



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

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

Presenta

Julio Cesar Enciso Alva

Dirección

Dra. Erika Elizabeth Rodríguez Torres

Pachuca, Hidalgo, Octubre de 2017
México

Resumen

Acrónimos

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

Índice general

1. Preliminares	1
1.1. Antecedentes	1
1.2. Justificación	2
1.3. Pregunta de investigación	2
1.3.1. Hipótesis	2
1.3.2. Objetivo general	2
1.3.3. Objetivos específicos	3
2. Conceptos	5
2.1. Psicología	6
2.1.1. Psicometría	7
2.2. Fisiología	7
2.2.1. Polisomnografía	9
2.2.2. Estructura del sueño	13
2.3. Matemáticas	14
2.3.1. Transformada de Fourier	16
2.3.2. Estacionariedad débil	16
2.3.3. Estimadores	21
2.3.4. Prueba de Priestley-Subba Rao	21
3. Metodología	27
3.1. Participantes	27
3.2. Registro del polisomnograma	28
3.3. Aplicación de la prueba PSR	30

4. Resultados	33
4.1. Estacionariedad en épocas pequeñas	33
4.2. Estacionariedad en sueño MOR	35
4.3. Patrones visuales	36
4.4. Discusión	40
4.4.1. Efecto del tamaño de las época	40
4.5. Conclusiones	42
4.6. Trabajo a futuro	44
A. Ondas y frecuencias	45
A.1. Transformada de Fourier como operador	45
A.2. Transformada Rápida de Fourier	48
A.3. Ondas cerebrales y su frecuencia	49
B. Variables aleatorias	51
B.1. Medidas	51
B.2. Procesos estocásticos	53
B.3. Periodograma	54
B.3.1. Representación espectral	54
C. Espectro evolutivo	61
C.1. Espectro evolutivo	61
C.2. Estimación del espectro evolutivo	61
C.3. Estimador de doble ventana	62
D. Compilados gráficos	65
Bibliografía	91

Capítulo 1

Preeliminares

1.1. Antecedentes

En 2016 Vázquez-Tagle y colaboradores estudiaron la epidemiología del deterioro cognitivo en adultos mayores dentro del estado de Hidalgo, encontrando una correlación entre una menor eficiencia del sueño¹ y la presencia de deterioro cognitivo [40]. En un segundo trabajo por García-Muñoz y colaboradores [10] se analizaron registros polisomnográficos (PSG) para detectar posibles cambios en la conectividad funcional del cerebro² en adultos mayores con posible deterioro cognitivo (PDC), reportando un mayor exponente de Hurst para registros de PSG en adultos mayores con PDC [10]. El exponente de Hurst, calculado a través del algoritmo *Detrended Fluctuation Analysis*, está relacionado con las correlaciones de largo alcance y la estructura fractal de una serie de tiempo, siendo que un mayor exponente está asociado con señales cuya función de autocorrelación decrece más lentamente [33]. Con base a que en aquellos trabajos se ha supuesto que los registros de PSG son no-estacionarios, en este trabajo se pretende verificar si efectivamente estas señales se pueden considerar con tal característica.

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

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

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

idea de que sujetos con PDC 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 [20, 37, 16].

1.2. Justificación

En algunos estudios de gran escala se han hayado correlaciones entre diferentes trastornos del sueño y algún grado de deterioro cognitivo objetivo en adultos mayores [1, 22, 31, 26]; entendiendo por ello una ejecuciones más pobres en tareas cognitivas, pero que no impiden llevar a cabo actividades cotidianas.

1.3. Pregunta de investigación

¿Los registros de PSG³ en adultos mayores, pueden considerarse como series tiempo débilmente estacionarias? ¿Es posible que tal caracterización se relacione con el estado cognoscitivo del adulto mayor?

1.3.1. Hipótesis

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

1.3.2. Objetivo general

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

³Polisomnograma: actividad eléctrica del cerebro durante el sueño, además de otros marcadores como la actividad ocular o la respiración

1.3.3. Objetivos específicos

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

Capítulo 2

Conceptos

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

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

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

2.1. Psicología

La **demencia** es, según el Manual diagnóstico de y estadístico de trastornos mentales (DSM-IV), *un síndrome que consiste en el desarrollo de déficit cognoscitivos suficientemente graves como para interferir significativamente en las actividades laborales y sociales, respecto al nivel de actividad previo. Los sujetos con demencia tienen una baja capacidad para aprender información nueva y suelen olvidar lo aprendido anteriormente, siendo éste el síntoma más prominente [19]*.

Cuando un sujeto presenta cambios marcados en su conducta, es relativamente fácil identificar la demencia; caso contrario es el diagnóstico temprano de la misma, el cual es importante para un tratamiento adecuado que revierta o desacelere el avance de este síndrome. Se ha señalado que los criterios del manual DSM-IV son suficientes para este diagnóstico [18].

Considerando a los **adultos mayores**, entendidos como individuos de 60 años o más, conviene destacar que el envejecimiento es determinado por una serie de procesos moleculares, celulares, fisiológicos y psicológicos que conducen directamente al deterioro de funciones cognitivas, específicamente atención y memoria [25]. La funcionalidad durante esta etapa se relaciona con el estilo de vida, los factores de riesgo, el acceso a la educación y las acciones para el cuidado de la salud realizadas en edades más tempranas [36].

Al momento de diagnosticar deterioro cognitivo en adultos mayores, deben tenerse en cuenta el envejecimiento normal y la posible **pseudodemencia depresiva**, ya que presentan características similares. Con respecto a ésta última, definida como *un trastorno del afecto y que produce un aparente deterioro cognitivo [19]*, aunque no es efectivamente un tipo de demencia bien puede desencadenar en ello en ausencia de un tratamiento adecuado.

Así mismo, para construir un diagnóstico temprano se considerará como etapa precursora de la demencia al **deterioro cognitivo leve**, definido como *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 [32]*; dentro del presente escrito, este síndrome será manejado como **possible deterioro cognitivo (PDC)** ya que el autor no tiene la autoridad ni la autorización para efectuar un diagnóstico clínico, y porque los síntomas en esta etapa se consideran reversibles.

2.1.1. Psicometría

En psicología los instrumentos de medición estándar son las **pruebas neuropsicológicas**, entendidas como muestras de alguna conducta de interés a las que se asignan puntajes para comparar cuantitativamente entre sujetos [2].

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

En el trabajo de Vázquez-Tagle [40] se diagnosticó el PDC en los pacientes aplicando dos pruebas para el estado cognoscitivo general

- Evaluación Neuropsicológica (**Neuopsi**) [24]
- Mini Mental State Examination (**MMSE**) [41]

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

- Escala breve para la detección de ansiedad del anciano (**SATS**) [38]
- Escala de Depresión Geriátrica (**GDS**) [42, 11]

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

- Escala sobre las actividades cotidianas de la vida diaria (**KATZ**) [35]

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

2.2. Fisiología

El registro de la actividad eléctrica en el cerebro, referido como **electroencefalograma** (EEG), está tradicionalmente relacionado con la exploración de procesos mentales y sus trastornos; como ejemplo se puede citar que Hans Berger, reconocido como el inventor del EEG, reportó usar dicha técnica en 1932 para estudiar posibles cambios en un paciente con Alzheimer [23]. En esta sección y la siguiente se expone

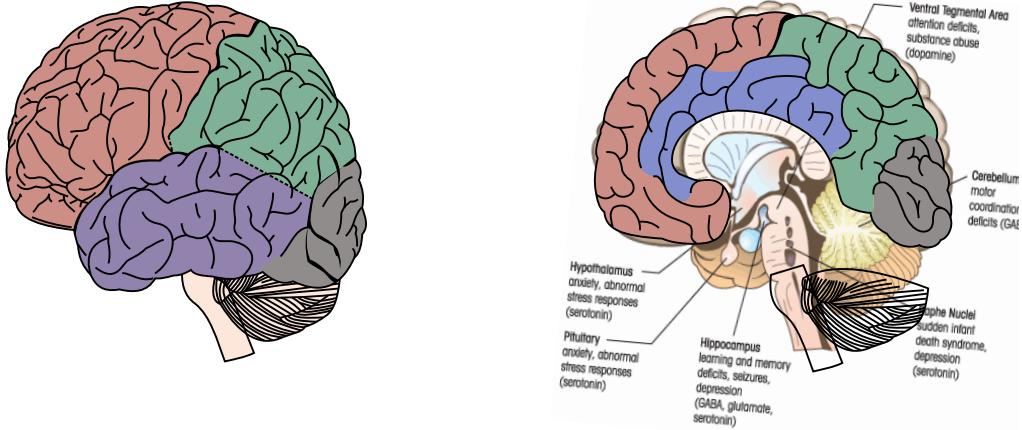


Figura 2.1: División de la corteza cerebral en lóbulos. Este gráfico será redibujado.

el *sustrato* fisiológico del EEG, es decir el mecanismo biológico que da lugar a lo que se conoce como EEG; la explicación es más bien pragmática y se enfoca exclusivamente a la corteza cerebral (ver más adelante), pues dicha estructura contribuye mayoritariamente al EEG [??].

De manera general el sistema nervioso central consiste en la médula espinal y el cerebro, este último se encuentra inmerso en el líquido cefalorraquídeo y protegido por las meninges. El cerebro se divide en tallo cerebral, cerebelo y hemisferios cerebrales (ver figura 2.1); éstos últimos son asociados con las *funciones superiores*: atención y memoria, reconocimiento de patrones, uso del lenguaje, etc.

Los hemisferios cerebrales se componen de capas de las cuales la más externa, conocida como **corteza cerebral**, tiene cerca de 1 cm de grosor y está integrada por neuronas piramidales (ver más adelante) densamente empaquetadas y altamente interconectadas entre sí; evolutivamente es la estructura más *reciente* del cerebro humano, y se ha mostrado su papel protagónico en las funciones superiores [5].

