgo; en aquél estudio se efectuaron registros polisomnográficos (PSG) y se confirmó una relación entre una menor eficiencia del sueño[1] y la presencia de deterioro cognitivo. En un segundo trabajo por García-Muñoz y colaboradores [15] se analizaron datos de PSG para detectar posibles cambios en la conectividad funcional del cerebro[2] en adultos mayores con posible deterioro cognitivo (PDC), reportando un mayor exponente de Hurst para registros de PSG en adultos mayores con PDC. El exponente de Hurst está relacionado con la 'estructura fractal' de un proceso estocástico, de modo que un mayor α está asociado con señales cuya función de autocorrelación decrece más lentamente. En base a que en [15] se ha supuesto que los registros de PSG son no-estacionarios, en este trabajo se pretende verificar si efectivamente estas señales se pueden considerar con tal característica.

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

[1] Se espera que el sueño cumpla sus funciones habituales si se desarrolla con normalidad, luego entonces se puede medir si éste exhibe una estructura típica

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

exhiben estacionariedad débil en sus registros de EEG en mayor proporción, respecto a individuos sanos, fue sugerida por Cohen [6], quien a su vez se refiere a trabajos anteriores sobre estacionariedad y normalidad en registros de EEG [22, 24, 41]. Cabe mencionar que en estos primeros estudios se palpa la posibilidad de que los registros de EEG fueran 'ruido' de algún tipo, una idea que se ha probado érronea en estudios más recientes [23]; sin embargo, se retoma como hipótesis a la luz de los estudios mencionados.

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 [40]. Lamentablemente, también se ve incrementada la presencia de enfermedades no-transmisibles, de entre las cuales destacamos la demencia. El cuidado de enfermedades crónicas en la población de edad avanzada representa un gran peso 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 riesgo 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, 25, 29]. 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 [35]. Las afectaciones relativas al sueño en personas mayores podrían ser más problemáticas que para otros grupos de edad [29].

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 débilmente estacionarios. Revisar si la información obtenida en los diferentes sujetos muestra diferencias entre sujetos con y sin PDC

1.3. Conceptos, fisiología

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 [17].

El envejecimiento es determinado por una serie de procesos moleculares, celulares, fisiológicos y psicológicos que conducen directamente al deterioro de funciones cognitivas, específicamente atención y memoria [26,28]. En un principio, se consideraba que el envejecimiento cerebral ocurría fundamentalmente por una muerte neuronal [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 % del tejido [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 [17]. 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 [27, 38]. 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 [36].

1.3.2. Electroencefalograma

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

Electroencefalograma (EEG). Registro de las fluctuaciones en potenciales eléctricos 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). En cualquiera de tales sitios, el registro representa una superposición de potenciales de campo producidos por una amplia variedad de generadores de corriente dentro de un medio conductor volumétrico: los elementos neuronales generan, cada cual, corrientes que son conducidas y disipadas a través del espacio en el cerebro. 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 el caso de un estímulo simultáneo (síncronizado) del núcleo talámico o de las aferentes nerviosas; estas respuestas suelen tener una amplitud relativamente alta, y son referidas como 'potenciales evocados'.

El registro de los electrodos (los canales) son referidos como un **montaje**: en un montaje bipolar, cada canal mide la diferencia entre dos electrodos adyacentes, mientras que en un montaje referencial cada canal mide la diferencia respecto a un electrodo de referencia, usualmente una oreja. Aunque los mismos eventos eléctricos se registran en todos los montajes, aparecen en un diferente formato según el caso. Los potenciales son amplificados analógicamente y posteriormente registrados. El sistema más usado para la colocación de los electrodos con fines clínicos es el *International Federation 10–20 system*, que fue propuesto por la International Federation of EEG Societies [19, 20] y es mostrado en la figura 1-1.

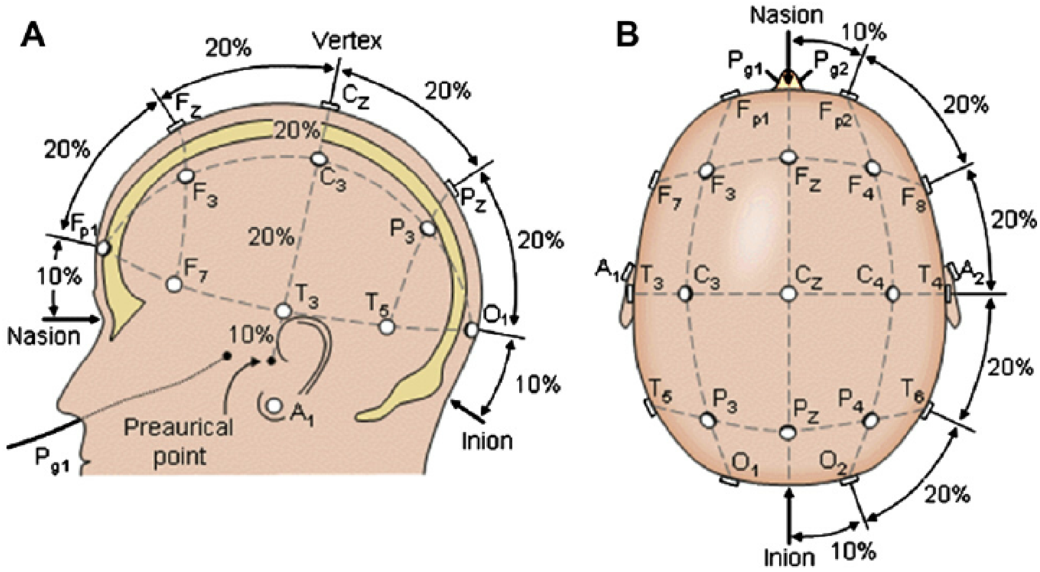


Figura 1-1: El sistema 10–20, recomendado por la International Federation of EEG Societies. Los canales se nombran en función a las regiones que cubren: central (C), frontal (F), occipital (O), posterior (P), temporal (T) [Este gráfico se volverá a dibujar]

Usualmente el EEG muestra una actividad eléctrica oscilatoria continua y cambiante [4]. Estas 'ondas' observadas en los registros de potenciales eléctricos en el cerebro son referidas como **ondas cerebrales**; la 'frecuencia' de estas ondas varía entre 0.5 y 100 Hz, y se ha identificado que su composición está fuertemente relacionada con el grado de actividad cerebral: hay diferencias claras entre registros durante vigilia y sueño. En general la frecuencia promedio del EEG incrementa progresivamente cuando hay un altos grados de actividad cerebral: las ondas se vuelven más asíncronas, de modo que la magnitud del potencial integrado de superficie decrece a pesar de la alta actividad cortical. Aunque la mayor parte del tiempo el EEG es irregular y no muestra patrones claros, es común que muestre ondas cerebrales relativamente organizadas que, para su estudio, han sido clasificadas en cuatro grandes grupos: alfa, beta, gamma, delta. Estos grupos son ilustrados en la figura 1-2.

Ondas alfa. Frecuencias entre 8 y 13 Hz. Ocurren en sujetos despiertos en un estado de quietud del pensamiento. Aparecen más frecuentemente en la región occipital, pero también pueden ser registradas en las regiones frontal y parietal. Su voltaje aproximado está entre 20 y 200 mV. Cuando el sujeto duerme, las ondas alfa

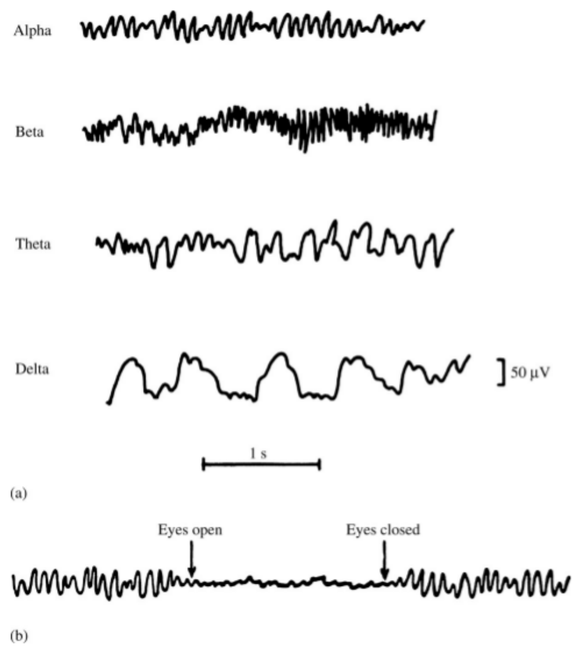


Figura 1-2: (a) Diferentes tipos de ondas cerebrales encontradas en el EEG. (b) Supresión del ritmo alfa cuando el paciente abre los ojos. [Estos gráficos serán reconstruidos]

desaparecen completamente. Si el sujeto está despierto y su atención se dirige a una actividad mental específica, las ondas alfa son reemplazadas por ondas asíncronas de mayor frecuencia y menor voltaje.

Ondas beta. 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 (14–20 Hz) son afectadas por la actividad mental de manera similar a las ondas alfa. Las ondas beta II (20–30 Hz), en cambio, aparecen durante una activación intensa del sistema nervioso central y durante tensión.

Ondas theta. 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 decepción y frustración.

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

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

1.3.3. Sueño

El sueño normal se divide en dos etapas principales: MOR (fase R) y NMOR (fase N), que se diferencían por sus rasgos electroencefalográficos y una serie de características fisiológicas, y de los cuales obtienen sus nombres. Cabe mencionar que la nomenclatura acerca de las fases del sueño ha sido recientemente modificada por la American Association of Sleep Medicine en 2007 [19], de modo que en este trabajo se usarán ambas nomenclaturas siempre que sea posible, por fines de compatibilidad.

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

Durante el sueño MOR (fase R), ocurre que las ondas lentas y amplitud alta son reemplazadas por ondas rápidas de bajo voltaje, irregulares, y que recuerdan la actividad en el EEG durante el estado de alerta. La presencia de estos patrones irregulares no interrumpen el sueño, sino que incrementan el umbral para los estímulos externos; este comportamiento es referido como 'sueño paradójico'. Durante esta etapa de sueño, el sujeto exhibe movimientos oculares rápidos (MOR), razón por la cual esta etapa recibe su nombre característico. Durante el sueño MOR se producen la mayoría de las ensoñaciones (referidos coloquialmente como sueños), y la mayoría de los pacientes que despiertan durante esta fase suelen recordar vívidamente el contenido de sus ensoñaciones [3]. Físicamente el tono de todos los músculos disminuye (con excepción de los músculos respiratorios y los esfínteres vesical y anal), así mismo la frecuencia cardiaca y respiratoria se vuelve irregular.

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

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 sacudidas musculares súbitas que a veces coinciden con una sensación de caída. En el EEG se observa actividad de frecuencias mezcladas, pero de bajo voltaje y algunas ondas agudas.

Fase 2 (N2) Se caracteriza por patrones específicos de actividad cerebral (husos de sueño y complejos K). La temperatura, la frecuencia cardíaca y respiratoria comienzan a disminuir paulatinamente.

Fases 3 y 4 (N3) La fase más profunda del sueño NMOR y referido como 'sueño de ondas lentas', pues predominan ondas con frecuencias muy bajas (< 2 Hz).

Un adulto jóven pasa aproximadamente entre 70–100 minutos en el sueño NMOR para después entrar al sueño MOR, el cual puede durar entre 5–30 min; este ciclo se repite cada hora y media. En los ancianos se va fragmentando el sueño nocturno con frecuentes episodios de despertar, se reduce mucho el porcentaje de sueño en fase 4, pero se mantiene constante el porcentaje de sueño MOR. Adicionalmente, muchos adultos mayores dormitan durante el día varias siestas cortas [2].

1.4. Conceptos, matemáticas

Se describen algunos conceptos sobre estimación espectral para procesos estocásticos débilmente estacionarios (incluyendo las definiciones de éstos), y la generalización propuesta por Priestley para procesos no-estacionarios. Se suponen conocidos varios conceptos básicos de probabilidad y estadística, así como cierta familiaridad con la transformada de Fourier y sus propiedades.

Como se mencionó, el objeto de estudio en este trabajo son registros de señales electrofisiológicas (en particular, de PSG) que son modeladas como procesos estocásticos; (por simplicidad, se escribirá simplemente 'procesos'); antes de continuar, conviene presentar la definición de este concepto.

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

Se denotará a una realización de $X(t)$ como $x(t)$, mientras que la función de probabilidad acumulada para $X(t)$ será $F_{X(t)}$. Cabe enfatizar que para cada valor de t, $X(t)$ es una variable aleatoria.

La definición 1 es aplicable tanto para procesos en tiempo continuo como para tiempo discreto[3]. Como modelo, se entiende que las señales del PSG son fenómenos a tiempo continuo, pero que no es registrable sino en un conjunto finito de puntos en el tiempo; en otras palabras, se espera que tenga características propias de un proceso a tiempo continuo aunque en la práctica se trate con un proceso a tiempo discreto.

[3]Un proceso se dice **a tiempo discreto** cuando el índice t (tradicionalmente asociado al tiempo) pertenece a un conjunto a lo más numerable, mientras que se dice **a tiempo discreto** si este conjunto es un intervalo cerrado; en este trabajo sólo se consideran estos dos tipos de 'tiempos'

1.4.1. Estacionariedad débil

Una vez definidos los procesos estocásticos, es posible definir una característica de los mismos y que se investiga en el presente trabajo: la estacionariedad. Informalmente, esta propiedad se refiere a que la 'estructura' del proceso sea invariante en el tiempo; para un proceso estacionario, calcular el promedio sobre cualquier subconjunto de datos debería arrojar resultados estadísticamente idénticos, mientras que no hay tal garantía para proceso no-estacionarios. La definición 2, referida como estacionariedad fuerte o estricta, induce fielmente estas propiedades.

Definición 2 (Estacionariedad fuerte) *Un proceso estocástico* $\{X(t)\}$ *es fuertemente estacionario si, para cualquier conjunto de tiempos admisibles*[4] $t_1, t_2, \ldots, t_n$ *y cualquier* τ *tal que* $t_i + \tau$ *son tiempos admisibles para* $i = 1, 2, \ldots n$*; se cumple que*

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

Donde $F_{(X(t_1),X(t_2),\ldots,X(t_n))}$ *es la función de distribución de probabilidad conjunta para el vector* $(X(t_1), X(t_2), \ldots, X(t_n))$

Sin embargo, la definición 2 resulta inútil si se pretende verificar que un registro dado pudiera ser modelado como la realización de un proceso es fuertemente estacionario (un objetivo descartado para este trabajo). En ese escenario, para cada tiempo registrado t se tiene sólo una observación para cada variable aleatoria $X(t)$, lo cual es muy poca información como para estimar las funciones de probabilidad acumulada mencionadas en la definición. Estas limitaciones motivan una definición más débil de estacionariedad, pero que pueda ser detectada en realizaciones dadas de procesos; se exhibe la definición 3 como alternativa.