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

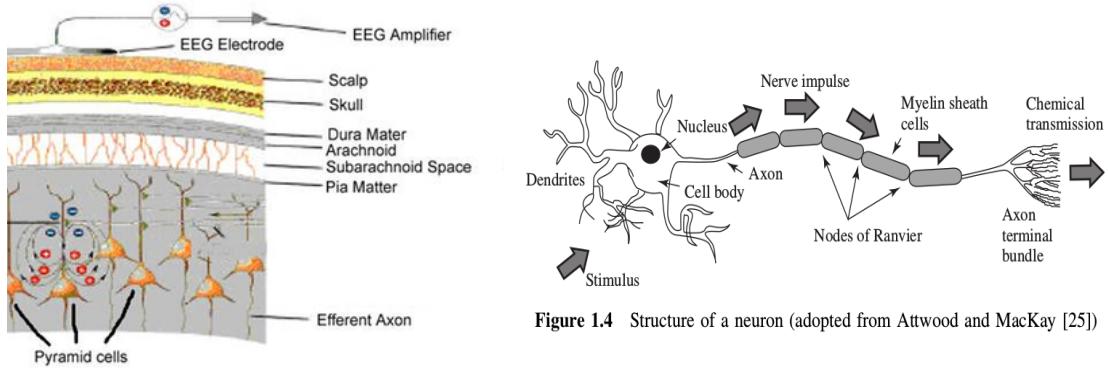


Figure 1.4 Structure of a neuron (adopted from Attwood and MacKay [25])

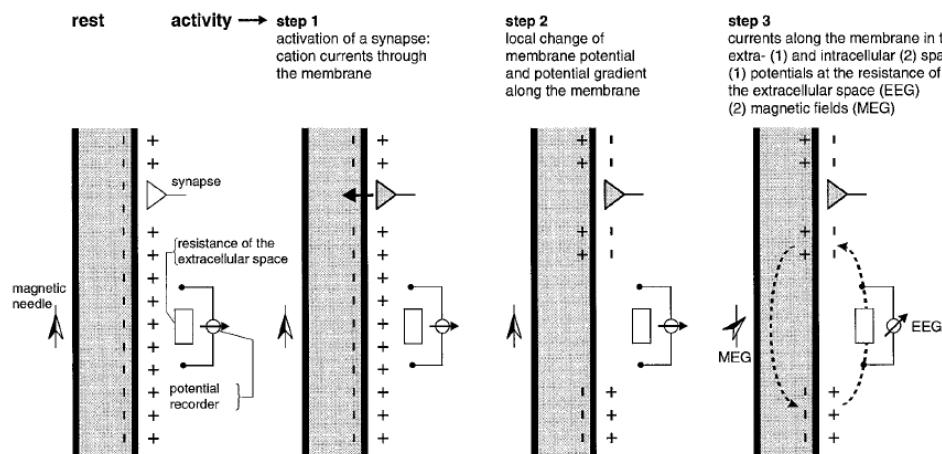


Figura 2.2: Generación del EEG (A) Estructuras principales involucradas. (B) Neurona. (C) Generación del EEG a partir de la transmisión neuronal.

respectivamente, detrás de los lóbulos frontal y temporal.

La parte central de la generación son las neuronas, cuyo mecanismo de transmisión a partir de descargas iónicas en la membrana ha sido extensamente estudiado, la descripción puede verla en Ermentroutt

2.2.1. Polisomnografía

El registro de la actividad eléctrica en el cerebro se conoce como **electroencefalograma** (EEG); usualmente estos registros muestran una actividad osculatoria continua y cambiante con frecuencia¹ de entre 0.5 y 100 Hz; su composición está

¹En el anexo B se presenta una discusión sobre la definición de este concepto, que resulta ser paradójicamente complicado

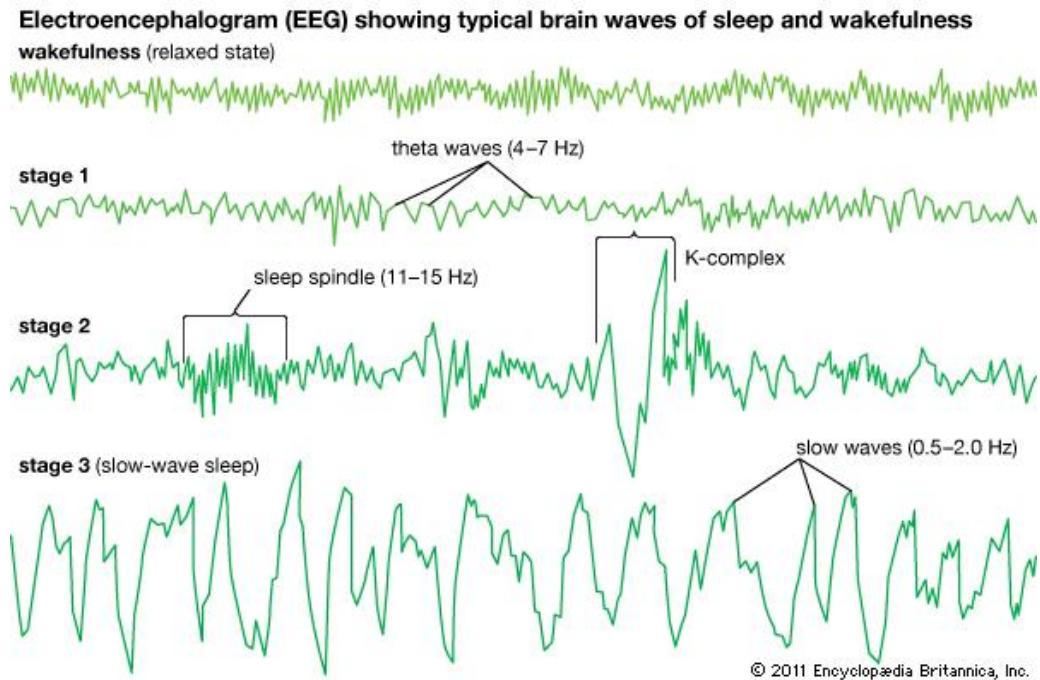


Figura 2.3: Ejemplos de ondas cerebrales encontradas en el EEG.

fueramente relacionada con el grado de actividad cerebral mostrando, por ejemplo, diferencias claras durante vigilia y sueño o durante quietud y concentración [5].

Aunque la mayor parte del tiempo el EEG es irregular, muestra patrones relativamente organizadas conocidos como **ondas cerebrales** que, por referencia, se suelen clasificar en grupos según su *frecuencia*: alfa, beta, gamma, delta, theta. En la figura 2.3 se representa un arquetipo visual de cada tipo de onda.

Para realizar el registro *per se* en una forma estandarizada y comparable, se definen arreglos llamados **montajes**, entendidos como el conjunto de

- Los sitios donde se colocan los electrodos de registro
 - La manera en que los electrodos de registro están conectados entre sí

En el trabajo de Vázquez Tagle [40] se usa un montaje *referencial*, en el que los electrodos se conectan en paralelo con un electrodo de referencia cuya actividad eléctrica es constante y negligible (lóbulos de las orejas, electrodos A1, A2); el resto de los electrodos fueron colocados en los sitios descritos por el **Sistema 10–20**, propuesto por la *International Federation of EEG Societies* [14, 17], y que se muestran

	Frecuencia [Hz]	Ubicación usual	Condiciones usuales
Delta	0.5 – 3.5		Síndromes focales. Sueño profundo en infantes
Theta	3.5 – 7	P, T	Durante estrés emocional. En infantes
Alfa	7 – 12	F, P, O	Vigilia en reposo con ojos cerrados
Beta	12 – 30	P, F	Actividad mental en adultos
Gamma	30 – 100		
Husos de sueño			
Complejo K			

Cuadro 2.1: Generalidades sobre ondas cerebrales. Se abrevian los lóbulos cerebrales como F (frontal), P (parietal), T (temporal), O (occipital)

el la figura 2.4. El sistema 10–20 usa como referentes al **inion**, protuberancia la región posterior del cráneo, el **nasión**, la unión del hueso frontal y los huesos nasales, y el **punto preauricular**, ubicado arriba del cartílago llamado tragus, que protege el canal auditivo ; los sitios son ubicados según una cuadrícula construida respecto a las distancias relativas entre los puntos de referencia.

Debido a que las neuronas en la corteza cerebral tienen orientaciones muy diversas y a que disparan de manera asíncrona, además de que el cerebro se encuentra cubierto por las muchas capas descritas anteriormente, las señales captadas por los electrodos deben ser amplificadas analógicamente antes de ser registradas digitalmente. Un efecto colateral de amplificar la señal es la inclusión de **ruido**, entendido como señales que son registradas de manera no deseada. Como ejemplo, los músculos faciales, medianamente contraídos, generan campos eléctricos con frecuencias cercanas a 100 Hz y que son registradas en los canales frontales; este tipo de ruido puede ser evitando usando un filtro² que elimine señales con componentes de frecuencia más o menos específicos. Otro tipo de ruidos, puntuales en el tiempo, son referidos como **artefactos**; como ejemplo están pestañear voluntariamente durante un episodio de quietud mental, lo cual interrumpe las ondas alfa por cerca de dos segundos. La va-

²Los detalles sobre el uso y construcción de estos filtros se discute en el anexo B

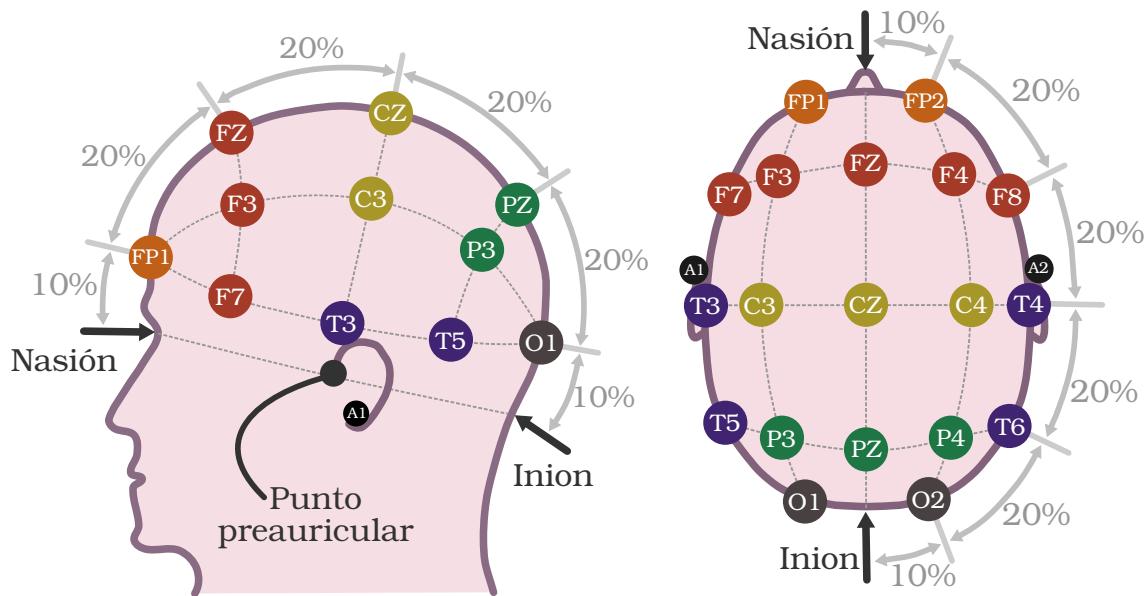


Figura 2.4: Colocación de electrodos según el sistema 10–20.

riedad de artefactos conocidos es muy basta, al grado de considerarse a la detección de éstos como un paso previo inevitable.

Adicionalmente al registro de EEG, el PSG contiene registro de otras *variables fisiológicas*: respiración, ritmo cardiaco, tono muscular, etc. En el estudio por Vázquez-Tagle se complementó el PSG con registro de actividad ocular y tono muscular, según las recomendaciones de la AASM.

El registro de actividad ocular, referido como **electrooculograma** (EOG), fue obtenido con dos electrodos por cada ojo colocados como en la figura 2.5 (canales LOG, ROG). Para interpretar el EOG se supone que el ojo se comporta como una batería con polos en la retina y la pupila, de modo que el registro representa la proyección de los movimientos sobre el eje que forman los electrodos. A su vez, el registro de tono muscular (**electromiograma**, EMG) es obtenido de los músculos sub-mentonianos a partir de tres electrodos colocados como en la figura 2.5 (canal EMG). El registro en este canal debe interpretarse como la actividad eléctrica de la placa motora tal. Debido a que las actividades en EOG y EMG no presentan la atenuación por el cráneo, estas señales no son amplificadas.

En la figura 2.6 puede verse un ejemplo de PSG para los 22 canales en un lapso de 10 segundos.

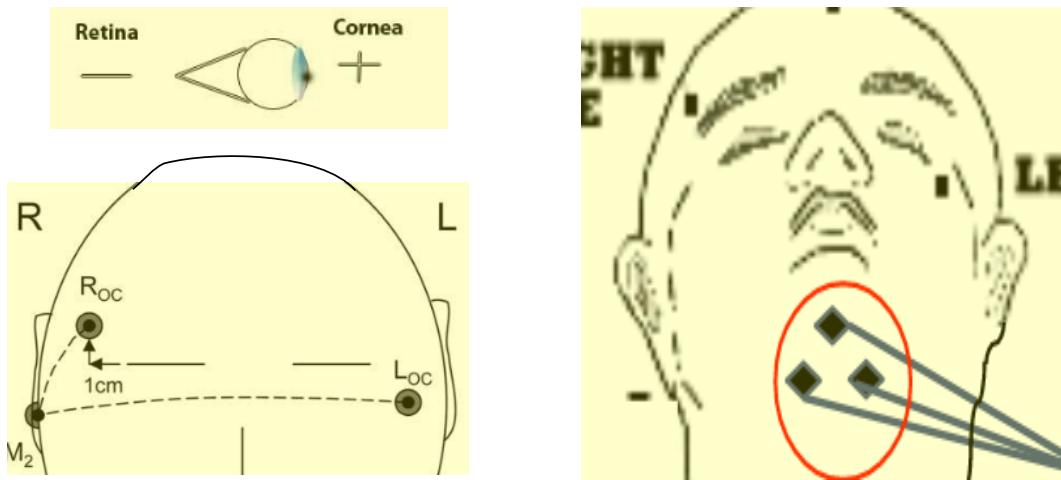


Figura 2.5: Colocación de los electrodos para registrar la actividad ocular (canales LOG, ROG) y el tono muscular (canal EMG)

2.2.2. Estructura del sueño

Se entiende al sueño como un proceso vital, con una estructura característica, y que en el ser humano presenta las siguientes propiedades [4]:

1. Disminución de conciencia y reactividad a estímulos externos
2. Fácilmente reversible, a diferencia de estados patológicos como estupor y 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

La duración del sueño es determinada en gran parte por la edad; el recién nacido duerme entre 14 y 18 horas, el lactante entre 12 y 14 horas, el niño en etapa escolar entre 11 y 12 horas y en la edad adulta, la mayoría duerme entre 7 y 8 horas por noche [8]. Sin embargo, el sueño no es un proceso homogéneo sino que tiene una estructura por etapas con rasgos electroencefalográficos y fisiológicos distintivos.

Para su estudio, la clasificación del sueño contempla dos etapas fundamentalmente diferentes: N y R. La primera de ellas, la **fase N**, se caracteriza por movimientos

Etapa		Características del EEG	Movimientos oculares	Tono muscular
Vigilia	W	Ritmo alfa en > 50 % de la época en la región occipital	No	Alto
NMOR 1	N1	Cambio de alfa por AABFM, atenuación del ritmo dominante. Ondas agudas	Lentos	Variable, <W
NMOR 2	N2	Husos de sueño y complejos K en la primera mitad de la época. AABFM	No	Variable <W, >R
NMOR 3	N3	Ondas lentas (0.5–2 Hz, > 75 μ V) para > 20 % de la época. Husos de sueño	No	Variable, <N2, ≈R
MOR	R	Actividad baja amplitud y frecuencias mixtas. Ondas 'saw-tooth'	MOR's	Bajo

Cuadro 2.2: Criterios para la clasificación de etapas de sueño según la AASM [39]. Por espacio se abrevia AABFM = actividad de amplitud baja y frecuencias mixtas

oculares lentos, tono muscular que decrece constantemente, actividad cerebral que recuerda al reposo, y la presencia de husos de sueño y complejos K; en base a estos indicadores, se definen las sub-fases N1, N2, N3, N4.

Durante la **fase R** el tono muscular disminuye (con excepción de los músculos respiratorios y los esfínteres), la frecuencia cardíaca y respiratoria se vuelve irregular, y el sujeto exhibe movimientos oculares rápidos (MOR); en base a esta característica, la fase R es mejor conocida como **sueño MOR**. En el EEG, aparecen ondas rápidas de bajo voltaje, irregulares, y que recuerdan la actividad durante el estado de alerta; la presencia de estos patrones no interrumpen el sueño, sino que incrementan el umbral para estímulos externos, motivo por el cual esta fase también es referida como **sueño paradójico**. Cabe mencionar que durante el sueño MOR se producen la mayoría de las ensoñaciones (referidas coloquialmente como *sueños*), y que la mayoría de los pacientes que despiertan durante esta fase suelen recordar vívidamente el contenido de sus ensoñaciones [34].

2.3. Matemáticas

Existe una larga tradición en las ciencias biomédicas para entender (y modelar) las señales electrofisiológicas en términos de ondas y frecuencias, en parte debido a que fundamentalmente son fenómenos eléctricos [15]. El enfoque que se aborda, a *grosso modo*, es asociar la *energía* de una señal con la norma inducida por un

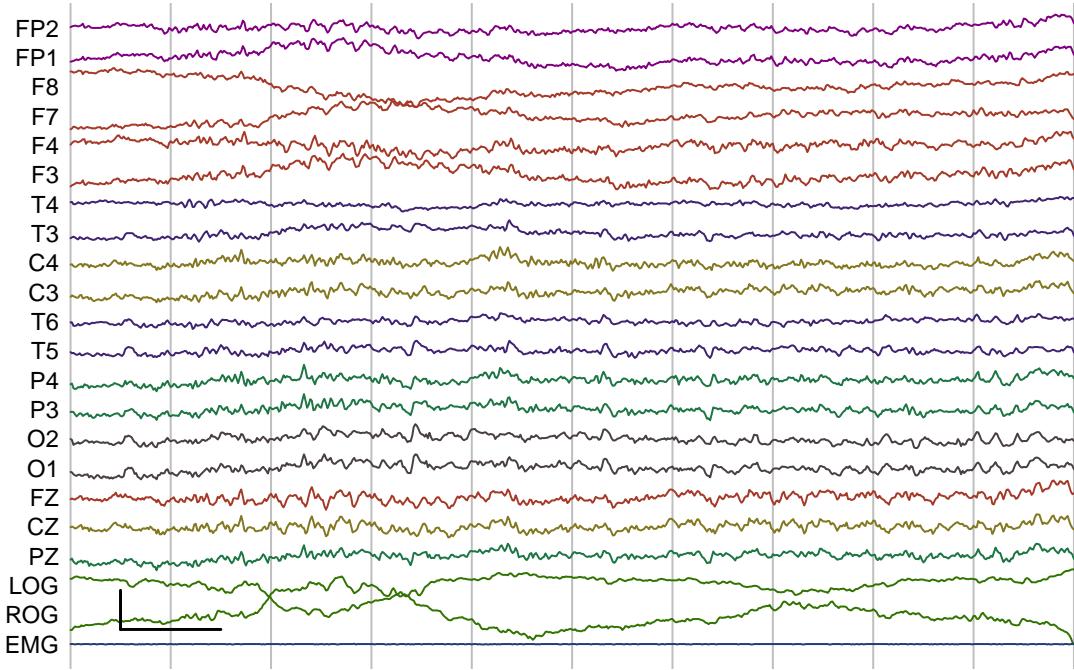


Figura 2.6: Registro de polisomnograma durante sueño MOR. Marca de calibración: vertical, $10 \mu\text{V}$, horizontal, 1 segundo

producto interno, luego usar una base de un espacio (*componentes de frecuencia*) para estudiar cómo se reparte esta energía entre tales elementos; en concreto, esto se logrará usando una generalización de la base Fourier para la familia de procesos estocásticos *semi-estacionarios*.

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

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

2.3.1. Transformada de Fourier

2.3.2. Estacionariedad débil

Definición 2.1 (Proceso estocástico) *Un proceso estocástico $\{X(t)\}_{t \in T}$ es una familia de variables aleatorias reales, indexadas por $t \in T$.*

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

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

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

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

Definición 2.2 (Estacionariedad débil) *Un proceso estocástico $\{X(t)\}_{t \in T}$ es débilmente estacionario si y sólo si para cualesquiera tiempos admisibles³ t, s se tiene que*

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

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

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

³El término *tiempos admisibles* significa que la definición es la misma para diferentes tipos de tiempo, bajo las restricciones pertinente

Definición 2.3 (Continuidad estocástica en media cuadrática) *Un proceso estocástico a tiempo continuo $\{X(t)\}$ es estocásticamente continuo, en el sentido de media cuadrática, en un tiempo admisible t_0 si y sólo si*

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

Función de densidad espectral

Definición 2.4 (Función de densidad espectral (FDE)) *Sea $\{X(t)\}$ un proceso estocástico en tiempo continuo, débilmente estacionario. Se define la función de densidad espectral (FDE) para $\{X(t)\}$ como*

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

Definición 2.5 (Función de espectro integrado) *Sea $\{X(t)\}$ un proceso estocástico a tiempo continuo, débilmente estacionario. Se define la función de espectro integrado para $\{X(t)\}$ como*

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

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

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

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

Teorema 2.1 (Wiener-Khinchin) *Una condición suficiente y necesaria para que ρ sea una función de autocorrelación de algún proceso estocástico a tiempo continuo es que*

nuo $\{X(t)\}$ débilmente estacionario y estocásticamente continuo, es que exista una función F que tenga las siguientes propiedades

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

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

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

Teorema 2.2 (Wold) Una condición suficiente y necesaria para que ρ sea una función de autocorrelación de algún proceso estocástico a tiempo discreto $\{X(t)\}$ débilmente estacionario es que exista una función F con las siguientes propiedades

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

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

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

Teorema 2.3 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 escribir⁴

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

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

⁴La integral se encuentra definida en el sentido de media cuadrática.

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

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

En virtud del teorema de Wold, se puede tener una variante del teorema 2.3 para procesos a tiempo discreto, razón por la cual tal representación es referida como **representación de Wold-Cramér**.

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

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

el estimados estándar para R está dado por la siguiente expresión

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

Se puede demostrar que \widehat{R} es un estimador insesgado⁵ y consistente⁶ para R ; sin embargo conviene introducir un estimador diferente para R

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

Teorema 2.4 Sean x_1, x_2, \dots, x_N observaciones de un proceso estocástico de media

⁵Un estimador para el parámetro θ , $\widehat{\theta}$, se dice **insesgado** si $\mathbb{E}[\widehat{\theta}] = \theta$

⁶Un estimador para el parámetro θ que depende de N observaciones, $\widehat{\theta}_N$, se dice **consistente** si $\lim_{N \rightarrow \infty} \text{Var}(\widehat{\theta}_N) = 0$

cero y varianza finita. Se puede calcular el periodograma para estos datos como

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

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

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

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

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

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

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

donde W es la transformada de Fourier finita de λ

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

Cabe destacar la forma que adopta \widehat{h} como la convolución $I_N * W$, que bien puede entenderse como que W es una función de pesos en el 'dominio de las frecuencias'; por ello, W es referida como **ventana de retrasos**. En la tabla B.1 hay una lista corta de algunas funciones tipo ventana. Estos estimadores son consistentes y sesgados,

aunque son asintóticamente insesgados.