Definición 3 (Estacionariedad de orden m) *Un proceso estocástico* $\{X(t)\}$ *se dice estacionario de orden* m *si, para cualquier conjunto de tiempos admisibles* $t_1, t_2, \ldots, t_n$

[4]El término **tiempos admisibles** indica que la definición es la misma para procesos a tiempo discreto o continuo bajo las restricciones adecuadas

y cualquier $\tau \in \mathbb{R}$ se cumple que

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

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

Para entender mejor la definición 3 y sus limitaciones frente a la estacionariedad fuerte, considérense tres procesos: $\{X(t)\}$ fuertemente estacionario, $\{Y_1(t)\}$ estacionario de orden 1, y $\{Y_2(t)\}$ estacionario de orden 2. Luego

- Las medias[5] $\mu_{X(t)}$, $\mu_{Y_1(t)}$ y $\mu_{Y_2(t)}$ no dependen de t
- Las varianzas[6] $\mathrm{Var}\left(Y_1(t)\right)$ y $\mathrm{Var}\left(Y_2(t)\right)$ no dependen de t, pero no se puede garantizar lo mismo para $\mathrm{Var}\left(X(t)\right)$
- El coeficiente de asimetría[7] $\gamma_X(t)$ no dependen de t, pero no se puede garantizar lo mismo para $\gamma_{Y_1(t)}$ ni para $\gamma_{Y_2(t)}$

Cabe mencionar que hay una relación de contención clara en familia de los conjuntos de procesos estacionarios de orden finito (si un proceso es estacionario de orden m, entonces es estacionario de orden n para todo $n \leq m$); es posible definir procesos estacionarios de orden 'infinito' según 3, que intuitivamente serían fuertemente estacionarios. De manera pragmática, en este trabajo no se discuten tales interrogantes, sino que se usará únicamente la definición correspondiente al caso $m = 2$, referida como estacionariedad débil o de orden 2, y repetida en la definición 4.

Definición 4 (Estacionariedad débil) *Un proceso estocástico $\{X(t)\}$ es débilmente estacionario si, para cualesquiera tiempos admisibles $t, s, t+\tau, s+\tau$, se cumple que*

$$\mathrm{E}\left[X(t)\right] = \mathrm{E}\left[X(t+\tau)\right] \quad y \quad \mathrm{E}\left[X(t)X(s)\right] = \mathrm{E}\left[X(t+\tau)X(s+\tau)\right]$$

[5]La media de una variable aleatoria V se define como $\mu_V := \mathrm{E}\left[V\right]$

[6]La varianza de una variable aleatoria V se define como $\mathrm{Var}\left(V\right) := \mathrm{E}\left[\left(V - \mu_V\right)^2\right]$

[7]El coeficiente de asimetría para una variable aleatoria V se define como $\gamma_V = \frac{\mathrm{E}\left[(V-\mu_V)^3\right]}{\mathrm{Var}(V)^{3/2}}$

Más aún, parece conveniente exhibir una caracterízación equivalente para los procesos débilmente estacionarios, pero que tiene una interpretación más sencilla.

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

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

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

Cabe comentar sobre la existencia de procesos que son fuertemente estacionarios pero que no son estacionarios de ningún orden: por ejemplo, un proceso de variables aleatorias independientes con distribución de Cauchy[8]. Una condición suficiente para que un proceso fuertemente estacionario sea estacionario de orden m es que tenga sus primeros m momentos bien definidos. Con respecto a las señales registradas en el EEG, entendidas como procesos estocásticos, se espera que tengan (cuando menos) segundos momentos bien definidos; más adelante se presentan argumentos, desde una interpretación física, sobre por qué se espera que ocurra lo anterior.

A continuación (definición 5) se presenta una tipo de regularidad que se supone para las señales registradas en el EEG: continuidad.

Definición 5 (Continuidad estocástica en media cuadrática) *Un proceso estocástico a tiempo continuo $\{X(t)\}$ es estocásticamente continuo, en el sentido de media cuadrática, en un tiempo admisible t_0 si y sólo si*

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

[8]Una variable aleatoria tiene distribución de Cauchy si su función de probabilidad acumulada es de la forma $F(x) = \dfrac{1}{\pi}\displaystyle\int_{-\infty}^{x} \frac{1}{1+y^2} dy$

Una forma natural de pensar en la definición 5 es que, si $|t - t_0|$ es muy pequeño, entonces $X(t)$ y $X(t_0)$ difieren muy poco entre sí (en promedio). Es destacable que si un proceso es estocásticamente continuo en un intervalo, sus realizaciones solamente se pueden garantizar continuas casi en todas partes [9] en ese intervalo. El teorema 5 relaciona los proceso débilmente estacionarios con la continuidad estocástica.

Teorema 2 *Un proceso débilmente estacionario a tiempo continuo es estocásticamente continuo, en el sentido de medias cuadráticas, si y sólo si su función de autocovarianza es continua en 0*

Un corolario inmediato del teorema 5 es que los procesos ruido blanco no son estocásticamente continuos; en contraparte, el proceso de Wiener es el arquetipo de un proceso que sí tiene esta característica.

1.4.2. Espectro de potencias para procesos estocásticos

Existe una larga tradición en ciencias biomédicas para entender/modelar las señales electrofisiológicos en términos de ondas y frecuencias, ya que fundamentalmente son fenómenos eléctricos [21]. Estos modelos están típicamente asociados con las series de Fourier y la transformada de Fourier (definiciones 6 y 7, respectivamente).

Definición 6 (Serie de Fourier) *Sea k una función real periódica (con periodo $2T$) tal que $\int_{-T}^{T} |k(t)|\, dt < \infty$. Se le llamará 'serie de Fourier para la función k' a la sucesión (A_n), calculada de la siguiente manera*

$$A_n = \frac{1}{2T} \int_{-T}^{T} k(t) e^{-int/2T} dt$$

Definición 7 (Transformada de Fourier) *Sea P_T el espacio de las funciones periódicas con periodo $2T$ que tienen una serie de Fourier bien definida. Existe una*

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

función $\mathfrak{F}$ que mapea cada función a su respectiva serie de Fourier, y ésta será referida como la transformada de Fourier

Como se mencionó, en este trabajo se suponen conocidas las propiedades de las series de Fourier (según la definición 6), de entre las cuales se destacan las siguientes:

- Las series de Fourier son cuadrado-sumables[10]
- La transformada de Fourier, $\mathfrak{F}$, no es invertible en general. Es común definir una pseudoinversa como $\mathfrak{F}_{\text{inv}} : (A_n) \mapsto \sum_{n\in\mathbb{Z}} A_n e^{int/2T}$
- Los conjuntos P_T y ℓ^2, con la suma y producto usuales, tienen la estructura de espacio vectorial. Más aún, usando las respectivas normas $\|k\| = \int_{-\infty}^{\infty} k(t)dt$ y $\|(A_n)\|_2 = \sum_{n\in\mathbb{Z}} |S_n|^2 < \infty$, ambos son espacios de Hilbert.

La transformada de Fourier goza de una interpretación física muy extendida, según la cual toda señal periódica puede verse como la superposición (suma) de funciones senoidales de diferentes frecuencias[11] que 'no interactúan entre sí' (las señales se suman y multiplican por escalares de la manera usual). Esta afirmación es equivalente a que el conjunto de funciones que tienen una serie de Fourier bien definida, tiene estructura de espacio vectorial y admite una base ortonormal de funciones senoidales (referida como la base de Fourier). La interpretación física adquiere mayor relevancia cuando se exhibe el concepto de energía (definición 8), ya que según el teorema 3 se puede formular la siguiente interpretación: la energía de una señal periódica puede verse como la suma de las energías de sus componentes, que es equivalentemente a los módulos de los coeficientes de la serie de Fourier. La función que 'desgloza' estos aportes se conoce como espectro de potencias (definición 9).

Definición 8 (Energía de una señal) *Sea k una función real que modela una señal. La energía disipada por k en el intervalo de tiempo $[a, b]$ está dada por*

$$\textit{Energía}_{[a,b]} = \int_a^b |k(t)|^2 \, dt$$

[10]Una sucesióin (S_n) se dice cuadrado-integrable si cumple que $\sum_{n\in\mathbb{Z}} |S_n|^2 < \infty$. El conjunto de estas series es denotado por ℓ^2

[11]De manera pragmática, en el presente trabajo la palabra 'frecuencia' se usará para referirse a la cantidad q en expresiones del tipo e^{iqt}

Teorema 3 (Relación de Parseval) *Sea k una función periódica (de periodo $2T$) que admite una serie de Fourier bien definida, (A_n). Se cumple que*

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

Definición 9 (Espectro de potencias) *Sea P_T el espacio de las funciones periódicas con periodo $2T$ que tienen una serie de Fourier bien definida. Existe una función $h : P_T \times \mathbb{R} \mapsto \mathbb{R}$ tal que*

$$h_k(\omega) = \begin{cases} |A_i|^2 & , \omega = \frac{n}{2T} \text{ con } n \in \mathbb{Z} \\ 0 & , \text{otro caso} \end{cases}$$

donde (A_n) es la serie de Fourier de k

Es importante mencionar que la energía, entendida como la integral de una forma cuadrática, es un concepto común a varias ramas de la física y las ingenierías; en cambio, en economía o en epidemiología, por ejemplo, no hay una motivación clara para usar el concepto de energía según 8. En el presente trabajo no sólo se manejará este concepto de energía, sino que se supondrá que los registros de PSG contienen energía finita para cualquier intervalo finito de tiempo.

Espectro de potencias para un proceso estocástico

Una pregunta muy natural cuando se usa la terminología de ondas y frecuencias para señales, pero en el estudio de series de tiempo, es sobre la posibilidad de aplicar la transformada de Fourier a un proceso estocático (o al menos a sus realizaciones); dado que no se puede garantizar, en general, que una realización del proceso posea una transformada de Fourier bien definida, la mera aplicación de la función puede no ser significativa. El enfoque que se aborda es construir una sucesión de funciones que posean serie de Fourier y que convergen a realizaciones arbitrarias del proceso, $x(t)$; para cada $T > 0$ se define la restricción x_T como

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

Posteriormente se define a G_T, una transformada de Fourier para la restricción x_T. Bien puede entenderse a G_T como una transformada de Fourier clásica para una función extendida periódicamente en intervalos, de modo que las frecuencias se vuelven infinitesimales; o puede decirse que es una integral sobre un intervalo finito, que siempre está bien definida[12], y que es una aproximación de su equivalente en un intervalo infinito.

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

Como no hay garantía de que $x(t)$ tenga una integral de Fourier bien definida, 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 puntuales 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. Luego entonces conviene usar un promedio que involucre el tamaño de los intervalos (que son finitos excepto en el límite) y que pueda converger a una suerte de densidad de energía total.

$$\lim_{T \to \infty} = \frac{|G_T(\omega)|^2}{2T} \tag{1.1}$$

Habiendo contestado una de las interrogantes previas sobre la posibilidad de una transformada de Fourier para las realizaciones de un proceso estocástico, conviene estudiar la posibilidad de una transformada para el proceso per se: basta ajustar la definición 1.1 para que sea 'representativa' del proceso. Priestley introduce la función

[12] Siempre que $\max_t |x(t)| < \infty$

definida en 10.

Definición 10 (Función de densidad espectral (SDF)) *Sea $\{X(t)\}$ un proceso estocástico at tiempo continuo, débilmente estacionario. Se define la función de densidad espectral (SDF) de $\{X(t)\}$ como*

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

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

La discución sobre la convergencia de h se omitió por simpleza de la explicación, ya que es posible un proceso con espectro discreto: un proceso que posee una transformada de Fourier bien definida y, en consecuencia, cuya SDF no está bien definida en todos sus puntos. Este fenómeno es similar al caso de variables aleatorias que no poseen una función de densidad de probabilidad bien definida en todos sus puntos; más a ún, parece natural definir un la integral de la SDF, el **espectro integrado** H

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

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 $\frac{dH(\omega)}{d\omega} = h(\omega)$. Por como se define, es más o menos claro que H es positiva, no-decreciente y acotada para condiciones que se discutirán más adelante.

1.4.3. Estimación de la función de densidad espectral

En la subsección anterior se exhibió una forma de definir un espectro de potencias para procesos estocásticos estacionarios que tienen cuando menos segundos momentos finitos (definición 10). Es importante un comentario que imita a aquél sobre la definición de estacionariedad: la definición 10 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*

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

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

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

Teorema 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*

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

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

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

Si bien no es claro que el teorema de Wiener-Khintchine, o su extensión por Wold, tengan una interpretación físca 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

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

Luego, un estimador muy natural para ρ está dado por

$$\widehat{R}(\tau) = \frac{1}{N - |\tau|} \sum_{t=1}^{N-|\tau|} x_t x_{t+|\tau|} \tag{1.2}$$

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

$$\widehat{R}^{\star}(\tau) = \frac{1}{N} \sum_{t=1}^{N-|\tau|} x_t x_{t+|\tau|} \tag{1.3}$$

Por tiempo sólo se citará que, para un proceso débilmente estacionario, el estimador 1.3 tiene las siguientes propiedades

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

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

$$I_N(\omega) = 2\sum_{r=-(N-1)}^{N-1} \widehat{R}^{\star}(r)\cos(r\omega) \tag{1.4}$$

Ahora bien, la definición clásica del periodograma está dada por la expresión en 1.4, aunque igualmente se puede definir por la expresión equivalente en 1.5; aunque la segunda es clara y efectiva computacionalmente, se usará la primera de manera recurrente.

$$I_N(\omega) = \frac{2}{N}\left|\sum_{t=0}^{N} e^{i\omega t}x_t\right|^2 \tag{1.5}$$

Si bien se puede demostrar que en el caso continuo $\mathrm{E}\left[I_N(\omega)\right] = h(\omega)$, si el proceso tuviera un espectro puramente continuo, ocurre que $\lim_{N\to 0}\mathrm{Var}\left(I_N(\omega)\right) = h^2(\omega)$. 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 significa 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 1.4 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

$$\widehat{h}(\omega) = \frac{1}{2\pi} \sum_{s=-(N-1)}^{N-1} \lambda(s)\widehat{R}^{\star}(s)e^{i\omega t} \tag{1.6}$$

donde λ es la función que 'decae muy rápidamente', y será referida como **ventana de retrasos**. Para estudiar las propiedades de los estimadores del tipo 1.6, 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 $\widehat{h}$ 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 1-3 hay una lista corta de algunas funciones ventana. 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

Algunas funciones tipo ventana

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

Figura 1-3: Ejemplos de algunas ventanas que suavizan el periodograma, formando estimadores consistente de la SDF para el caso de espectro puramente continuo. Las funciones F_M y D_M toman los nombres respectivos de *núcelo de Fejer* y *Núcleo de Dirichlet* de orden M

SDF. Esta represetnación existe en virtud del teorema 6, cuya demostración no será incluida en este trabajo; el lector interesado en tan imponente teorema puede referirse a [32].