Proposición 2.1 *Sean u y v dos funciones tipo pseudo δ de Dirac, es decir, unimodales con un máximo y (...). Si u tiene una concentración muy alta, con relación a v , entonces*

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

2.3.3. Estimadores

2.3.4. Prueba de Priestley-Subba Rao

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

La prueba de estacionariedad propuesta por Priestley y Subba Rao en 1969 [29] tiene como *ingrediente principal* un estimador muy particular para una cantidad que depende del espectro, con propiedades estadísticas adecuadas para detectar la posible estacionariedad.

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

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

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

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

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

Cabe destacar que la varianza Y no es formalmente independiente de f sino que es *aproximadamente independiente*, es decir, la varianza de Y depende *más* del propio estimador que del verdadero valor de $\log \circ f$. Esto no es tan sorprendente tomando en cuenta el diseño del estimador de doble ventana, que otorga mayor importancia a la información local usando repetidamente la proposición 2.1. Esta independencia asintótica sugiere que Y puede verse como $Y(t, \omega) = \log(f(t, \omega)) + \varepsilon(t, \omega)$, con $E[\varepsilon(t, \omega)] \approx 0$ y $\text{Var}(\varepsilon(t, \omega)) \approx \sigma^2$.

Más aún, es demostrado en [28] que si $|\omega - \omega_0|$ es suficientemente grande como para que $\int_{-\infty}^{\infty} |\Gamma_h(\theta + \omega)|^2 |\Gamma_h(\theta + \omega_0)|^2 d\theta \approx 0$, entonces $\text{Cov}(Y(t, \omega), Y(t, \omega_0)) \approx 0$. Similarmente, si $|t - t_0| >> \int_{-\infty}^{\infty} |t| |w_\tau(t)| dt$, entonces $\text{Cov}(Y(t, \omega), Y(t_0, \omega)) \approx 0$.

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

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

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

Habiendo definido al estimador Y según de esta forma en su versión discretizada (proceso resumido en el gráfico 1), es posible definir criterios estadísticos para determinar la estacionariedad débil usando a Y . El primer caso es definir, como hipótesis nula, un modelo general

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

donde ε son como se definieron anteriormente. Respecto a los otros parámetros, μ representa el promedio de Y (así α , β , γ tienen media cero), α y β son las *variaciones*

Estadístico	Gr. de libertad
$S_T = J \sum_{i=1}^I (Y_{i,\bullet} - Y_{\bullet,\bullet})^2$	$I - 1$
$S_F = I \sum_{j=1}^J (Y_{\bullet,j} - Y_{\bullet,\bullet})^2$	$J - 1$
$S_{I+R} = \sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^J (Y_{i,j} - Y_{i,\bullet} - Y_{\bullet,j} + Y_{\bullet,\bullet})^2$	$(I - 1)(J - 1)$
$S_0 = \sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^J (Y_{i,j} - Y_{\bullet,\bullet})^2$	$IJ - 1$
$Y_{i,\bullet} = \frac{1}{J} \sum_{j=1}^J Y_{i,j}$	
$Y_{\bullet,j} = \frac{1}{I} \sum_{i=1}^I Y_{i,j}$	
$Y_{\bullet,\bullet} = \frac{1}{IJ} \sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^J Y_{i,j}$	

Cuadro 2.3: Estadísticos involucrados en la prueba PSR

de Y en el tiempo y las frecuencias, respectivamente, y γ abarca las *variaciones no-lineales*; γ y ε se diferencian en que por diseño se sabe que $\varepsilon_{i,j} \sim N(0, \sigma^2)$, mientras que no se ha supuesto nada sobre γ .

Para determinar la estacionariedad se define, como hipótesis alterna, un modelo en el Y es efectivamente constante en el tiempo

$$H_A : Y_{i,j} = \mu + \alpha_i + \varepsilon_{i,j}$$

posteriormente se prueba si se puede rechazar H_0 a favor de H_A ; para ello se evalúan los estadísticos de el cuadro 2.3 y se verifican las hipótesis $S_{I+R}/\sigma^2 = 0$ (para $\gamma = 0$) y $S_T/\sigma^2 = 0$ (para $\beta = 0$). Por cómo se construyeron, estos estadísticos tienen distribuciones χ^2 , con los grados de libertad indicados en el cuadro.

Cabe mencionar que en la formulación original de la prueba de PSR se exploran algunas otros modelos que pueden ser verificadas usando el estimador Y (cuadro 2.4); por ejemplo, los procesos **uniformemente modulados** (UM), que necesariamente pueden expresarse como $X(t) = S(t)X_0(t)$ donde $\{X_0(t)\}_{t \in T}$ un proceso débilmente estacionario, pueden modelarse usando $\gamma = 0$.

En esta caracterización, si se hace a S constante ($\beta = 0$) es claro que los procesos UM contienen a los débilmente estacionarios; en cambio, si se hace a f_0 constante⁷ ($\alpha = 0$) entonces el proceso puede interpretarse como un PRB multiplicado en el tiempo por una función arbitraria.

⁷Lo cual sólo es físicamente relevante si el proceso es a tiempo discreto

Modelo	Estacionario	UM
$H_0 : Y_{i,j} = \mu + \alpha_i + \beta_j + \gamma_{i,j} + \varepsilon_{i,j}$	✗	✗
$H_1 : Y_{i,j} = \mu + \alpha_i + \beta_j + \varepsilon_{i,j}$	✗	✓
$H_2 : Y_{i,j} = \mu + \alpha_i + \varepsilon_{i,j}$	✓	✓
$H_3 : Y_{i,j} = \mu + \beta_j + \varepsilon_{i,j}$	✗	✓

Cuadro 2.4: Modelos que pueden ser contrastados usando la prueba PSR

Algoritmo 1: Prueba de Priestley-Subba Rao

Datos: $X = (x_1, x_2, \dots, x_N)$
Resultado: p-valores para $S_{I+R} = 0$, $S_T = 0$, $S_F = 0$

- 1 $X \leftarrow (x_1, x_2, \dots, x_N)$
- 2 **para** $i = 1, \dots; j = 1, \dots$ **hacer**
- 3 $U[i, j] \leftarrow \sum_{u=t-T}^T g(u)X[t-u] \exp(-i\omega_j u)$
- 4 **para** $i = 1, \dots; j = 1, \dots$ **hacer**
- 5 $\hat{f}[i, j] \leftarrow \sum_{u=t-T}^T w_\tau(u) |U[i-u, j]|^2$
- 6 $Y \leftarrow \log \hat{f}$
- 7 **para** $i = 1, \dots, I$ **hacer**
- 8 $Y_{i,\bullet} = \frac{1}{J} \sum_{j=1}^J Y_{i,j}$
- 9 **para** $j = 1, \dots, J$ **hacer**
- 10 $Y_{\bullet,j} = \frac{1}{I} \sum_{i=1}^I Y_{i,j}$
- 11 $Y_{\bullet,\bullet} = \frac{1}{IJ} \sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^J Y_{i,j}$

Implementación

Conviene destacar que la prueba de PSR se encuentra implementada para el software estadístico R [30], dentro del paquete `fractal` [7]; esta implementación en particular fue usada para los analizar las series de tiempo.

La prueba se encuentra normalizada para

Capítulo 3

Metodología

El presente trabajo resulta de una colaboración con el departamento de Gerontología, dependiente del Instituto de Ciencias de la Salud (ICSA); parte de esta colaboración incluye el acceso a los registros de PSG obtenidos por Vázquez Tagle y colaboradores [40]. A continuación se cita la metodología de aquél estudio de la manera más fiel posible.

3.1. Participantes

Los sujetos fueron elegidos usando un muestreo *no probabilístico por conveniencia*¹ bajo los siguientes criterios de inclusión:

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

Un total de 9 participantes cumplieron todos los criterios de inclusión y procedieron al registro de PSG; adicionalmente se tomaron registros de otros tres adultos

¹Esto implica que los resultados pueden no ser interpolables a poblaciones más grandes

mayores, bajo el consentimiento de éstos y de los responsables del proyecto (ver más adelante). Todos los participantes fueron sometidos a una batería de pruebas neuropsicológicas para determinar su estado cognoscitivo general (Neuropsi, MMSE), así como descartar cuadros depresivos (GDS, SATS) y cambios en la vida cotidiana (KATZ). Usando los resultados obtenidos, los sujetos se dividieron en tres grupos:

Grupo	Sujetos	Características
Mn	4	Possible Deterioro Cognitivo
Nn	5	Sin PDC
ex	3	No satisfacen los criterios de inclusión

El grupo ex se conforma de sujeto que incumplen al menos uno de los criterios de inclusión: FGH padece parálisis facial y posiblemente daño cerebral (síndromes focales), MGG padece depresión, EMT no califica como adulto mayor por su edad. Se efectuaron todos los análisis sobre este grupo, con la finalidad de exhibir las capacidades y limitaciones de las técnicas utilizadas; por ello este grupo es ignorado en la sección de resultados pero no en la discusión.

3.2. Registro del polisomnograma

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

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

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

Datos generales de los participantes

	Sexo	Edad	Escol.	Neuropsi	MMSE	SATS	KATZ	Gds
Grupo Nn								
VCR	F	59	12	107	29	21	0	3
MJH	F	72	9	113	30	18	0	0
JAE	F	78	5	102	28	19	0	5
GHA	M	65	9	107.5	30	23	0	7
MFGR	F	67	11	110	30	18	0	
$\hat{\mu}$		68.2	9.2	107.9	29.4	19.8	0.0	3.0
$\hat{\sigma}$		7.2	2.7	4.1	0.9	2.2	0.0	3.0
Grupo Mn								
CLO	F	68	5	81	28	22	1	6
RLO	F	63	9	90	29	20	0	3
RRU	M	69	9	85	27	10	0	3
JGZ	M	65	11	87	25	20	0	1
$\hat{\mu}$		66.3	8.5	85.8	27.3	18.0	0.3	3.3
$\hat{\sigma}$		2.8	2.5	3.8	1.7	5.4	0.5	2.1
Grupo ex								
FGH	M	71	9	83.5	21	23	0	4
MGG	F	61	9	114	28	29	1	14
EMT	M	50	22	106	30	15	0	4

Cuadro 3.1: Resultados de las pruebas neuropsicológicas

```

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

```

Figura 3.1: Resultado típico para la función `stationarity`

Debido a problemas técnicos el registro se efectúo a 512 puntos por segundo (Hz) para algunos participantes, y a 200 Hz para otros; en ambos casos se satisface la recomendación de la AASM de un mínimo de 128 Hz.

La clasificación del PSG en fases de sueño se realizó *manualmente* sobre épocas de 30 segundos siguiendo los criterios estandarizados de la AAMS [12].

3.3. Aplicación de la prueba PSR

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

El registro de PSG por cada canal fueron analizados por separado, y éstos a su vez fueron divididos en épocas de 30 segundos de duración (variando el número de puntos según la frecuencia de muestreo); cada época fue clasificada como *estacionaria* si, no pudo rechazarse la hipótesis de estacionariedad usando la prueba PSR ($p < 0.05$). La cantidad de épocas estacionarias para cada individuo, durante sueño MOR y NMOR, se muestra en las tablas ?? y ??; debido a la gran variabilidad entre los sujetos para la duración del sueño MOR, para el análisis no se consideró el total de épocas sino la proporción de éstas en cada etapa de sueño.