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. Entonces, existe un proceso ortogonal $\{Z(\omega)\}$ tal que, para todo tiempo ω admisible, se puede escribir*[13]

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

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

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

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 m ás 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 señal[14] y que no dependan del tiempo. Luego

[13] La integral se encuentra definida en el sentido de media cuadrática.

[14] Se 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

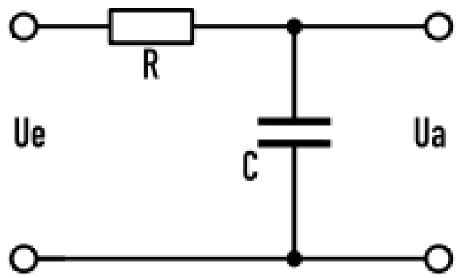


Figura 1-4: Circuito eléctrico con una resistencia (R) y un capacitor (C); es alimentado por una corriente de entrada $V_e(t)$ y produce una corriente de salida $V_a(t)$.

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 lineales' cuya composición permite modelarlos como filtros LTI; un ejemplo clásico son los circuitos RC, como el mostrado en 1-4 y que está determinado por $g(u) = \frac{1}{RC}\exp\left(-{}^{u}\!/\!_{RC}\right)$ (donde R y C son la resistencia y capacitancia, respectivamente).

Se puede decir, por ejemplo, que para que un circuito sea 'físicamente contructible' es necesario que g sea cero en los negativos, es decir, 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 antes de intentar 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 δde 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 δde Dirac en el espacio de las frecuencias.

1.4.5. Prueba de Priestley-Subba Rao

Esta técnica fue presentada por Priestley y Subba Rao en 1965 [33]; 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 estadśticamente 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 **??**) 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 [33]. Requiere que se proporcionen a priori dos funciones arbitrarias w_τ y g que cumplan ciertas propiedades; 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 proceso[15]

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

Bajo el entendido que la función Γ converge a una función tipo δ de Dirac[16] puede considerarse que $\mathrm{E}\left[|U(t,\omega)|^2\right] \approx f_t(\omega)$; sin embargo, se demuestra en [30] que $\mathrm{Var}\left(|U(t,\omega)|^2\right) \nrightarrow 0$ 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

[15]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 1-3 bien pueden cumplir las propiedades requeridas para ser filtros LTI.

[16]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

papel de ventana de retrasos, con su respectiva ventana espectral 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
- $\displaystyle\int_{-\infty}^{\infty} w_\tau(t)dt = 1$ para todo τ
- $\displaystyle\int_{-\infty}^{\infty} (w_\tau(t))^2 \, dt < \infty$ para todo τ
- $\exists C$ tal que $\displaystyle\lim_{\tau\to\infty} \tau \int_{-\infty}^{t} |W_\tau(\lambda)|^2 \, d\lambda = C$

Por ejemplo, la ventana de Daniell satisface estas propiedades; para ello, conviene calcular que $\lim_{\tau\to\infty} \tau \int_{t-T}^{t} |W_\tau(\lambda)|^2 d\lambda = 2\pi$; más aún, todas las ventanas referidas en 1-3 satisfacen las propiedades descritas.

Finalmente se define el estimador $\widehat{f}$ 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 [31] que los estimadores tipo 1.4.5 son asintóticamente insesgados y consistentes; más aún, conviene exhibir las siguientes expresiones aproximadas propuestas en aquél trabajo

- $\mathrm{E}\left[\widehat{f}(t,\omega)\right] \approx \displaystyle\int_{-\infty}^{\infty} \widetilde{f}(t,\omega+\theta) \, |\Gamma(\theta)|^2 \, d\theta$
- $\mathrm{Var}\left(\widehat{f}(t,\omega)\right) \approx \dfrac{C}{\tau} \left(\overline{f}^2(\omega)\right) \displaystyle\int_{-\infty}^{\infty} |\Gamma(\theta)|^4 \, d\theta$

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

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

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

Como W_τ tiene las propiedades de una ventana espectral[17], decrece lejos del origen y converge ($\tau \to \infty$) a una función tipo δde Dirac; luego $\widetilde{f}$ es 'casi' una convolución de f con una función tipo δde 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 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'[18] 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

- $\mathrm{E}\left[\widehat{f}(t,\omega)\right] \approx f(t,\omega)$
- $\mathrm{Var}\left(\widehat{f}(t,\omega)\right) \approx \dfrac{C}{\tau} f^2(t,\omega) \displaystyle\int_{-\infty}^{\infty} |\Gamma(\theta)|^4 \, d\theta$

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'

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

Se puede deducir que la varianza será negligible en cuanto w_τ se comporte como una función δde 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 [31] que, para que la correlación sea negligible, basta que Γ sea muy parecida a una función δde Dirac, 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 $\widehat{f}$; para los estima-

[17] Ver esta sección en páginas anteriores

[18] 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

dores 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'. 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

- $\mathrm{E}\left[Y(t,\omega)\right] \approx \log\left(f(t,\omega)\right)$
- $\mathrm{Var}\left(Y(T,\omega)\right) \approx \dfrac{C}{\tau}\displaystyle\int_{-\infty}^{\infty} |\Gamma(\theta)|^4\, d\theta$

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

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

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

- $\mathrm{E}\left[\varepsilon(t,\omega)\right] = 0$
- $\mathrm{Var}\left(\varepsilon(t,\omega)\right) \approx \dfrac{C}{\tau}\displaystyle\int_{-\infty}^{\infty} |\Gamma(\theta)|^4\, d\theta$

Priestley [32] 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 son aproximadamente no-correlacionadas si se satisfacen las condiciones para las ventanas.

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

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

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

Capítulo 2

Metodología

El presente trabajo resulta de una colaboración con el departamento de Gerontología, dependiente del Instituto de Ciencias de la Salud (ICSA). Parte de esta colaboración incluye el acceso a los registros de PSG obtenidos por Vázquez Tagle y colaboradores en 2016 [43]; por ello, se cita la metodología de aquél estudio de la manera más fiel posible. Así mismo se describen, a nivel de implementación, el análisis original realizados sobre estos registros: la prueba de Priesltey-Subba Rao. Para este análisis se utilizó el software estadístico R [34] y el paquete `fractal` [8].

2.1. Participantes y su diagnóstico

Los sujetos fueron elegidos usando un muestreo no probabilístico de sujetos tipo [14], firmando un consentimiento informado previamente a su inclusión en el estudio. De manera extensiva, los critesios de exclusión para el estudio fueron los siguientes:

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

- Voluntario para el registro de PSG

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

La ansiedad y depresión, así como el PDC, fueron diagnosticados aplicando una batería de pruebas neuropsicológicas, compuesta por las siguientes pruebas.

- Evaluación Neuropsicológica (Neuropsi) [39]
- Mini Mental State Examination (MMSE) [44]
- Escala breve para la detección de ansiedad del anciano (SATS) [42]
- Escala sobre las actividades cotidianas de la vida diaria (KATZ) [37]
- Escala de Depresión Geriátrica (Gds) [9, 16]

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

Grupo PDC (4 sujetos) Puntuación en Neuropsi menor a la media menos 3 desviaciones estándar, reportadas para poblaciones control [39]

Grupo Control (5 sujetos) Sin deterioro cognitivo

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

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

Datos generales de los participantes

Nombre	Sexo	Edad	Esc.	Neuropsi	MMSE	SATS	KATZ	Gds
VCR	F	59	12	107	29	21	0	3
MJH	F	72	9	113	30	18	0	0
JAE	F	78	5	102	28	19	0	5
GHA	M	65	9	107.5	30	23	0	7
MFGR	F	67	11	110	30	18	0	
$\widehat{\mu}$		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
JGZ	M	65	11	87	25	20	0	1
$\widehat{\mu}$		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.

2.2. Registro del polisomnograma

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

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

Debido a problemas técnicos con el electroencefalógrafo, el registro se llevó a cabo a 512 Hz para algunos sujetos y a 200 Hz para otros; la recomendación de la AASM, de un mínimo de 128 Hz, se satisface. Las señales fueron amplificadas, filtradas y digitalizadas para su posterior análisis. En la tabla 2.2 se reportan la duración de estos registros para cada sujeto.

2.3. 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) siguiendo los criterios estandarizados de la AAIC [18], 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.

Datos generales sobre los registros de PSG

	Frecuencia muestreo	Total Puntos	Total Tiempo	MOR Puntos	MOR 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 en el polisomnógrafo usado, la frecuencia de muestreo (en Hz) cambia entre sujetos. Dado que el sueño MOR aparece fragmentado, se reporta la suma de esos tiempos.

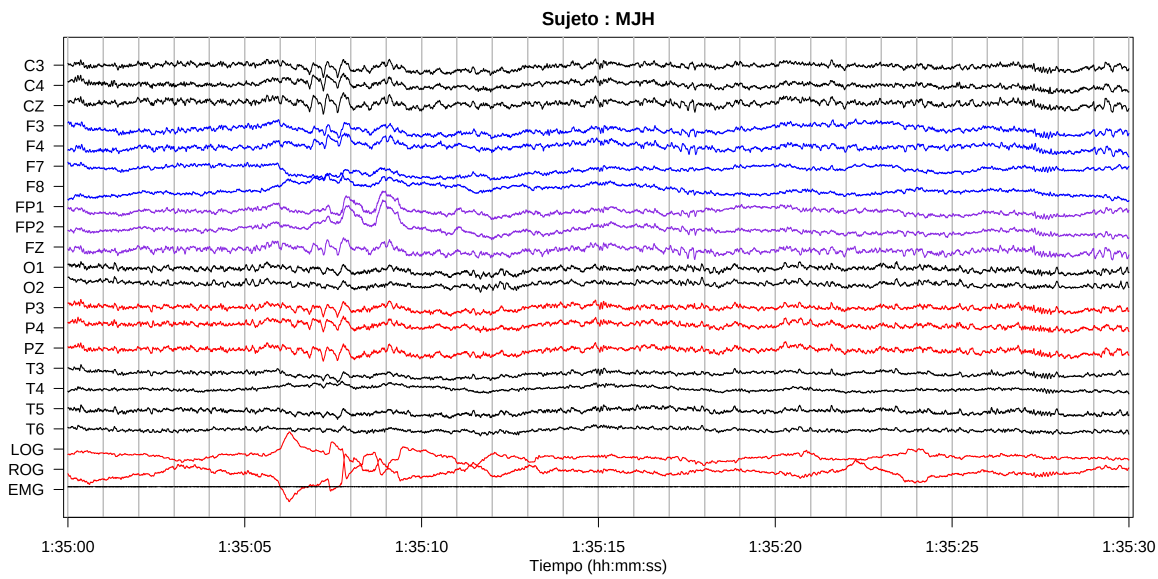


Figura 2-1: Registro de PSG en el sujeto MJH durante sueño MOR. Nótese que el canal EMG permanece silente (indicativo de atonía muscular) mientras que los canales ROG y LOG exhiben actividad de gran amplitud y sincronización (movimientos oculares rápidos), características indicativas de la etapa de sueño.

Fase 2 (N2) Presencia de complejos K y husos de sueño. Puede aparecer hasta un 20 % de ondas lentas (ritmo delta) en la época. Ausencia de actividad ocular y tono muscular bajo.

Fase 3 (N3) Presencia de ondas lentas con amplitudes superiores a 75 μV 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.

2.4. Aplicación de la prueba PSR

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

Como se mencionó en secciones anteriores, la prueba PSR está pensada para series de tiempo con media 0, varianza finita y espectro puramente continuo. Se espera que la segunda condición se cumpla para los registros de PSG; las otras dos condiciones fueron 'forzadas', sustrayendo la media y la componente periódica (estimadas) del proceso. Para lo anterior, se usó el algoritmo no-paramétrico STL (Seasonal-Trend decomposition using Loess) [5] y que está implementado en R bajo la función `stl()`.

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

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

Figura 2-2: Resultado mostrado tras una ejecución de la función `stationarity`. El parámetro `n.blocks` define la cantidad grupos disjuntos para los cuales se calculará el estimador de la SDF. Cabe resaltar el antepenúltimo renglón (`p-value for T`), según el cual se puede aceptar o rechazar la hipótesis de estacionariedad débil.

Capítulo 3

Resultados

En cada canal que conforma el PSG (EEG, EOG y EMG), cada época registrada fue clasificada como 'posiblemente estacionaria' (PE) si, usando la prueba PSR, no pudo rechazarse la hipótesis de estacionariedad ($\alpha < 0.05$), o como 'no-estacionaria' en caso contrario. La cantidad de épocas PE en cada individuo, durante el sueño MOR y NMOR, se muestra en las tablas A-1, A-2 y A-3. Debido a la gran variabilidad entre los sujetos para la duración del sueño MOR, no se consideró el total de épocas PE, sino la proporción de éstas en cada etapa de sueño; tales cantidades se muestran en las tablas A-4, A-5 y A-6. Adicionalmente se han calculado promedios y desviaciones estándar para ambos grupos (Control y PDC).

3.1. Resultados principales

Como un primer análisis se verificó si el sueño MOR, entendido como muestra del registro completo, tiene o no propiedades estadśticas parecidas a este último, y si ésta similaridad pudiera estar relacionada con el PDC. Se comparó la proporción de épocas PE en cada canal durante sueño MOR y NMOR usando la prueba χ^2 para proporciones[1]; estos resultados se muestran en la tabla A-7, y son resumidos esquemáticamente en la figura 3-1.

Se encontró que no hay diferencias significativas, consistentes en todos los sujetos,

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

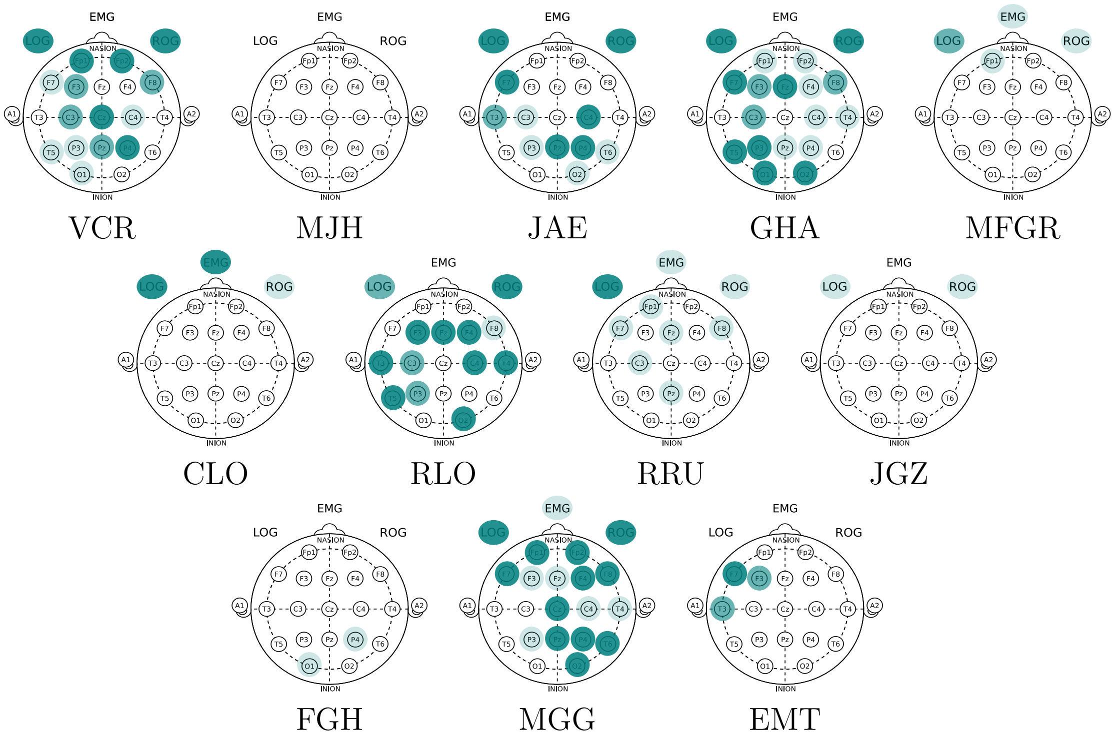


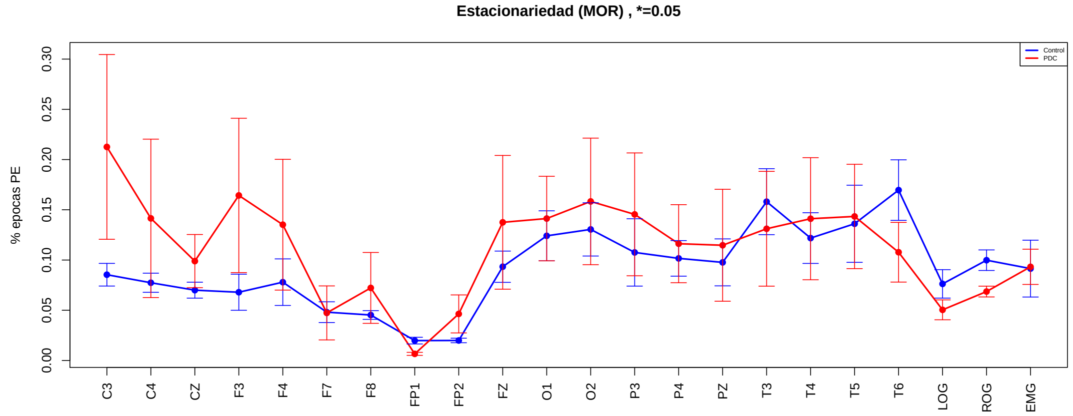
Figura 3-1: Se muestra esquemáticamente en azul las zonas donde se encontraron diferencias significativas al comparar las proporciones de épocas PE durante sueño MOR y NMOR. Esta misma información se muestra en la tabla A-7

en los canales LOG y ROG, lo cual puede ser explicado por la tipificación del sueño MOR. Por otro lado, no se encontró una relación clara entre el estado de salud del sujeto y la aparición de diferencias significativas entre estas proporciones.

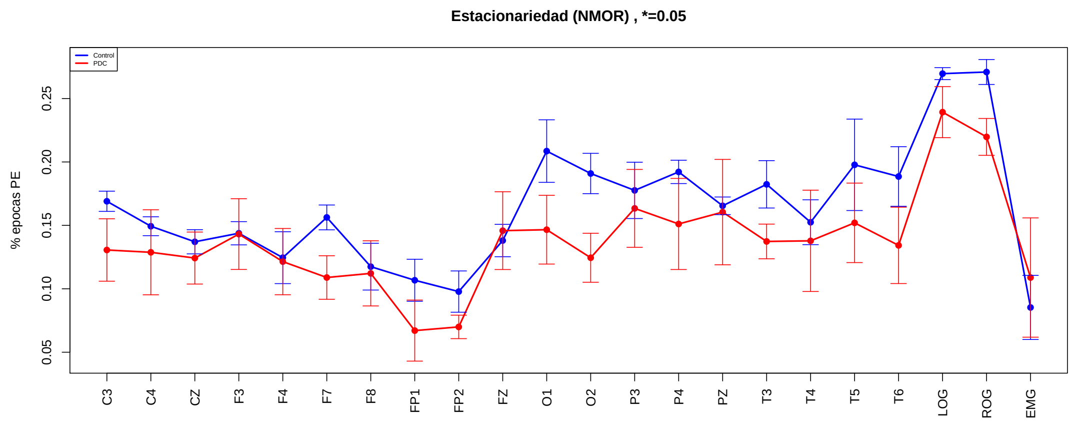
Posteriormente se buscó una diferencia más directa entre los grupos, comparando grupalmente las proporciones de épocas PE (en cada canal y durante las diferentes etapas) mediante la prueba U de Mann-Whitney[2]; no se encontraron diferencias significativas para ninguno de los canales. Los resultados se muestran en las tablas A-4, A-5, A-6, y para una mejor vizualización éstos se han graficado en la figura 3-2.

Una segunda variación del primer análisis es considerar grupalmente a los sujetos como 'unidades' que transitan entre etapas de sueño; se comparan grupalmente las proporciones de épocas PE en cada canal durante sueño MOR y NMOR, usando la prueba U de Mann-Whithney; en la figura 3-3 se han representado gráficamente estas diferencias. Se encontró que hay diferencias significativas ($\alpha < 0.1$) para el grupo

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



(a) Comparación entre épocas MOR (fase R)



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

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

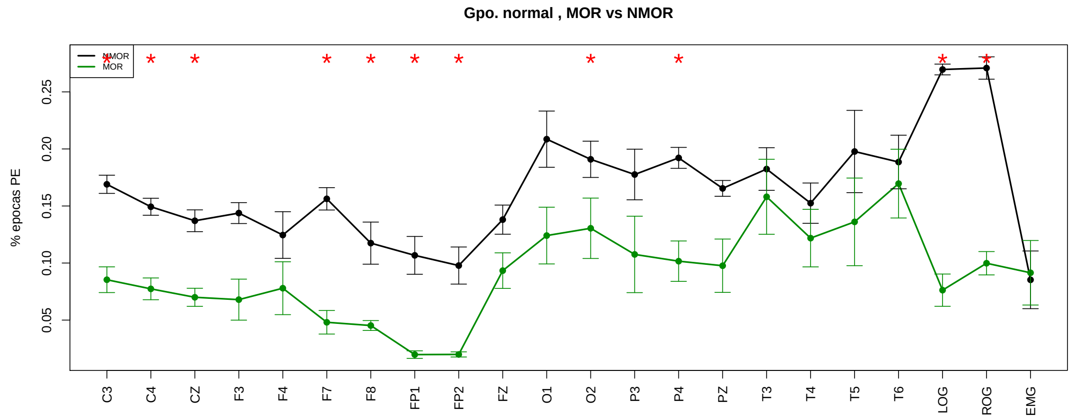
Control en los canales C3, C4, F7, F8, FP1, FP2, O2, P4, LOG y ROG, mientras que en el grupo PDC sólo se observaron diferencias en LOG y ROG. Descartando los canales LOG y ROG, ya que no son parte del EEG, las diferencias encontradas pueden ser relevantes fisiológicamente, ya que abarcan gran parte de los lóbulos frontal y parietal, y parte de la región occipital-parietal derecha; en la figura 3-4 se indican esquemáticamente estas regiones.

3.2. Patrones visuales

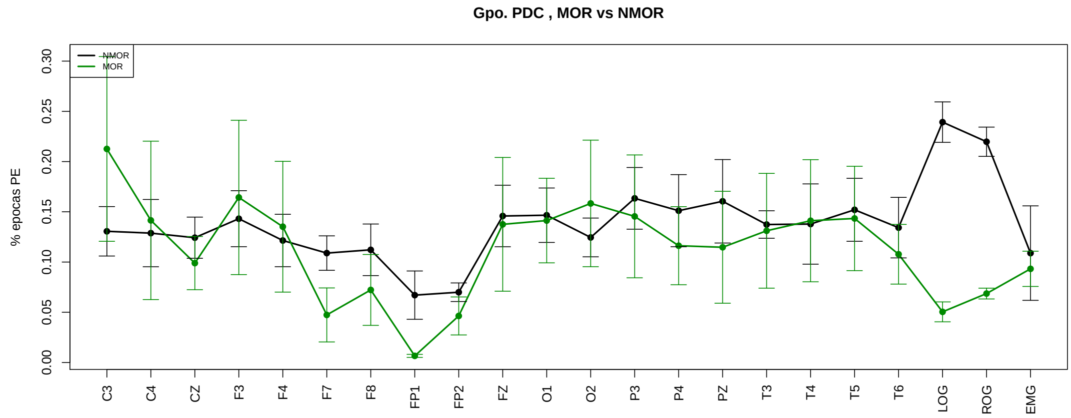
Como un análisis exploratorio, buscando explicar la variabilidad entre los resultados, se graficaron los resultados obtenidos con la prueba PSR de la siguiente manera: se colocan en línea horizontal una serie de cuadros, uno por cada época analizada según fue clasificada (blanco: PE, negro: no-estacionario), y posteriormente se juntaron verticalmente las líneas correspondientes a los diferentes canales; en la figura 3-5 se muestra un ejemplo de ello, mientras que en el anexo se muestran los gráficos construidos para cada uno de los sujetos.

Al construir estos gráficos, se hacen presentes 'bloques' de épocas que en su mayoría son PE –similarmente con épocas no-estacionarias. Ha parecido conveniente reportar este hallazgo ya que los patrones son consistentes en todos los sujetos, y porque parece que estos 'bloques' aparecen asociados al sueño MOR en cierto orden (ilustrado en la figura 3-6):

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



(a) Comparación para el grupo control



(b) Comparación para el grupo PDC

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

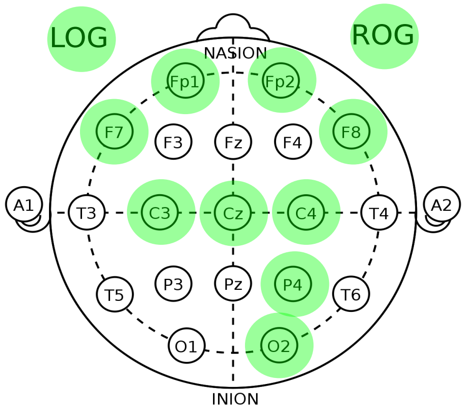


Figura 3-4: Representación esquemática de los sitios donde se encontraron diferencias significativas en la comparación entre el porcentaje de épocas PE durante sueño MOR y NMOR, para el grupo Control (ver texto)

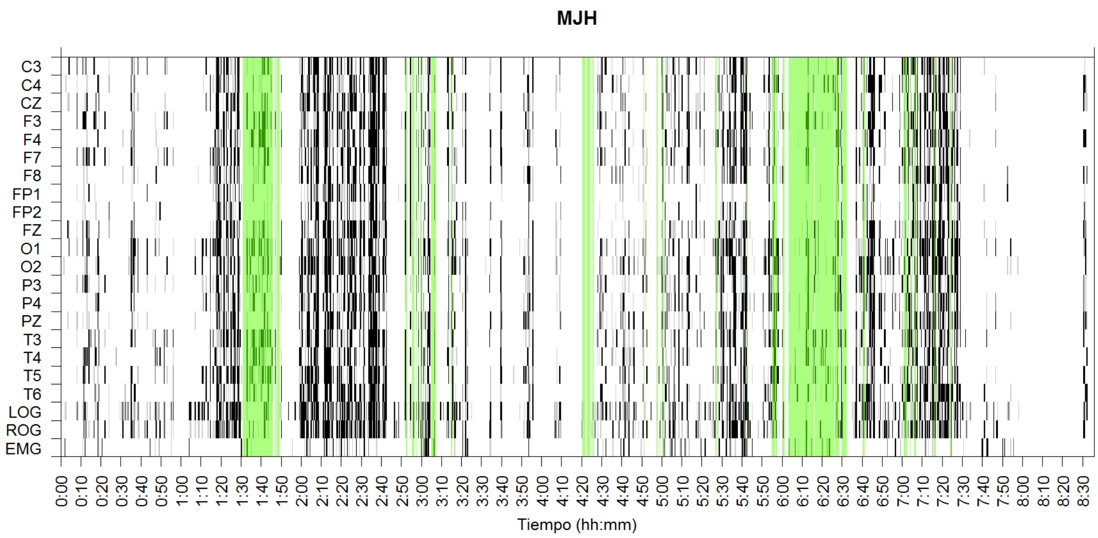


Figura 3-5: Disposición gráfica para los resultados de la prueba PSR en el sujeto MJH. Se han resaltado con color verde las épocas clasificadas como de sueño MOR.

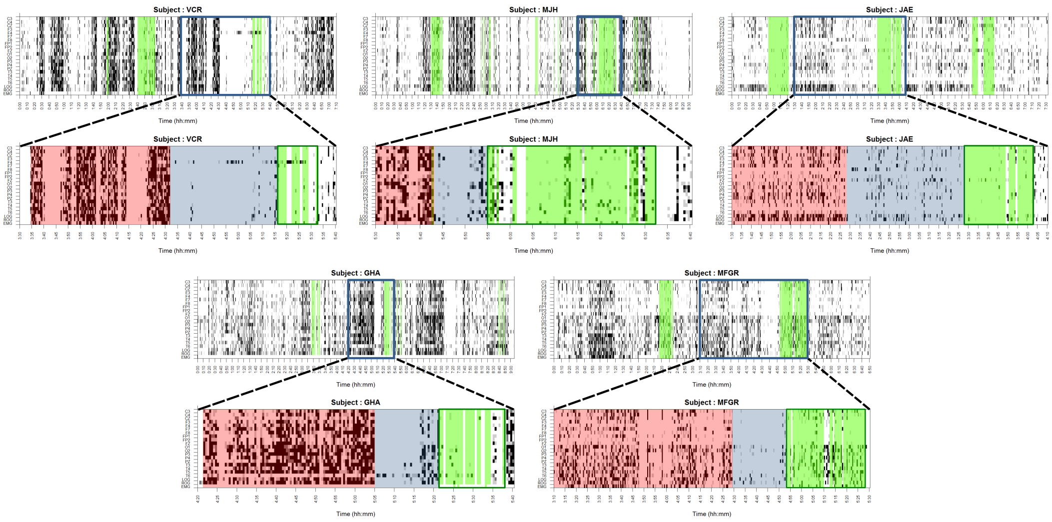


Figura 3-6: Ejemplos de los patrones visuales que, se propone, está asociado con la aparición del sueño MOR: un bloque de épocas PE (rojo), un bloque de épocas no-estacionarias (azul) y un bloque que contiene al sueño MOR. En este ejemplo se ilustra uno de estos patrones por cada uno de los sujetos del grupo Control.