Datos generales sobre los registros de PSG

Frecuencia muestreo	Total		MOR*			
	Puntos	Tiempo	Puntos	Tiempo	% MOR	
Grupo Nn						
VCR	200	5166000	7:10:30	438000	0:36:30	8.5 %
MJH	512	15851520	8:36:00	1950720	1:03:30	12.3 %
JAE	512	13931520	7:33:30	2626560	1:25:30	18.9 %
GHA	200	6558000	9:06:00	330000	0:27:30	5.0 %
MFGR	200	4932000	6:51:00	570000	0:47:30	11.6 %
$\hat{\mu}$			7:51:30		0:52:06	11.2 %
$\hat{\sigma}$			0:57:36		0:23:00	5.1 %
Grupo Mn						
CLO	512	14499840	7:52:00	2027520	1:06:00	14.0 %
RLO	512	12994560	7:03:00	1520640	0:49:30	11.7 %
RRU	200	2484000	3:27:00	228000	0:19:00	9.2 %
JGZ	512	18539520	10:03:30	506880	0:16:30	2.7 %
$\hat{\mu}$			7:06:23		0:37:45	9.4 %
$\hat{\sigma}$			2:44:55		0:24:05	4.9 %
Grupo ex						
FGH	512	6220800	3:22:30	337920	0:11:00	5.4 %
MGG	512	15820800	8:35:00	2549760	1:23:00	16.1 %
EMT	512	21857280	11:51:30	721920	0:23:30	3.3 %

Cuadro 3.2: Cantidad de datos registrados para cada sujeto. *Dado que el sueño MOR aparece fragmentado, se reporta la suma de tales tiempos.

Capítulo 4

Resultados

4.1. Estacionariedad en épocas pequeñas

Una práctica común en el análisis de señales electrofisiológicas es el suponer que una serie de tiempo *suficientemente* corta pueda considerarse estacionaria, cuando menos en el sentido débil; anteriormente se ha señalado que se trata de un efecto de muestras pequeñas [21], y paralelamente se han incorporado a los diseños experimentales motivos para mantener este supuesto [15].

Un análisis necesario en este trabajo es probar –en un sentido estadístico– dicha hipótesis, para lo cual se ha adaptado la metodología particular de McEwen [20] a los datos y técnicas presentados previamente: los registros se fragmentaron en épocas de diferentes tamaños, cada una de las cuales fue clasificada como estacionaria o no-estacionaria usando la prueba de PSR, y posteriormente se calculó el porcentaje de épocas estacionarias con respecto al total de épocas para cada tamaño de época.

La información obtenida representa, de manera normalizada, cómo la ocurrencia de épocas estacionarias depende de la longitud de las mismas; los tamaños de época se han elegido de la forma 30×2^n segundos, para poder considerar múltiplos y submúltiplos del tamaño de época recomendado por la AASM (30 segundos). En la figura 4.1 se muestra un ejemplo de estos datos, mientras que en el anexo E se incluyen gráficos para todos los sujetos.

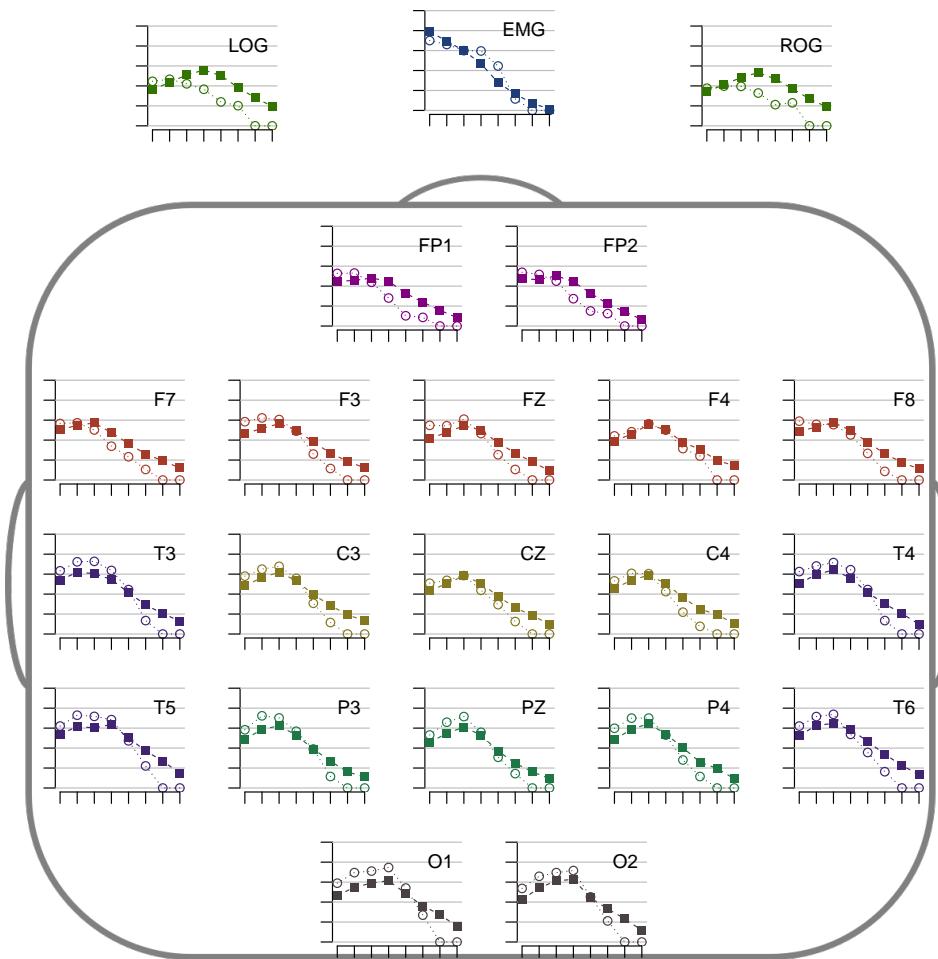


Figura 4.1: Porcentajes de épocas estacionarias

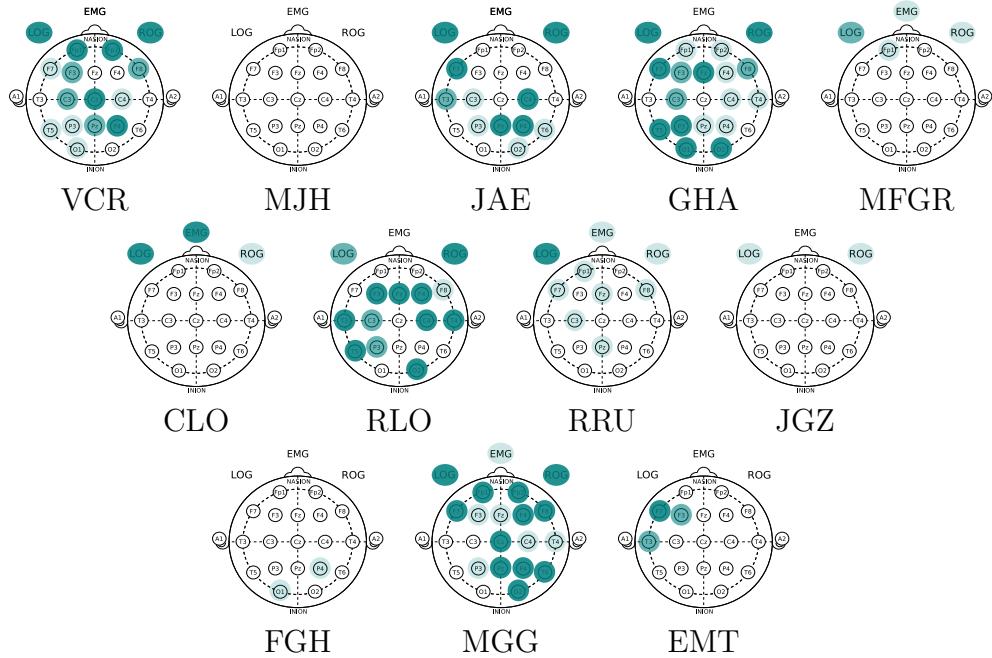


Figura 4.2: Regiones donde se encontraron diferencias significativas al comparar las proporciones de épocas estacionarias durante sueño MOR y NMOR

4.2. Estacionariedad en sueño MOR

En busca de una interpretación significativa de la estacionariedad débil, desde la fisiología del sueño, se comparó si en sueño MOR era más frecuente la estacionariedad que en otras etapas de sueño, para lo cual se usó la prueba χ^2 para proporciones¹ sobre las épocas (de 30 segundos) estacionarias en MOR y NMOR. La diferencias encontradas no mostraron patrones consistentes claros entre los sujetos salvo por los canales LOG y ROG ($p < 0.05$), que presentan proporciones mayores de épocas estacionarias durante sueño MOR (ver figura 4.2). Esto puede ser explicado por los movimientos oculares rápidos, característicos de dicha etapa de sueño.

Para corroborar la consistencia de las diferencias en LOG y ROG, se repitió la comparación a nivel grupal usando la prueba U de Mann-Whitney² y se encontraron diferencias significativas ($p < 0.05$) para el grupo Nn en los canales C4, F7, FP1, FP2, LOG y ROG, mientras que en el grupo Mn sólo se observaron tales diferencias en FP1, LOG y ROG (ver figura 4.3); las diferencias en la región frontal podrían ser

¹Implementada en R como `prop.test`

²Implementada en R como `wilcox.test`

fisiológicamente relevantes, ya que típicamente se asocia a la corteza frontal con la toma de decisiones.

El que se encontraran diferencias significativas para el grupo Nn, pero que no se encontraron en el grupo Mn, sugiere que éstas pueden estar asociadas con el deterioro cognitivo. Para probar tal hipótesis se comparó grupalmente la proporción de épocas estacionarias, tanto en sueño MOR como NMOR (ver figura 4.4); no se encontraron diferencias significativas ($p < 0.05$).

4.3. Patrones visuales

Los resultados anteriores, aparentemente contradictorios, indican que la comparación directa no es una herramienta efectiva para entender los cambios que se esperan en la estacionariedad durante sueño MOR. Como auxiliar visual, se *graficaron* en el tiempo las épocas estacionarias indicando por cada canal la porción del registro que se comporta como débilmente estacionario, como en la figura 4.5.

Al construir estos gráficos, se hacen visibles *bloques* de épocas con propiedades similares; ha parecido conveniente investigar este fenómeno porque su estructura es independiente de los métodos planteados. En principio, la aparición de estos bloques es consistente con la caracterización del sueño por etapas; por ejemplo, estos bloques aparecen relacionados con la aparición de sueño MOR en todos los sujetos del grupo Mn bajo el siguiente patrón:

- Bloque abundante en épocas estacionarias, visualmente oscuro
- Bloque abundante en épocas no-estacionarias, visualmente claro
- Sección que contiene el sueño MOR

Debido a que estos *patrones de estacionariedad* se basan primeramente en propiedades del espectro de potencias, se graficó el mismo para poder compararlos. Se encontró que, visualmente, los patrones en la estacionariedad están relacionados con las ondas Beta.

El hecho que estos patrones se encuentren definidos vagamente ha dificultado su análisis, motivo por el cual su estudio es limitado y se pretende como trabajo futuro.

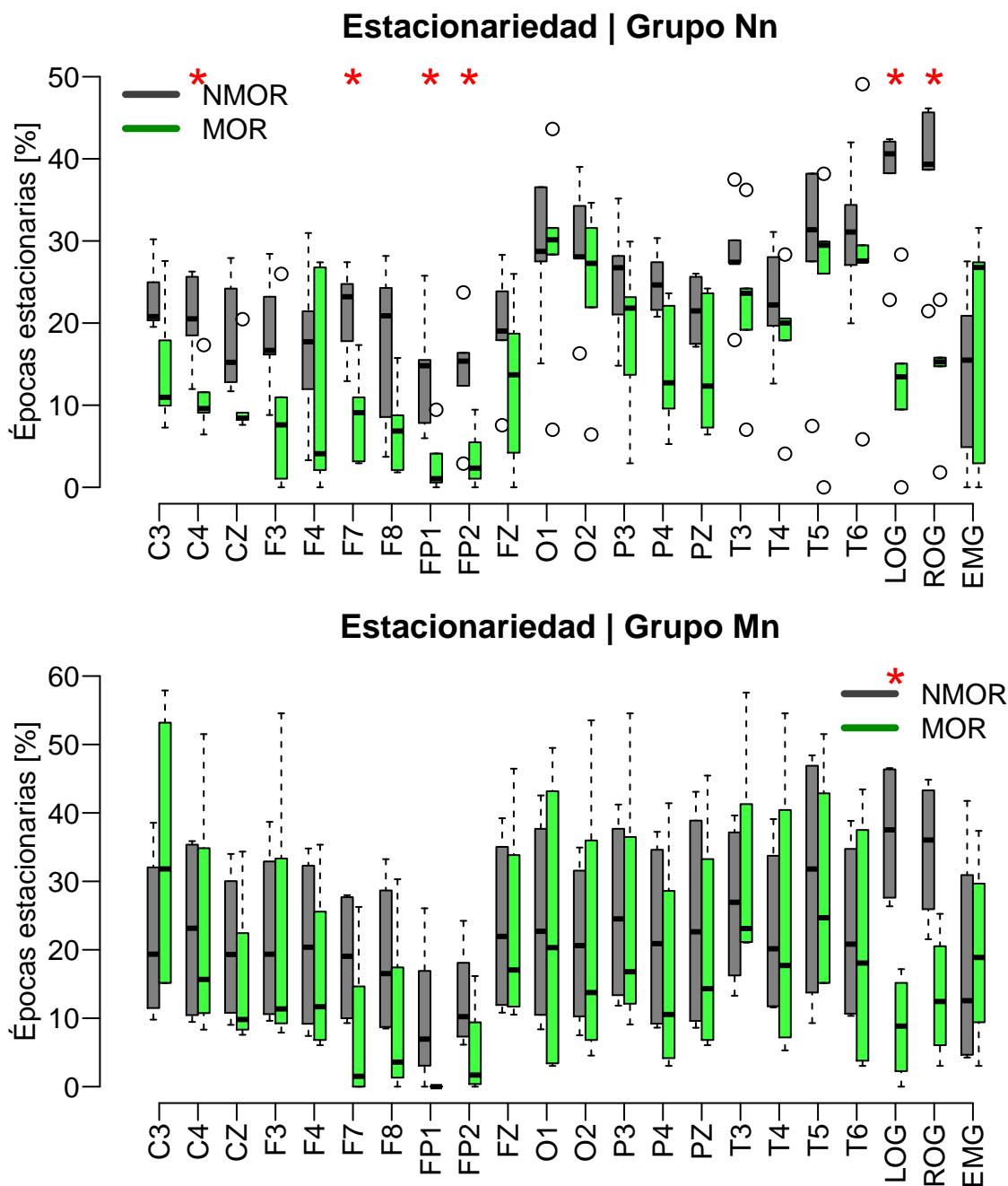
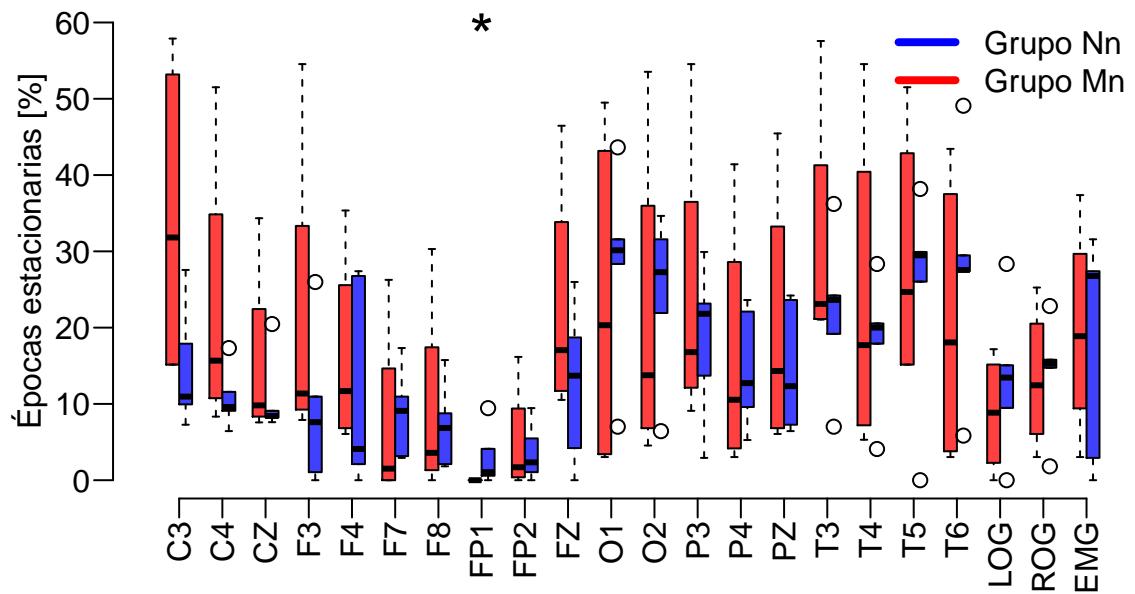


Figura 4.3: Comparación sobre las proporciones de épocas estacionarias durante sueño MOR y NMOR, para ambos grupos

Estacionariedad | Sueño MOR



Estacionariedad | Sueño NMOR

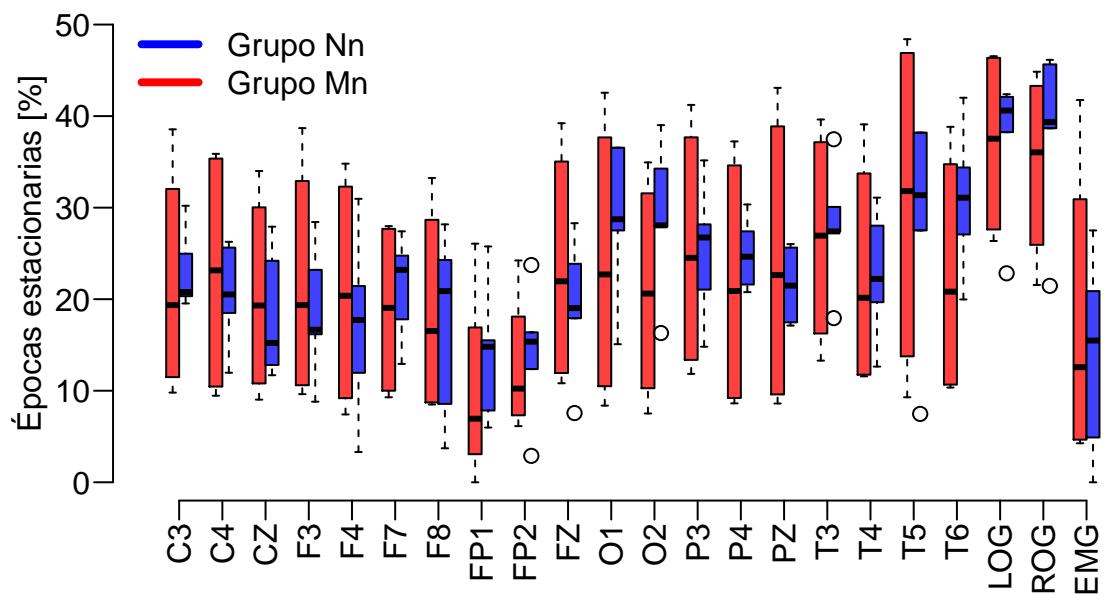


Figura 4.4: Comparación sobre las proporciones de épocas estacionarias entre los grupos Nn y Mn, durante sueño MOR y NMOR

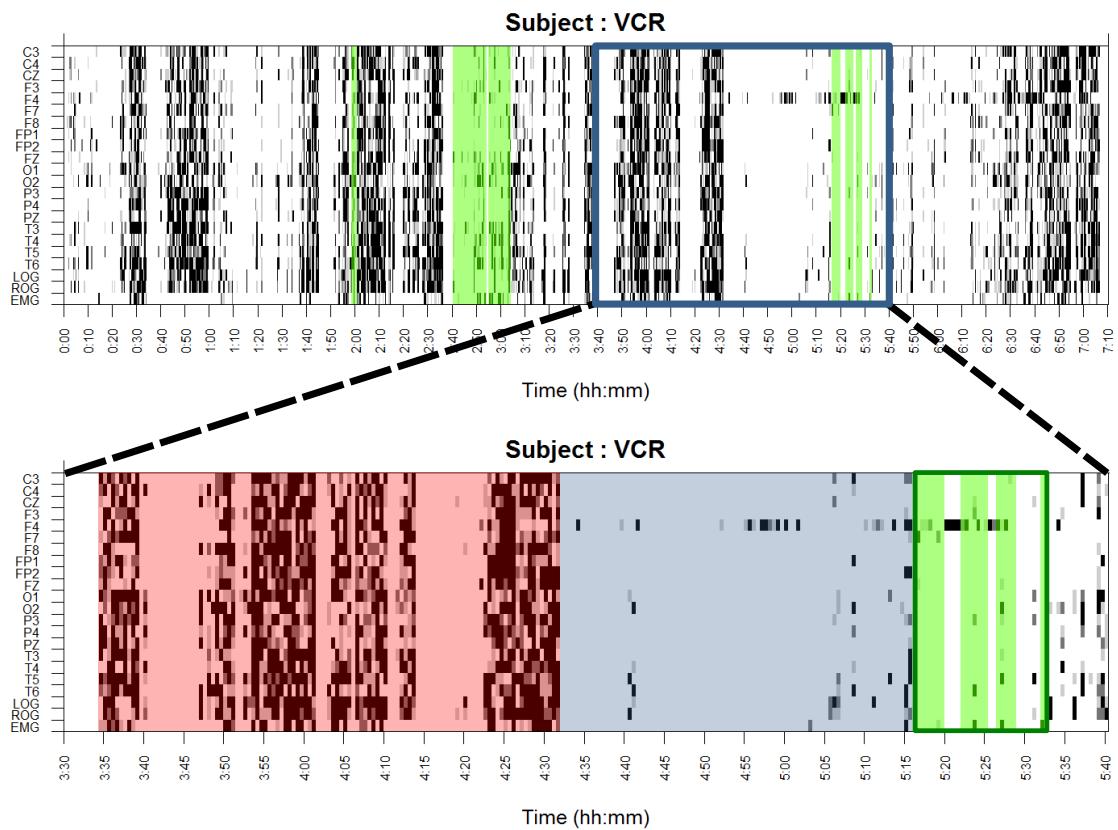


Figura 4.5: Patrón propuesto como asociado con el sueño MOR: épocas estacionarias (rojo), épocas no-estacionarias (azul), bloque que contiene al sueño MOR

4.4. Discusión

Este trabajo parte de la hipótesis de que adultos mayores con PDC presentan en mayor medida estacionariedad débil en sus registros de PSG; al comparar sujetos de los grupo Nn (control) y Mn (PDC), no se observaron cambios significativos en la porción de tiempo durante la cual el registro de PSG se comporta como débilmente estacionario. Esto puede interpretarse como que los cambios en la corteza cerebral durante el deterioro cognitivo, no provocan que la señal se vuelva más *simple* en el sentido de *volverse* estacionaria.