3.3. 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. Se ha aportado evidencia para afirmar que no hay cambios significativos en la porción de tiempo durante la cual el registro de PSG se comporta de manera 'simple', al comparar sujetos del grupo Control y con PDC. Esto puede interpretarse como que, quizá, los mecanismos afectados durante el PDC no provocan que la señal se vuelva más 'simple' en el sentido de volverse estacionaria.

Cabe un comentario sobre cómo la evidencia presentada exhibe al PSG como un conjunto de señales mayoritariamente no-estacionarias, y que se comportan como estacionarias por una porción más bien pequeña del sue no nocturno; luego entonces, no es adecuado analizar este tipo de señales con métodos que supongan estacionariedad, por ejemplo, el análisis clásico de Fourier. Más aún este comentario se acentúa en individuos con PDC.

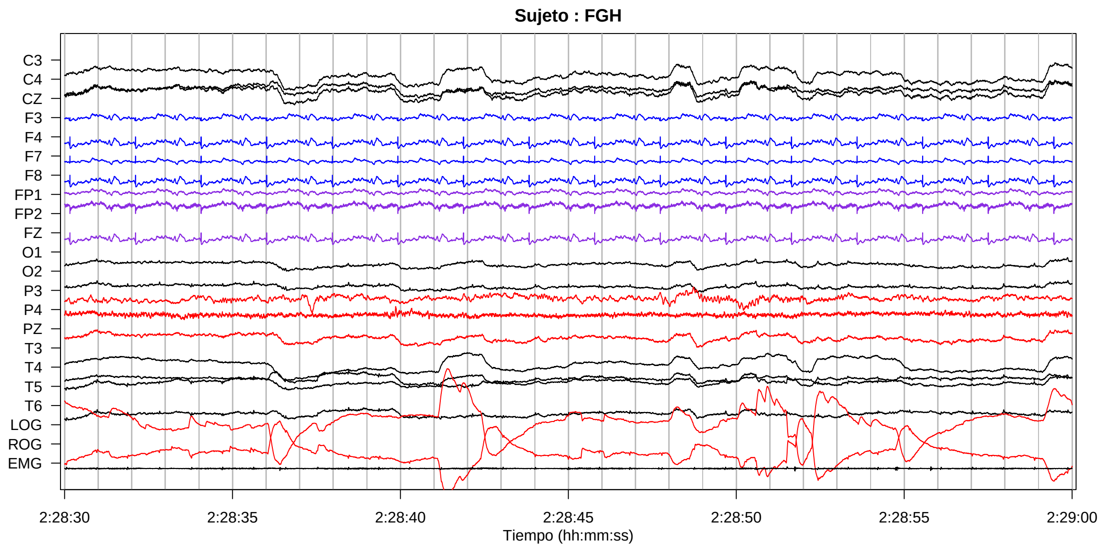


Figura 3-7: Una época, clasificada como MOR, del registro PSG para el sujeto FGH. Los patrones rítmicos en los canales correspondientes a la zona frontal

3.3.1. 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 estadísticamente; cada uno de ellos fue excluído del trabajo original [43] por diversos motivos, pero dieron su consentimiento informado para el registro de PSG, 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, el sujeto no informó de estos padecimientos sino hasta después del registro de PSG, por lo que su exclusión se efectuó a posteriori.

Dentro del marco de este trabajo, son destacables las proporciones inusuales de épocas PE para este sujeto en los canales F4, F7, F8, FP1, FP2, FZ, tanto en sueño MOR como no-MOR; estas haciendo uso de la representación gráfica mencionada, la estructura de estos datos es más inusual aún (figura 3-8). Como comentario, un vistazo a estos resultados inusuales pudiera haber delatado las características de este sujeto, si bien esta metodología no se usa explícitamente para tal fin.

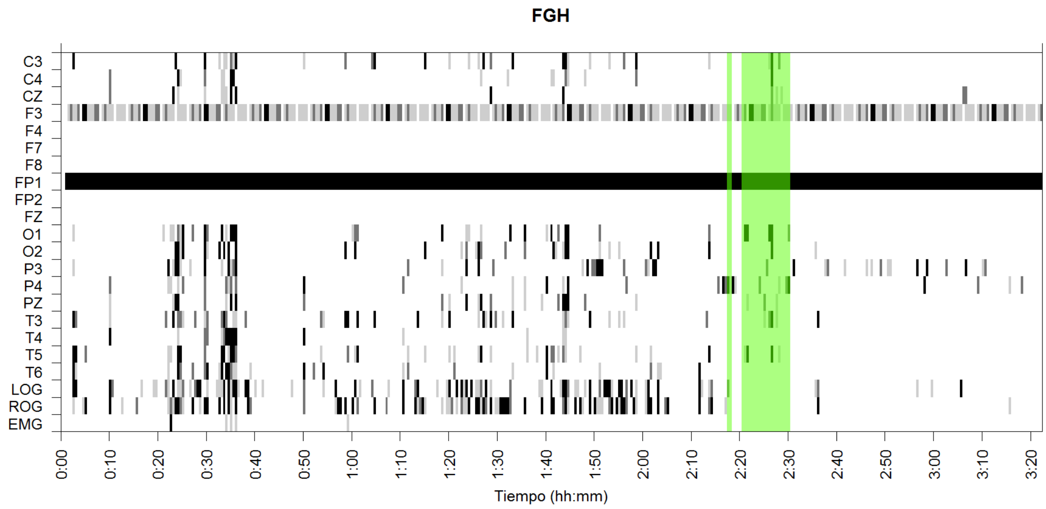


Figura 3-8: Compilado gráfico para el sujeto FGH; nótese el patrón inusual en los canales corresppondientes a la región frontal

3.3.2. Efecto del tamaño de las época

El uso de épocas de 30 segundos está motivado por las recomendaciones de la AAMS para clasificar, de manera estandarizada, las etapas de sueño a partir de registros de PSG [19]. No se discutirán en este trabajo motivaciones o evidencia para usar esta longitud de época en particular, ni para el caso contrario, sino que se acepta por fines de comparabilidad. Sin embargo, debido a un problema técnico, en algún momento de este trabajo se usaron los registros de PSG organizados en épocas de 10 segundos de duración; se realizaron los análisis descritos usando esta segmentación mixta (algunos sujetos con épocas de 10 s, otros con épocas de 30 s) y se obtuvieron resultados según los cuales no hay diferencias significativas en ninguno de los análisis. Por otro lado, la representación gráfica construida a partir de los mismos datos, organizados en épocas de 10 s, cambia sustancialmente (ver figura 3-9).

El hecho de que los resultados fueran afectados de manera contundente por la forma en que se organizan los datos, sugiere que será provechoso prestar mayor atención a la naturaleza de las características estudiadas y su posible interpretación en la fisiología. Se propone que los registros de PSG tienen una propiedad referida como 'estacionariedad local', concepto introducido por Dahlhaus [10]. A grosso modo, un

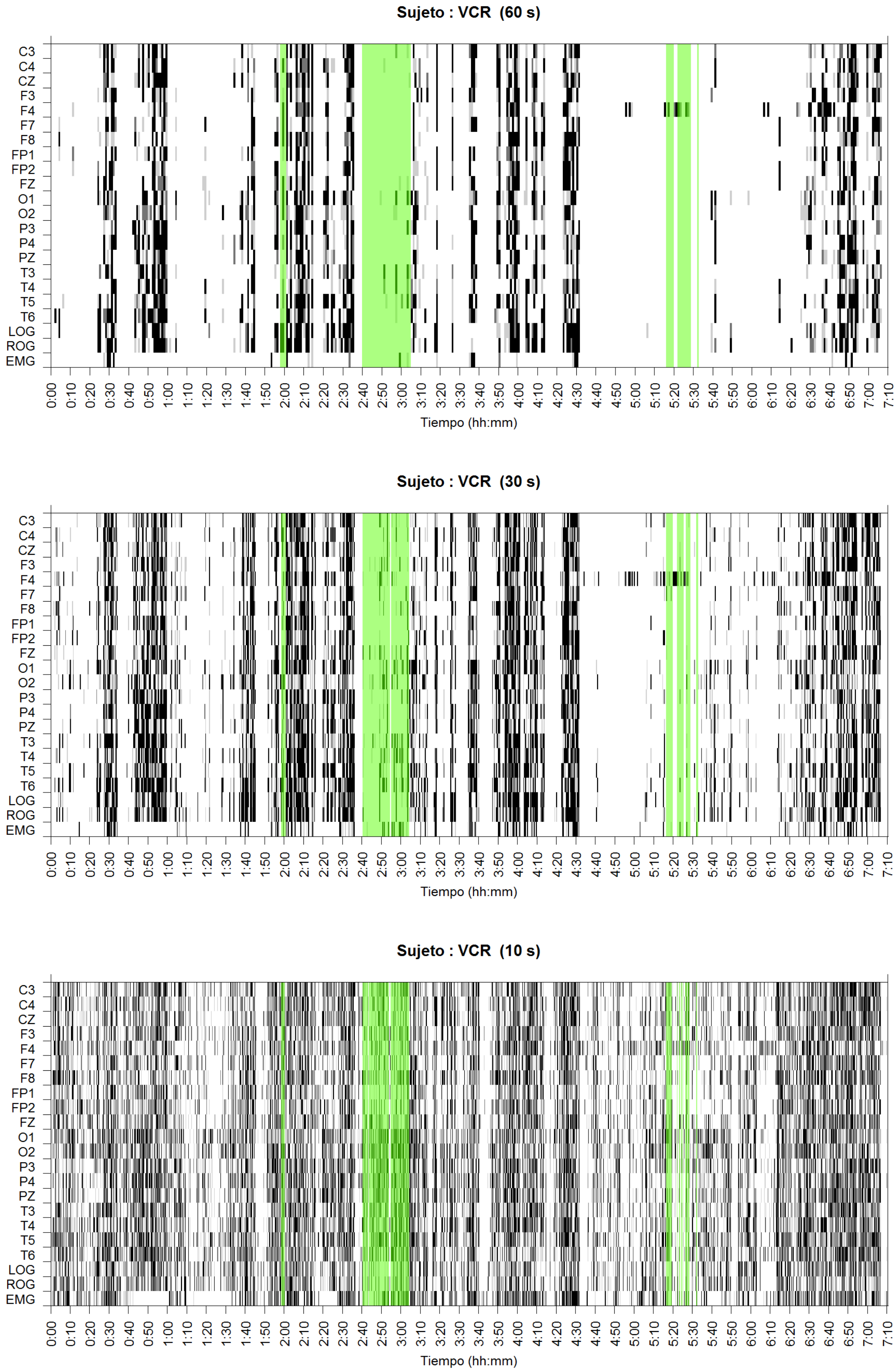


Figura 3-9: Compilación gráfica de las épocas clasificadas como PE, distribuidas en el tiempo para cada uno de los canales. El registro corresponde al sujeto VCR, organizando el registro en épocas de diferente duración

proceso localmente estacionario es aquél cuya SDF (que puede depender del tiempo) puede ser aproximada 'a trozos': usando SDF's correspondientes a procesos que poseen una representación espectral de Cramér, que están definidos para el intervalo de tiempo $[0, 1]$ y que están 'correctamente ensamblados'.

Se propone que los registros de PSG se comportan como procesos localmente estacionarios; más aún, esta característica podría cambiar en adultos mayores con y sin PDC. Una motivación fisiológica para la hipótesis anterior es el contenido de los registros de PSG: un conjunto descoordinado y homogéneo de ondas cerebrales, complejos K y husos de sueño. Si bien esta composición sugiere que la no-estacionariedad es la opción más obvia, el análisis llevado a cabo revela que el contenido de estos eventos no es homogéneo durante el sueño; más aún, mientras más pequeño sea el intervalo de tiempo observado, es más posible encontrar zonas de composición más o menos homogénea que puedan ser clasificadas como PE. Esta hipótesis explicaría el cambio observado al cambiar el tamaño de la época; de manera arriesgada, se podría concluir que, entre los individuos con PDC, la homogeneidad del PSG es muy similar durante MOR y NMOR. Sin embargo, para poder convertir esta hipótesis en una conclusión auténtica, faltaría más investigación al respecto –en particular, una prueba para detectar estacionariedad local.

3.4. Conclusiones

En registros de PSG para adultos mayores, segmentado en épocas de 30 segundos, la presencia proporcional de estacionariedad débil es significativamente diferente durante el sueño MOR y NMOR. Estas diferencia se pudieron observar en el grupo Control para los canales C3, C4, F7, F8, FP1, FP2, O2, P4, LOG, ROG; en el grupo con PDC sólo se detectaron estas diferencias para los canales LOG y ROG. Estos cambios entre MOR y NMOR pueden explicarse (1) en LOG y ROG por las características propias del sueño MOR, y (2) en el resto de los canales, para el grupo control, porque se tratan de la región frontal, asociada a la toma de decisiones, y posterior, asociada con la memoria.

Al realizar estas mismas comparaciones a nivel individual, no aparecieron patrones prominentes que permitieran diferenciar a sujetos con y sin PDC, por lo que se concluye que no es un marcador adecuado para el diagnóstico deterioro cognitivo en adultos mayores, al menos no uno inmediato.

Los resultados encontrados sugieren, en cambio, que es posible interpretar los cambios neurofisiológicos durante el deterioro cognitivo como un cambio en la dinámica del PSG al transitar entre sueño MOR y NMOR: el cambio es menos acentuado durante el PDC, pues tienen proporciones estadśticamente similares de épocas clasificadas como PE. Esta interpretación propuesta es consistente con [15].

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

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

3.5. Trabajo a futuro

Primeramente, conviene mencionar que se mantiene un nivel mediano de escepticismo sobre los resultados encontrados, en cuanto a que la cantidad de sujetos analizados en este trabajo es relativamente baja. Si bien nunca es realista 'exigir' más sujetos y con características más específicas, dada una automatización adecuada del proceso y un informe debidamente entregado a los sujetos respecto a los datos obtenidos –gracias a su apoyo–, se espera poder aplicar estos análisis a un número mayor de pacientes.

En otro ámbito, en la literatura se reportan frecuentemente relaciones entre actividades mentales específicas y picos de actividad para distintas ondas cerebrales y diferentes regiones del cerebro. En particular, un marcador conocido del deterioro cognitivo es el 'enlentecimiento de la actividad cerebral', entendido como un cambio en la concentración de energía desde ondas rápidas a ondas lentas. Dado que para detectar la estacionariedad ébil se ha usado una prueba basado en estimadores para la SDF, fue recomendado en repetidas ocasiones el usar como tal la SDF estimada. Más ún, si bien los estimadores espectrales de ventana son un método viejo, es un método bastante rápido (de orden $N \log N$) y que admite una interpretación relativamente sencilla como periodogramas modificados; cabe mencionar que el uso de periodogramas 'crudos' es habitual aún en la estimación espectral para series electrofisiológicas –el cual, se mencionó, es un estimador inconsistente aún para el caso estacionario. Existe la posibilidad de difundir estas herramientas formales y usarlas per se en estudios posteriores.

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

Apéndice A

Tablas

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.

En las primeras tres tablas (A-1, A-2, A-3) se muestra el número total de épocas clasificadas como PE para cada sujeto y cada canal para las diferentes etapas de sueño. En las siguientes tablas (A-4, A-5, A-6) se exhibe la misma información pero como proporciones, a modo de normalización entre los diferentes sujetos. Se muestran promedios y desviaciones estándar por cada grupo.

Posteriormente, en la tabla A-7 se muestran los resultados de comparar la proporción de épocas PE durante MOR y NMOR; este análisis se hizo individualmente por cada sujeto usando la prueba χ^2 para proporciones.

Épocas clasificadas como PE, sueño MOR

	VCR	MJH	JAE	GHA	MFGR	CLO	RLO	RRU	JGZ	FGH	MGG	EMT
C3	6	18	10	1	12	6	35	16	1	2	28	22
C4	7	16	4	2	10	4	40	5	0	1	23	26
CZ	2	16	13	2	8	5	22	4	1	1	13	19
F3	5	23	10	0	3	7	43	3	3	6	14	20
F4	11	23	5	1	1	6	36	5	0	0	4	24
F7	5	15	2	0	4	1	18	0	0	0	2	24
F8	4	11	6	1	3	4	23	1	0	0	2	20
FP1	2	7	1	0	1	0	0	1	0	22	0	22
FP2	1	6	3	0	2	1	15	1	0	0	1	18
FZ	11	18	19	0	6	7	38	2	2	0	20	23
O1	10	20	5	3	23	2	25	9	2	5	18	19
O2	13	23	3	3	21	3	34	9	1	1	12	16
P3	6	17	2	2	26	5	33	8	0	1	24	17
P4	4	19	4	5	18	4	27	5	1	4	15	21
PZ	4	15	5	3	22	4	32	4	0	1	8	20
T3	10	29	1	8	26	10	34	4	0	2	29	31
T4	12	20	2	3	21	3	35	6	1	0	10	17
T5	10	26	0	3	27	5	34	5	2	2	31	19
T6	15	18	3	15	20	3	24	4	2	0	9	19
LOG	6	20	8	0	9	5	11	2	0	1	8	30
ROG	6	21	17	2	11	9	7	4	1	0	19	33
EMG	14	11	0	0	17	14	16	4	0	0	3	7
Total	73	127	171	55	95	132	99	38	33	22	166	47

Figura A-1: Total de épocas PE clasificadas como sueño MOR (fase R) para cada canal. En la última fila se reporta el número total de épocas clasificadas como sueño MOR para cada sujeto (en todos los canales se registró la misma cantidad de épocas).

Épocas clasificadas como PE, sueño NMOR

	VCR	MJH	JAE	GHA	MFGR	CLO	RLO	RRU	JGZ	FGH	MGG	EMT
C3	187	135	100	175	112	55	153	76	56	16	201	478
C4	168	129	89	156	87	36	135	94	47	7	207	598
CZ	167	131	88	107	77	54	145	69	62	8	180	518
F3	168	134	83	150	73	57	175	79	68	107	143	331
F4	180	132	55	146	24	41	135	80	49	0	137	549
F7	158	137	77	213	87	45	112	68	58	0	152	262
F8	157	123	30	168	36	41	96	86	48	0	128	574
FP1	163	75	23	128	65	34	0	71	44	381	169	518
FP2	156	82	44	116	21	33	99	26	44	0	146	449
FZ	170	134	78	156	51	55	163	91	65	0	177	533
O1	202	174	51	295	175	48	150	92	96	20	140	675
O2	166	165	63	247	173	32	136	70	106	22	161	573
P3	175	122	53	288	132	72	147	108	95	29	212	490
P4	180	136	108	252	140	56	135	110	73	18	206	495
PZ	156	131	90	216	112	57	167	112	59	15	177	497
T3	181	140	52	230	171	81	112	80	102	27	115	603
T4	181	121	35	182	128	26	110	112	87	10	122	531
T5	218	146	16	265	199	78	137	104	61	19	208	621
T6	218	148	49	194	181	38	118	98	84	18	209	558
LOG	236	224	214	287	170	144	185	128	225	50	437	820
ROG	236	205	212	334	159	126	179	110	225	67	455	873
EMG	94	62	16	1	157	20	82	110	10	1	55	266
Total	788	905	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. En la última fila se reporta el número total de épocas clasificadas como sueño NMOR para cada sujeto (en todos los canales se registró la misma cantidad de épocas).

Épocas clasificadas como PE, todo el registro

	VCR	MJH	JAE	GHA	MFGR	CLO	RLO	RRU	JGZ	FGH	MGG	EMT
C3	193	153	110	176	124	61	188	92	57	18	229	500
C4	175	145	93	158	97	40	175	99	47	8	230	624
CZ	169	147	101	109	85	59	167	73	63	9	193	537
F3	173	157	93	150	76	64	218	82	71	113	157	351
F4	191	155	60	147	25	47	171	85	49	0	141	573
F7	163	152	79	213	91	46	130	68	58	0	154	286
F8	161	134	36	169	39	45	119	87	48	0	130	594
FP1	165	82	24	128	66	34	0	72	44	403	169	540
FP2	157	88	47	116	23	34	114	27	44	0	147	467
FZ	181	152	97	156	57	62	201	93	67	0	197	556
O1	212	194	56	298	198	50	175	101	98	25	158	694
O2	179	188	66	250	194	35	170	79	107	23	173	589
P3	181	139	55	290	158	77	180	116	95	30	236	507
P4	184	155	112	257	158	60	162	115	74	22	221	516
PZ	160	146	95	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
T6	233	166	52	209	201	41	142	102	86	18	218	577
LOG	242	244	222	287	179	149	196	130	225	51	445	850
ROG	242	226	229	336	170	135	186	114	226	67	474	906
EMG	108	73	16	1	174	34	98	114	10	1	58	273
Total	861	1032	907	1093	822	944	846	414	1207	405	1030	1423

Figura A-3: Total de épocas PE registradas (todas las fases) para cada canal. En la última fila se reporta el número total de épocas registradas para cada sujeto (en todos los canales se registró la misma cantidad de épocas).

Porcentaje de épocas PE, sueño MOR

	VCR	MJH	JAE	GHA	MFGR	$\widehat{\mu}$	$\widehat{\sigma}$	CLO	RLO	RRU	JGZ	$\widehat{\mu}$	$\widehat{\sigma}$	FGH	MGG	EMT
C3	0.082	0.142	0.058	0.018	0.126	0.085	0.050	0.045	0.354	0.421	0.030	0.213	0.204	0.091	0.169	0.468
C4	0.096	0.126	0.023	0.036	0.105	0.077	0.045	0.030	0.404	0.132	0.000	0.141	0.184	0.045	0.139	0.553
CZ	0.027	0.126	0.076	0.036	0.084	0.070	0.040	0.038	0.222	0.105	0.030	0.099	0.089	0.045	0.078	0.404
F3	0.068	0.181	0.058	0.000	0.032	0.068	0.069	0.053	0.434	0.079	0.091	0.164	0.181	0.273	0.084	0.426
F4	0.151	0.181	0.029	0.018	0.011	0.078	0.081	0.045	0.364	0.132	0.000	0.135	0.162	0.000	0.024	0.511
F7	0.068	0.118	0.012	0.000	0.042	0.048	0.047	0.008	0.182	0.000	0.000	0.047	0.090	0.000	0.012	0.511
F8	0.055	0.087	0.035	0.018	0.032	0.045	0.027	0.030	0.232	0.026	0.000	0.072	0.108	0.000	0.012	0.426
FP1	0.027	0.055	0.006	0.000	0.011	0.020	0.022	0.000	0.000	0.026	0.000	0.007	0.013	1.000	0.000	0.468
FP2	0.014	0.047	0.018	0.000	0.021	0.020	0.017	0.008	0.152	0.026	0.000	0.046	0.071	0.000	0.006	0.383
FZ	0.151	0.142	0.111	0.000	0.063	0.093	0.062	0.053	0.384	0.053	0.061	0.138	0.164	0.000	0.120	0.489
O1	0.137	0.157	0.029	0.055	0.242	0.124	0.085	0.015	0.253	0.237	0.061	0.141	0.121	0.227	0.108	0.404
O2	0.178	0.181	0.018	0.055	0.221	0.130	0.089	0.023	0.343	0.237	0.030	0.158	0.158	0.045	0.072	0.340
P3	0.082	0.134	0.012	0.036	0.274	0.108	0.104	0.038	0.333	0.211	0.000	0.145	0.155	0.045	0.145	0.362
P4	0.055	0.150	0.023	0.091	0.189	0.102	0.068	0.030	0.273	0.132	0.030	0.116	0.115	0.182	0.090	0.447
PZ	0.055	0.118	0.029	0.055	0.232	0.098	0.082	0.030	0.323	0.105	0.000	0.115	0.146	0.045	0.048	0.426
T3	0.137	0.228	0.006	0.145	0.274	0.158	0.103	0.076	0.343	0.105	0.000	0.131	0.148	0.091	0.175	0.660
T4	0.164	0.157	0.012	0.055	0.221	0.122	0.086	0.023	0.354	0.158	0.030	0.141	0.155	0.000	0.060	0.362
T5	0.137	0.205	0.000	0.055	0.284	0.136	0.114	0.038	0.343	0.132	0.061	0.143	0.139	0.091	0.187	0.404
T6	0.205	0.142	0.018	0.273	0.211	0.170	0.097	0.023	0.242	0.105	0.061	0.108	0.096	0.000	0.054	0.404
LOG	0.082	0.157	0.047	0.000	0.095	0.076	0.058	0.038	0.111	0.053	0.000	0.050	0.046	0.045	0.048	0.638
ROG	0.082	0.165	0.099	0.036	0.116	0.100	0.047	0.068	0.071	0.105	0.030	0.069	0.031	0.000	0.114	0.702
EMG	0.192	0.087	0.000	0.000	0.179	0.091	0.093	0.106	0.162	0.105	0.000	0.093	0.068	0.000	0.018	0.149

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).

Porcentaje de épocas PE, sueño NMOR

	VCR	MJH	JAE	GHA	MFGR	$\widehat{\mu}$	$\widehat{\sigma}$	CLO	RLO	RRU	JGZ	$\widehat{\mu}$	$\widehat{\sigma}$	FGH	MGG	EMT
C3	0.237	0.149	0.136	0.169	0.154	0.169	0.040	0.068	0.205	0.202	0.048	0.131	0.085	0.042	0.233	0.347
C4	0.213	0.143	0.121	0.150	0.120	0.149	0.038	0.044	0.181	0.250	0.040	0.129	0.104	0.018	0.240	0.435
CZ	0.212	0.145	0.120	0.103	0.106	0.137	0.045	0.067	0.194	0.184	0.053	0.124	0.075	0.021	0.208	0.376
F3	0.213	0.148	0.113	0.145	0.100	0.144	0.044	0.070	0.234	0.210	0.058	0.143	0.092	0.279	0.166	0.241
F4	0.228	0.146	0.075	0.141	0.033	0.125	0.075	0.050	0.181	0.213	0.042	0.121	0.088	0.000	0.159	0.399
F7	0.201	0.151	0.105	0.205	0.120	0.156	0.046	0.055	0.150	0.181	0.049	0.109	0.066	0.000	0.176	0.190
F8	0.199	0.136	0.041	0.162	0.050	0.117	0.070	0.050	0.129	0.229	0.041	0.112	0.087	0.000	0.148	0.417
FP1	0.207	0.083	0.031	0.123	0.089	0.107	0.065	0.042	0.000	0.189	0.037	0.067	0.083	0.995	0.196	0.376
FP2	0.198	0.091	0.060	0.112	0.029	0.098	0.064	0.041	0.133	0.069	0.037	0.070	0.044	0.000	0.169	0.326
FZ	0.216	0.148	0.106	0.150	0.070	0.138	0.055	0.068	0.218	0.242	0.055	0.146	0.098	0.000	0.205	0.387
O1	0.256	0.192	0.069	0.284	0.241	0.209	0.085	0.059	0.201	0.245	0.082	0.147	0.090	0.052	0.162	0.491
O2	0.211	0.182	0.086	0.238	0.238	0.191	0.063	0.039	0.182	0.186	0.090	0.124	0.072	0.057	0.186	0.416
P3	0.222	0.135	0.072	0.277	0.182	0.178	0.079	0.089	0.197	0.287	0.081	0.163	0.098	0.076	0.245	0.356
P4	0.228	0.150	0.147	0.243	0.193	0.192	0.044	0.069	0.181	0.293	0.062	0.151	0.109	0.047	0.238	0.360
PZ	0.198	0.145	0.122	0.208	0.154	0.165	0.036	0.070	0.224	0.298	0.050	0.160	0.120	0.039	0.205	0.361
T3	0.230	0.155	0.071	0.222	0.235	0.182	0.070	0.100	0.150	0.213	0.087	0.137	0.057	0.070	0.133	0.438
T4	0.230	0.134	0.048	0.175	0.176	0.152	0.068	0.032	0.147	0.298	0.074	0.138	0.117	0.026	0.141	0.386
T5	0.277	0.161	0.022	0.255	0.274	0.198	0.109	0.096	0.183	0.277	0.052	0.152	0.099	0.050	0.241	0.451
T6	0.277	0.164	0.067	0.187	0.249	0.189	0.082	0.047	0.158	0.261	0.072	0.134	0.097	0.047	0.242	0.406
LOG	0.299	0.248	0.291	0.276	0.234	0.270	0.028	0.177	0.248	0.340	0.192	0.239	0.074	0.131	0.506	0.596
ROG	0.299	0.227	0.288	0.322	0.219	0.271	0.046	0.155	0.240	0.293	0.192	0.220	0.060	0.175	0.527	0.634
EMG	0.119	0.069	0.022	0.001	0.216	0.085	0.086	0.025	0.110	0.293	0.009	0.109	0.130	0.003	0.064	0.193

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).