Comparando grupalmente la cantidad de épocas estacionarias durante MOR y NMOR, se encontró que en el grupo Nn había diferencias significativas en sitios de la región frontal y que no eran presentes en el grupo Mn; para poder establecer una relación con el PDC haría falta un mayor grupo muestral, o bien nuevos registros de PSG para los mismos sujetos, o incluso analizar registros de EEG durante otro tipo de actividades y confirmar las diferencias encontradas.

Cabe destacar que la evidencia aportada indica que el PSG es un conjunto de señales que se comportan como no-estacionarias durante la mayor parte del sueño, lo cual confirma el supuesto usual de que las señales de origen biológico son por naturaleza no-estacionarias.

4.4.1. Efecto del tamaño de las época

Como se mencionó anteriormente, el uso de épocas de 30 segundos está motivado por las recomendaciones de la AASM para clasificar, de manera estandarizada, las etapas de sueño en registros de PSG [13]. Debido a un error técnico, en una etapa temprana de este trabajo se usaron épocas de 10 segundos para algunos análisis, una inconsistencia que eventualmente fue corregida. Al efectuar los análisis descritos con otro tamaño de época, se produjeron resultados que distan bastante de los finales, razón por la cual pareció conveniente investigar más este fenómeno.

En el apéndice X se explica que si disminuye el tamaño de época el test de PSR disminuye su potencia, de modo que es más propensa a dar falsos negativos (rechazar la hipótesis de estacionariedad cuando debía aceptarse); entonces, en épocas más pequeñas debería haber más épocas clasificadas como no-estacionarias. Sin embargo, al *graficar* la estacionariedad para diferentes tamaños de época (figura 4.7) ocurre que es más frecuente el efecto contrario.

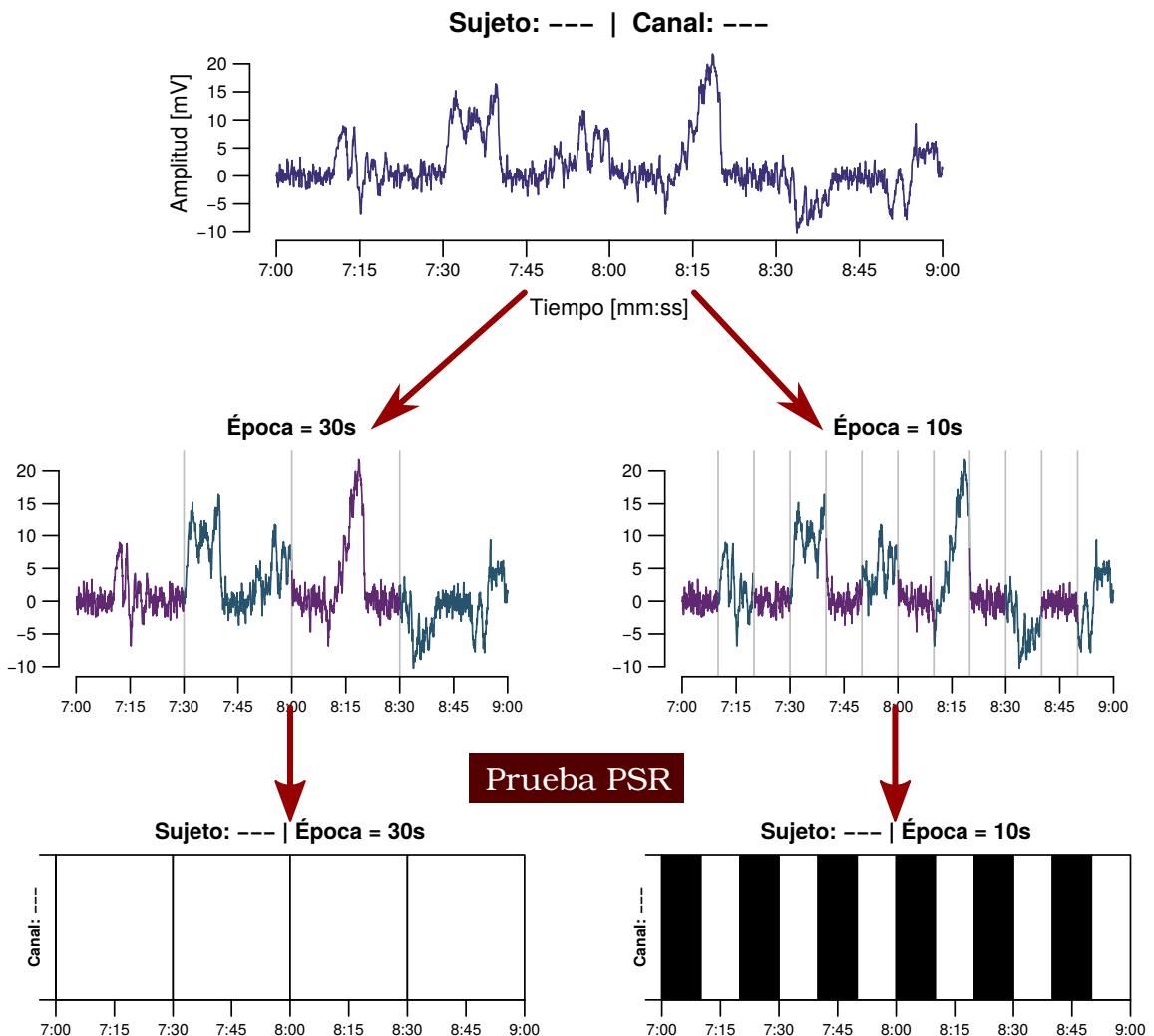


Figura 4.6: Esquema de cómo se tomaron diferentes tamaños de época para estudiar los registros de PSG

Se propone que este efecto puede ser explicado si los registros de PSG son **localmente estacionarios**, una propiedad introducida por Dahlhaus [9] y que consiste en que un proceso no-estacionario pueda ser aproximado a trozos *ensamblando* procesos estacionarios definidos para intervalos pequeños de tiempo. Esta caracterización del EEG ha sido usada anteriormente de manera fructífera pero problemática [??].

En el contexto particular del presente trabajo, la presencia de estacionariedad local puede ser explicada fisiológicamente por el contenido heterogéneo de ritmos cerebrales de las etapas de sueño; como ejemplo, en la etapa N3 aparecen husos de sueño mezcladas con ritmos Alfa, de modo que es posible hallar un fragmento de época en sueño N3 con únicamente un tren de ondas Alfa o un tren de husos de sueño. Este fenómeno es ilustrado de manera esquemática en la figura 4.6.

Entonces, se propone que los registros de PSG se comportan como procesos localmente estacionarios; más aún, se propone que esta característica cambia cualitativamente en adultos mayores con PDC, para los cuales el *nivel de homogeneidad* del PSG es muy similar durante MOR y NMOR.

4.5. 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
2. en el resto de los canales (para el grupo Control), porque se tratan de la región frontal, asociada a la toma de decisiones, así como la región posterior, asociada con la integración de información

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

Los resultados encontrados sugieren que es posible interpretar los cambios neurofisiológicos durante el deterioro cognitivo como un cambio en la estructura funcional

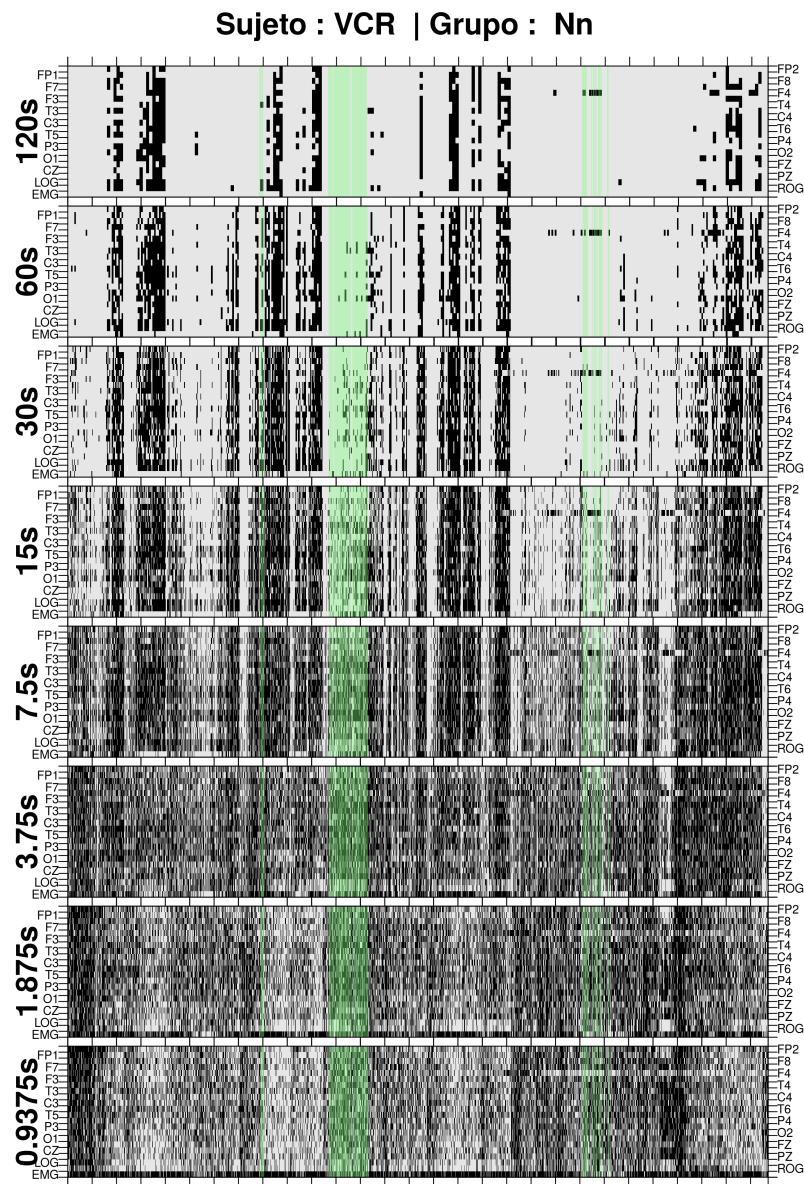


Figura 4.7: Compilación gráfica de las épocas clasificadas como PE, distribuidas en el tiempo para cada uno de los canales. El registro corresponde al sujeto VCR, organizando el registro en épocas de diferente duración

del cerebro al transitar entre sueño MOR y NMOR: el cambio es menos acentuado durante el PDC, pues tienen proporciones estadísticamente similares de épocas clasificadas como PE. Esta interpretación propuesta es consistente con [10].