Porcentaje de épocas PE, todo el registro

	VCR	MJH	JAE	GHA	MFGR	$\widehat{\mu}$	$\widehat{\sigma}$	CLO	RLO	RRU	JGZ	$\widehat{\mu}$	$\widehat{\sigma}$	FGH	MGG	EMT
C3	0.224	0.148	0.121	0.161	0.151	0.161	0.038	0.065	0.222	0.222	0.047	0.139	0.096	0.044	0.222	0.351
C4	0.203	0.141	0.103	0.145	0.118	0.142	0.038	0.042	0.207	0.239	0.039	0.132	0.106	0.020	0.223	0.439
CZ	0.196	0.142	0.111	0.100	0.103	0.131	0.040	0.063	0.197	0.176	0.052	0.122	0.075	0.022	0.187	0.377
F3	0.201	0.152	0.103	0.137	0.092	0.137	0.043	0.068	0.258	0.198	0.059	0.146	0.098	0.279	0.152	0.247
F4	0.222	0.150	0.066	0.134	0.030	0.121	0.075	0.050	0.202	0.205	0.041	0.124	0.092	0.000	0.137	0.403
F7	0.189	0.147	0.087	0.195	0.111	0.146	0.047	0.049	0.154	0.164	0.048	0.104	0.064	0.000	0.150	0.201
F8	0.187	0.130	0.040	0.155	0.047	0.112	0.065	0.048	0.141	0.210	0.040	0.110	0.081	0.000	0.126	0.417
FP1	0.192	0.079	0.026	0.117	0.080	0.099	0.061	0.036	0.000	0.174	0.036	0.062	0.077	0.995	0.164	0.379
FP2	0.182	0.085	0.052	0.106	0.028	0.091	0.059	0.036	0.135	0.065	0.036	0.068	0.046	0.000	0.143	0.328
FZ	0.210	0.147	0.107	0.143	0.069	0.135	0.052	0.066	0.238	0.225	0.056	0.146	0.099	0.000	0.191	0.391
O1	0.246	0.188	0.062	0.273	0.241	0.202	0.084	0.053	0.207	0.244	0.081	0.146	0.093	0.062	0.153	0.488
O2	0.208	0.182	0.073	0.229	0.236	0.186	0.066	0.037	0.201	0.191	0.089	0.129	0.080	0.057	0.168	0.414
P3	0.210	0.135	0.061	0.265	0.192	0.173	0.078	0.082	0.213	0.280	0.079	0.163	0.100	0.074	0.229	0.356
P4	0.214	0.150	0.123	0.235	0.192	0.183	0.046	0.064	0.191	0.278	0.061	0.149	0.105	0.054	0.215	0.363
PZ	0.186	0.141	0.105	0.200	0.163	0.159	0.038	0.065	0.235	0.280	0.049	0.157	0.118	0.040	0.180	0.363
T3	0.222	0.164	0.058	0.218	0.240	0.180	0.074	0.096	0.173	0.203	0.085	0.139	0.058	0.072	0.140	0.446
T4	0.224	0.137	0.041	0.169	0.181	0.150	0.069	0.031	0.171	0.285	0.073	0.140	0.113	0.025	0.128	0.385
T5	0.265	0.167	0.018	0.245	0.275	0.194	0.107	0.088	0.202	0.263	0.052	0.151	0.098	0.052	0.232	0.450
T6	0.271	0.161	0.057	0.191	0.245	0.185	0.083	0.043	0.168	0.246	0.071	0.132	0.093	0.044	0.212	0.405
LOG	0.281	0.236	0.245	0.263	0.218	0.249	0.024	0.158	0.232	0.314	0.186	0.222	0.068	0.126	0.432	0.597
ROG	0.281	0.219	0.252	0.307	0.207	0.253	0.042	0.143	0.220	0.275	0.187	0.206	0.056	0.165	0.460	0.637
EMG	0.125	0.071	0.018	0.001	0.212	0.085	0.086	0.036	0.116	0.275	0.008	0.109	0.120	0.002	0.056	0.192

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).

Comparación individual para proporción de épocas PE, MOR vs NMOR

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

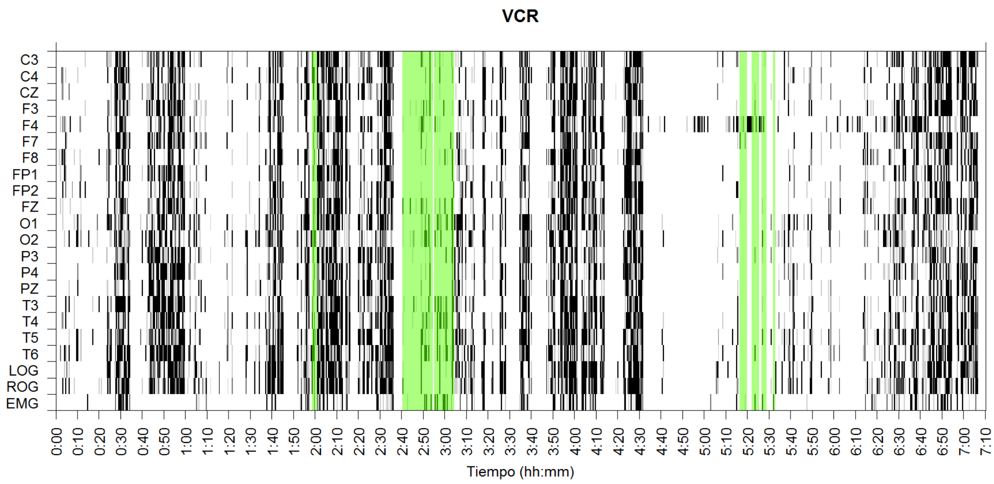
Figura A-7: Diferencias significativas para la comparación entre la proporción de épocas PE en sueño MOR (fase R) y NMOR (fases W y N). Los asteriscos representan el p-valor con el cual se rechaza la hipótesis en que las proporciones son estadśticamente diferentes: *=0.05 , **=0.01 , ***=0.005

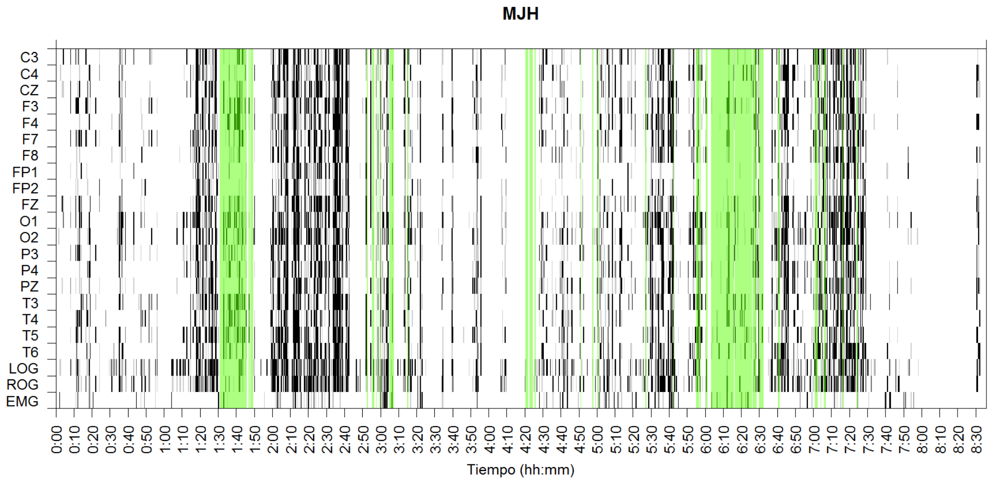
Apéndice B

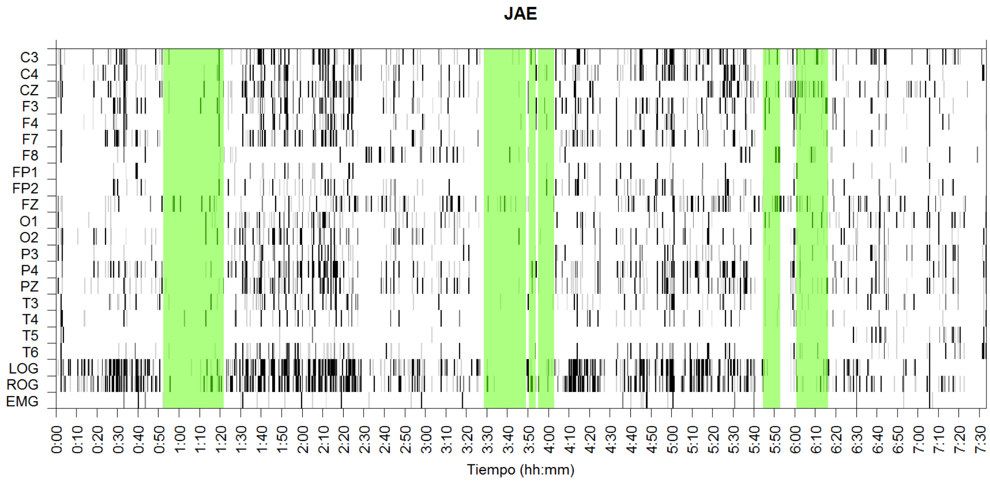
Compilados gráficos

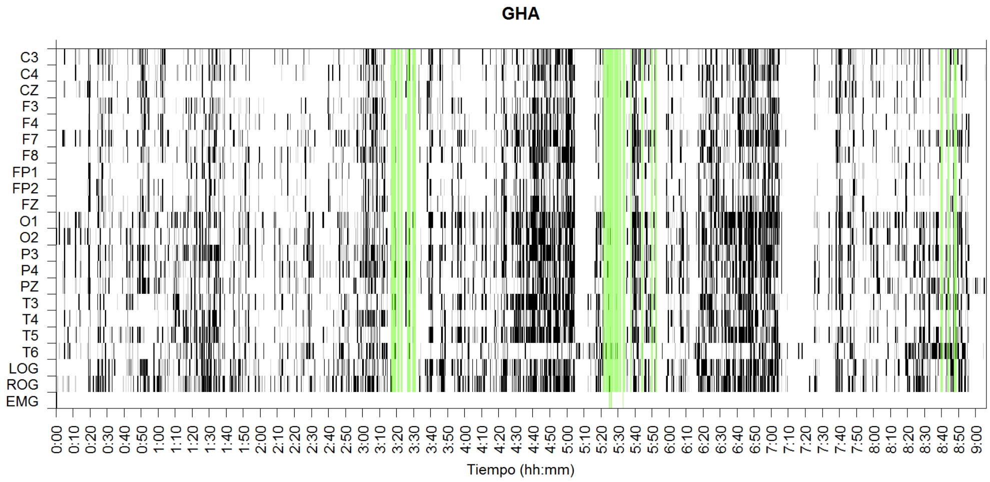
En este apéndice se muestran los compilados gráficos mencionados en la parte de resultados, y que representan la distribución temporal y pseudo-espacial de las ocurrencia de épocas PSG dentro de los registros para cada paciente.

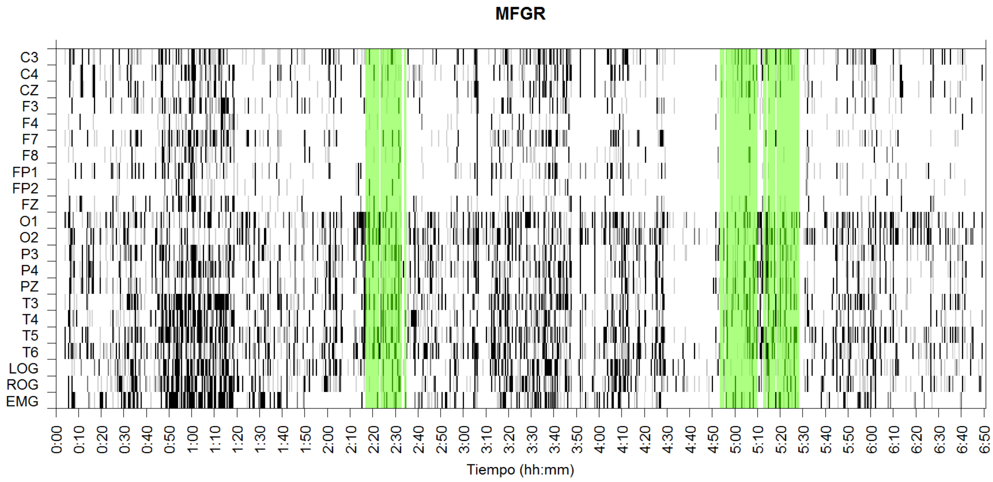
Primeramente se presentan los compilados gráficos per se, donde se ha destacado el sueño MOR. Posteriormente se presentan los mismos gráficos haciendo énfasis a los patrones visuales propuestos.

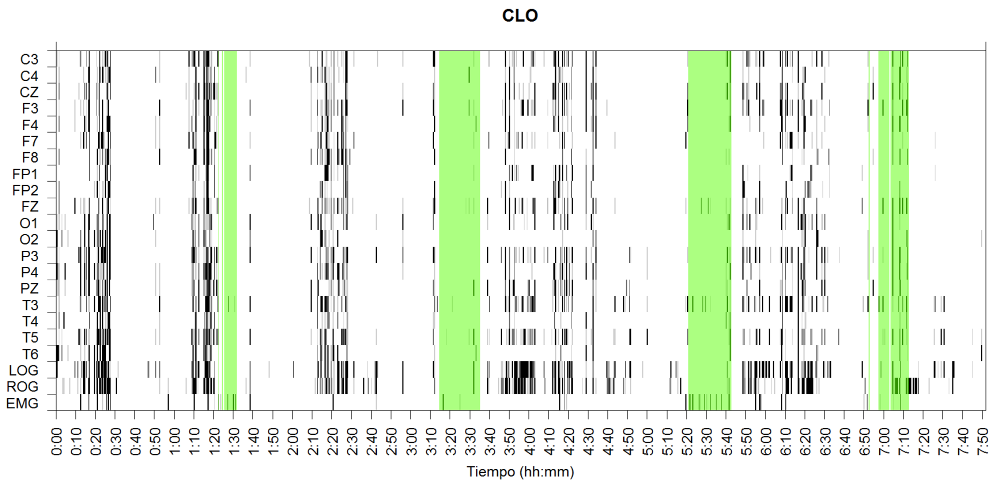


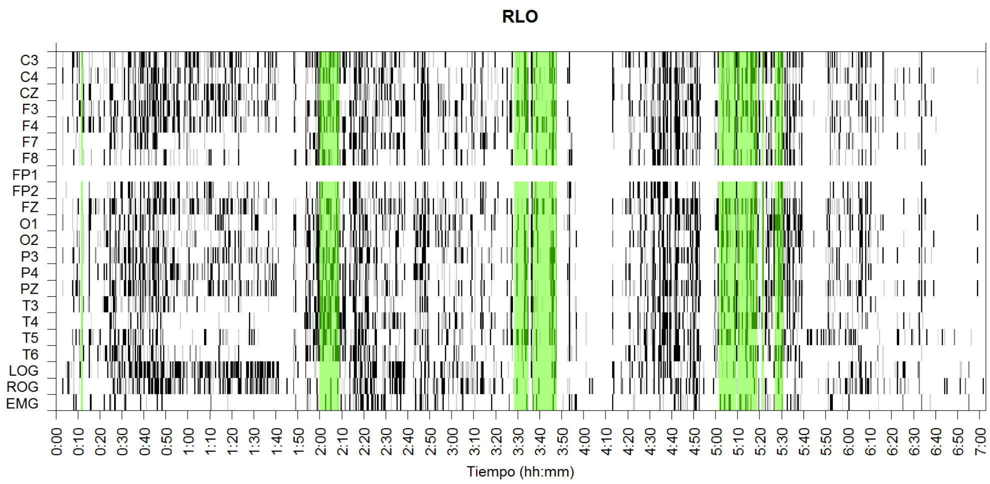

MJH
C3
C4
CZ
F3
F4
F7
F8
FP1
FP2
FZ
O1
O2
P3
P4
PZ
T3
T4
T5
T6
LOG
ROG
EMG
Tiempo (hh:mm)

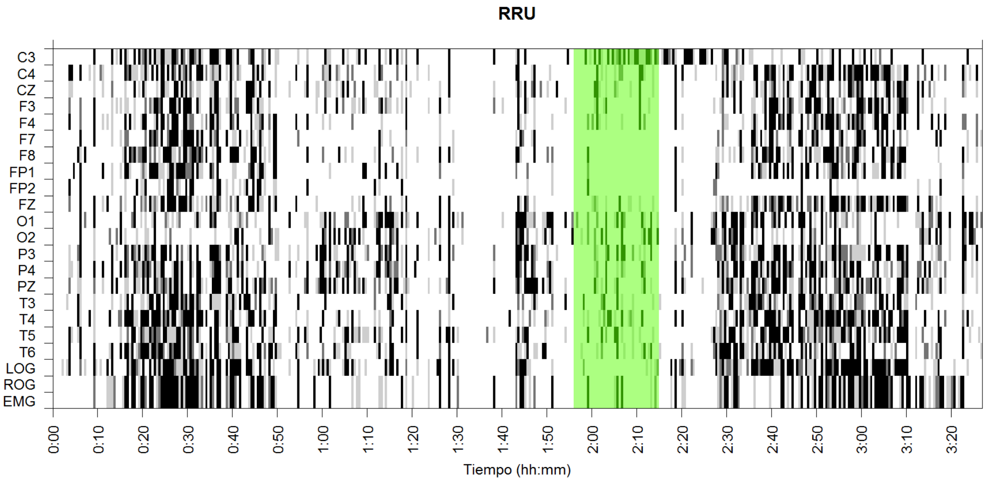

JAE
C3
C4
CZ
F3
F4
F7
F8
FP1
FP2
FZ
O1
O2
P3
P4
PZ
T3
T4
T5
T6
LOG
ROG
EMG
Tiempo (hh:mm)

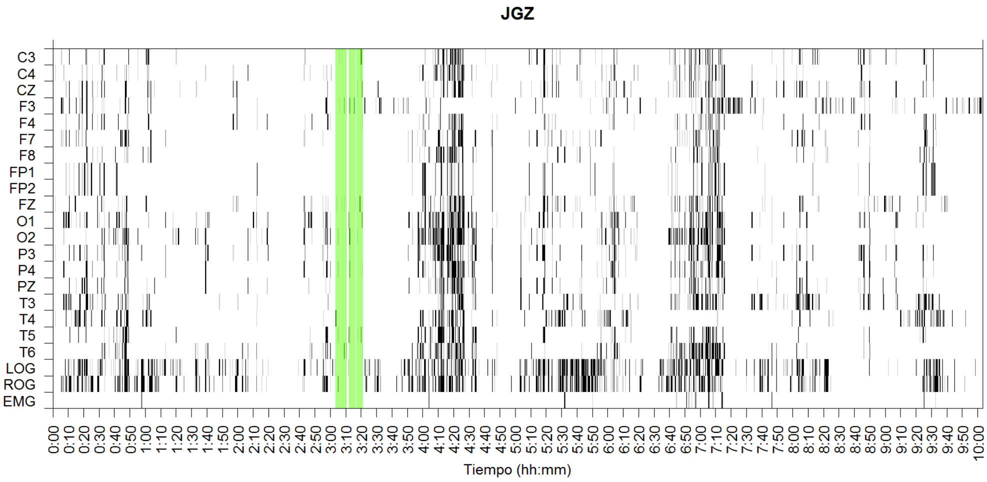

GHA
C3
C4
CZ
F3
F4
F7
F8
FP1
FP2
FZ
O1
O2
P3
P4
PZ
T3
T4
T5
T6
LOG
ROG
EMG
Tiempo (hh:mm)

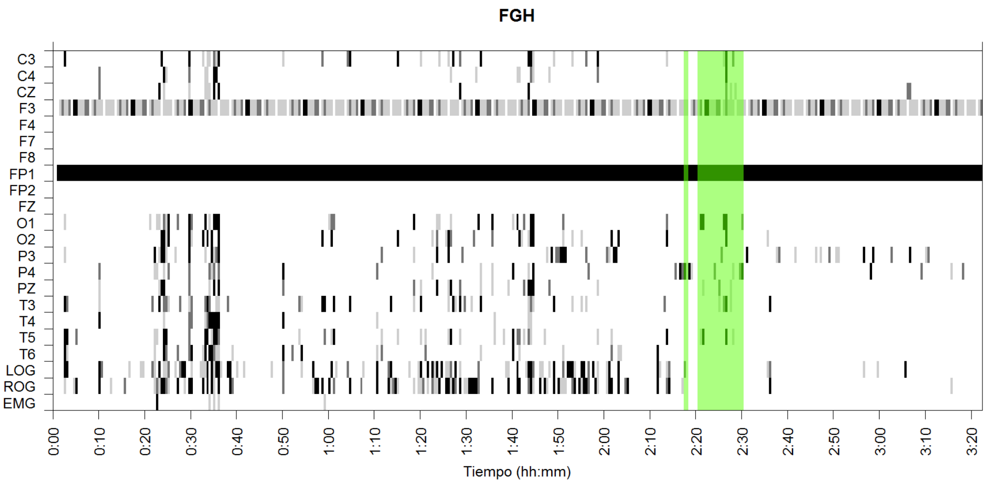

MFGR
C3
C4
CZ
F3
F4
F7
F8
FP1
FP2
FZ
O1
O2
P3
P4
PZ
T3
T4
T5
T6
LOG
ROG
EMG
Tiempo (hh:mm)

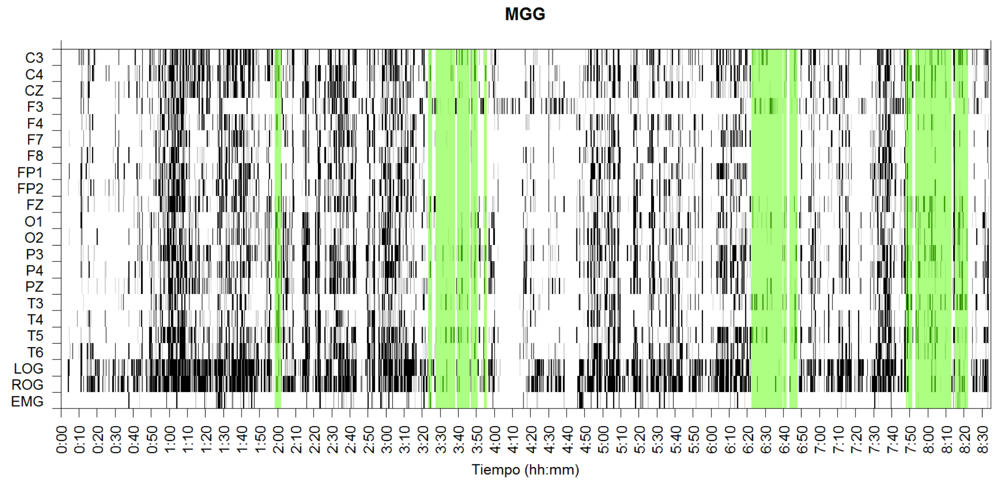

CLO
C3
C4
CZ
F3
F4
F7
F8
FP1
FP2
FZ
O1
O2
P3
P4
PZ
T3
T4
T5
T6
LOG
ROG
EMG
Tiempo (hh:mm)

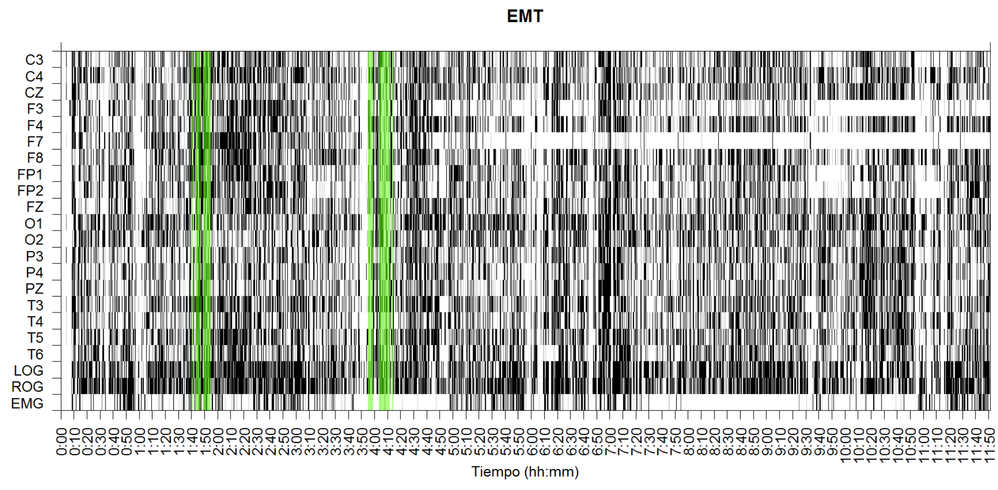

RLO
C3
C4
CZ
F3
F4
F7
F8
FP1
FP2
FZ
O1
O2
P3
P4
PZ
T3
T4
T5
T6
LOG
ROG
EMG
Tiempo (hh:mm)


RRU
C3
C4
CZ
F3
F4
F7
F8
FP1
FP2
FZ
O1
O2
P3
P4
PZ
T3
T4
T5
T6
LOG
ROG
EMG
Tiempo (hh:mm)


JGZ
C3
C4
CZ
F3
F4
F7
F8
FP1
FP2
FZ
O1
O2
P3
P4
PZ
T3
T4
T5
T6
LOG
ROG
EMG
Tiempo (hh:mm)


FGH
C3
C4
CZ
F3
F4
F7
F8
FP1
FP2
FZ
O1
O2
P3
P4
PZ
T3
T4
T5
T6
LOG
ROG
EMG
Tiempo (hh:mm)


MGG
C3
C4
CZ
F3
F4
F7
F8
FP1
FP2
FZ
O1
O2
P3
P4
PZ
T3
T4
T5
T6
LOG
ROG
EMG
Tiempo (hh:mm)


EMT
C3
C4
CZ
F3
F4
F7
F8
FP1
FP2
FZ
O1
O2
P3
P4
PZ
T3
T4
T5
T6
LOG
ROG
EMG
Tiempo (hh:mm)

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 Statistics*, 6:3–73, 1990.

[6] B. A. Cohen and A. Sances. Stationarity of the human electroencephalogram. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 15(5):513–518, 1977.

[7] P. D. Coleman and D. G. Flood. Neuron numbers and dendritic extent in normal aging and alzheimer's disease. *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] V. García-Muñoz, E. Rodríguez Torres, O. Reséndiz-Flores, G. R. Vázquez-Tagle Gallegos, and A. Rosales-Lagarde. El color del ruido durante el sueño mor en el adulto mayor con deterioro cognitivo, 2016. XLIX Congreso Nacional Sociedad Matemática Mexicana. Aguascalientes, México.

[16] S. A. Greenberg. The geriatric depression scale (gds). *Best Practices in Nursing Care to Older Adults*, 4:1–2, 2012.

[17] 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.

[18] 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.

[19] 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.

[20] H. H. Jasper. The ten twenty electrode system of the international federation. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 10:371–375, 1958.

[21] D. A. Kaiser. Qeeg: State of the art, or state of confusion. *Journal of Neurotherapy*, 4(2):57–75, 2000.

[22] N. Kawabata. A nonstationary analysis of the electroencephalogram. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, [revisar]:444–452, 1973.

[23] W. Klonowski. Everything you wanted to ask about eeg but were afraid to get the right answer. *Nonlinear Biomedical Physics*, 3(1):2, 2009.

[24] 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.

[25] 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.

[26] H. Navarrete and I. Rodríguez-Leyva. La demencia. ¿subdiagnosticada o ignorada? *Revista Mexicana de Neurociencias*, 4:11–12, 2003.

[27] M. M. Ohayon, M. A. Carskadon, C. Guilleminault, and M. V. Vitiello. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *SLEEP*, 27:1255–1274, 2004.

[28] D. C. Park and P. Reuter-Lorenz. The adaptive brain: Aging and neurocognitive scaffolding. *Annual of Revised Psychology*, 60:173–196, 2009.

[29] 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.

[30] M. Priestley. Design relations for non-stationary processes. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, pages 228–240, 1966.

[31] M. B. Priestley. Evolutionary spectra and non-stationary processes. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, pages 204–237, 1965.

[32] M. B. Priestley. *Spectral Analysis and Time Series*, volume 1,2. Academic Press, 1981.

[33] 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.

[34] R Core Team. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2015.

[35] 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.

[36] 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.

[37] 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.

[38] 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.

[39] 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.

[40] 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.

[41] 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.

[42] 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.

[43] 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.

[44] 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.