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

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

4.6. Trabajo a futuro

Los resultados principales de este trabajo, con vista al trabajo futuro, consiste en las diferencias encontradas entre el sueño MOR y NMOR, así como los patrones visuales asociados con la aparición de sueño MOR; tales características sólo fueron presentes para el grupo Control. Si bien no constituyen propiamente marcadores de deterioro cognitivo, esta metodología podría extenderse para identificar tales marcadores. Por ejemplo, un marcador conocido [3] del deterioro cognitivo es el 'enlentecimiento' de la actividad cerebral, entendido como un cambio en la concentración de energía desde ondas rápidas a ondas lentas. Para detectar la estacionariedad débil se ha usado prueba de Priestley-Subba Rao, basada en estimadores locales para la función de densidad espectral (FDE); estos mismos estimadores podrían ser usados para corroborar si efectivamente existen diferencias en la FDE para registros de adultos mayores con y sin deterioro cognitivo.

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

Apéndice A

Ondas y frecuencias

A.1. Transformada de Fourier como operador

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

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

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

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

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

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

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

equivalencia entre estos espacios.

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

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

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

Puede interpretarse a A como las *coordenadas* de S en $L^2 [[-T, T]]$, usando una base de funciones $\{e^{i|n|t/2T}\}_{n \in \mathbb{Z}}$, las cuales resultan ser ortonormales; esta base en particular es conocida como la **base de Fourier**. Se demuestra en el anexo A que \mathcal{F}_T está bien definida en el sentido de tener efectivamente el dominio y codominio indicados. Así mismo, cabe mencionar las siguientes propiedades de \mathcal{F}_T

- Es lineal, es decir, $\mathcal{F}_T[cS + Z] = c\mathcal{F}_T[S] + \mathcal{F}_T[Z]$
- **No** es invertible, aunque se le suele definir una pseudoinversa¹ como

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

Con esta terminología se define, de manera pragmática, la **energía disipada** y la **potencia** de una función S en un intervalo $[a, b]$ como

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

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

¹ $\mathcal{F}_T^{\text{inv}}$ es *exacta* salvo por la suma de alguna función S_0 tal que $\int_{-T}^T |S_0(t)| dt = 0$

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

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

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

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

Un elemento que será de crucial importancia en el desarrollo posterior es la **convolución**, $*$, una tercera operación binaria definida en estos espacios como

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

donde \bar{c} es el conjugado complejo de c . Esta operación cobra importancia por la forma en que se relaciona con \mathcal{F}_T

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

$$\mathcal{F}_T[S * Z] = \mathcal{F}_T[S] \cdot \mathcal{F}_T[Z]$$

$$\mathcal{F}_T[S \cdot Z] = \mathcal{F}_T[S] * \mathcal{F}_T[Z]$$

Generalizaciones

La primera gran generalización sobre la transformada de Fourier es para el conjunto de funciones $L^1[\mathbb{R}]$, definido como en la sección anterior; éste también es un espacio de Hilbert usando el producto interno descrito. La generalización propuesta,

teorema A.4, sólo se diferencia en que no se exige que la función sea periódica y en el espacio que actúa; es quizá más llamativo el que el codominio de \mathcal{F}_∞ no sea ℓ^2 sino $L^2[I]$, lo cual afecta cómo deben interpretarse los *componentes de frecuencia generalizados*. La discusión pertinente se efectúa en el anexo B.

Definición A.4 (Integral de Fourier) *Sea $S \in L^1[\mathbb{R}]$. Se dice que A es la integral de Fourier para S si cumple que*

$$A(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} S(t)e^{-i\omega t} dt$$

Definición A.5 (Transformada de Fourier) *Sean S y A como en la definición A.4. Se le llama transformada de Fourier a la función $\mathcal{F}_\infty : L^1[\mathbb{R}] \rightarrow \ell^2 : S \mapsto A$*

Una forma de *relacionar* a los \mathcal{F}_T con \mathcal{F}_∞ es tomar una función $S \in L^1[\mathbb{R}]$ y para cada T definir una continuación periódica de S

$$S_T(t) = S(t_0), \text{ con } -T \leq t_0 \leq T \text{ y } \frac{t - t_0}{2T} \in \mathbb{Z}$$

Posteriormente puede hacerse que $\lim_{T \rightarrow \infty} \mathcal{F}_T[S_T] = \mathcal{F}_\infty$. Dado que las funciones definidas en A.1 y en A.4 serán importantes en lo que prosigue, conviene introducir una segunda generalización que abarque a ambas, para lo que se acude al concepto de integrales en el sentido de Lebesgue-Stieltjes (en un anexo)

Definición A.6 (Integral de Fourier-Stieltjes) *Sea $S : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{C}$. Se dice que F es la integral de Fourier-Stieltjes para S si ésta puede escribirse como*

$$S(x) = \int_{-\infty}^{\infty} e^{-i\omega t} dF(\omega)$$

donde la integral está definida en el sentido de Lebesgue-Stieltjes, y la igualdad se cumple casi en todas partes

A.2. Transformada Rápida de Fourier

Como se mostró en el texto, la transformada de Fourier es un operador clave para la definición y el estudio del *dominio de las frecuencias*. Sin embargo, su aplicación

a series de tiempo grandes se ve dificultada porque es un proceso lento: si se toma una serie de tiempo $\{s_n\}_{n=0,\dots,N}$ y se calcula su transformada finita de Fourier según su definición

$$\mathfrak{F}_s(\omega) = \sum_{n=0}^N s_n e^{i\omega n}$$

entonces para cada frecuencia ω se requerirán N multiplicaciones y $N - 1$ sumas, siendo que usualmente se analizan las frecuencias de la forma $\omega_k = 2\pi k/N$ con $k = 0, 1, \dots, N/2$. Usando la notación de Landau (definición A.7) se deduce que obtener la transformada discreta de Fourier de una serie de tiempo de longitud N , usando este método, ocupa un tiempo de orden $\mathcal{O}(N^2)$.

Definición A.7 (Orden \mathcal{O}) Sean f, g dos funciones en \mathbb{R} con $g(x) \neq 0$ para $x \in \mathbb{R}$. Se dice que $f = \mathcal{O}(g)$, que f tiene orden g , si existe una constante $k \in \mathbb{R}$ tal que

$$\lim_{x \rightarrow \infty} \frac{f(x)}{g(x)} = k$$

El algoritmo presentado por Cooley y Tukey en 1965, la Transformada Rápida de Fourier (TRF), usa menos operaciones si el número de observaciones es *altamente compuesto*².

Considerando la serie de tiempo $\{s_n\}_{n=0,\dots,N}$ con N de la forma $N = pq$ para p, q enteros mayores a 1, entonces su TRF se puede reescribir como

$$\begin{aligned} \mathfrak{F}_s(\omega) &= \sum_{m=0}^p \sum_{k=0}^q s_n e^{i\omega(mp+q)} \\ &= \end{aligned}$$

A.3. Ondas cerebrales y su frecuencia

²Se dice que un número entero es *compuesto* si no tiene dos o más divisores propios mayores a 1; se dice que es más compuesto si tiene más de estos factores

Apéndice B

Variables aleatorias

B.1. Medidas

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

Definición B.1 (σ -álgebra) *Sea U un conjunto y \mathcal{U} una colección de subconjuntos de U . Se dice que \mathcal{U} es una σ -álgebra si cumple que*

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

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

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

Definición B.2 (Medida) *Sea U un conjunto y \mathcal{U} una σ -álgebra definida en U . Se dice que una función $\mu : \mathcal{U} \rightarrow \mathbb{R} \cup \infty$ es una medida si cumple que*

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

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

Donde \emptyset es el conjunto vacío

Definición B.3 (Medida de probabilidad en \mathbb{R}) Sea \mathcal{B} la sigma álgebra de Borel definida para \mathbb{R} , se dice que una función $P : \mathcal{B} \rightarrow [0, 1]$ es una **medida de probabilidad** si cumple que

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

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

Definición B.4 (Función de Probabilidad Acumulada) Sea

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

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

Teorema B.1 (Descomposición de Lebesgue) Sea $f : I \rightarrow \mathbb{R}$ una función de variación acotada, con I un intervalo. Entonces pueden hallarse funciones $f_j, f_c, f_a : I \rightarrow \mathbb{R}$ tales que

- $f = f_j + f_c + f_a$

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

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

B.2. Procesos estocásticos

Una forma natural de pensar en la definición 2.3 es que, si $|t - t_0|$ es muy pequeño, entonces $X(t)$ y $X(t_0)$ difieren muy poco entre sí (como variables aleatorias). Es destacable que si un proceso es estocásticamente continuo en un intervalo, sus realizaciones solamente se pueden garantizar continuas casi en todas partes⁴ en ese intervalo.

Como ejemplos, un proceso ruido blanco (definición B.5) no es estocásticamente continuo, mientras que un proceso de Wiener (definición B.6) sí lo es.

Definición B.5 (Proceso ruido blanco) Se dice de un proceso estocástico $\{R(t)\}$ que cumple, para cualesquiera tiempos admisibles t y s , las siguientes propiedades:

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

Definición B.6 (Proceso de Wiener) Se dice de un proceso estocástico $\{W(t)\}$ que cumple, para cualesquiera tiempos admisibles t y s (con $s > t$) las siguientes propiedades:

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

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

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

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

B.3. Periodograma

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

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

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

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

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

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

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

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

B.3.1. Representación espectral

Teorema B.2 *Sea $\{X(t)\}$ un proceso estocástico a tiempo continuo débilmente estacionario de media 0 y estocásticamente continuo en el sentido de media cuadrática. Entonces, existe un proceso ortogonal $\{Z(\omega)\}$ tal que, para todo tiempo ω admisible, se puede escribir⁵*

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

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

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

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

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

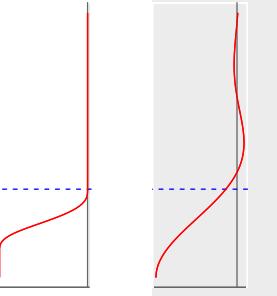
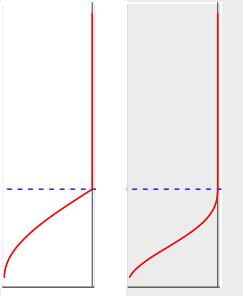
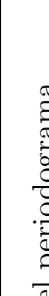
En virtud del teorema de Wold, se puede tener una variante del teorema 2.3 para procesos a tiempo discreto, razón por la cual tal representación es referida como **representación de Wold-Cramér**.

Ventanas de retrasos tipo escalamiento (1)

$k(u)$ para $ u \leq 1$	
Bartlett	1
Fejer	$1 - u $
Daniell	$\frac{\sin(\pi u)}{\pi u}$
Parzen (1)	$1 - u^2$
Parzen (2)	$\frac{1}{1 + u }$
Parzen (3)	$\frac{1}{1 + u^2}$
Parzen (4)	$\begin{cases} 1 - 6u^2 + 6 u ^3 & , \text{ si } u \leq 1/2 \\ 2(1 - u)^3 & , \text{ otro caso} \end{cases}$
Tukey	$1 - 2a + 2\cos(\pi u)$

Cuadro B.1: Ejemplos de algunas ventanas que suavizan el periodograma

Ventanas de retraso tipo escalamiento (2)

	$k(u)$ para $ u \leq 1$
Neave	$\begin{cases} 1 & , u \leq a \\ \frac{1}{1-a} [1 - u + \frac{b-a}{\pi} \sin(\frac{b-u}{b-a}\pi)] & , a \leq u \leq b \\ \frac{1}{1-a} [1 - u - \frac{1-b}{\pi} \sin(\frac{u-b}{1-b}\pi)] & , b \leq u \end{cases}$ 
Cuadrática	$\frac{25}{12(\pi u)^2} \left[\frac{\sin(6\pi u/5)}{6\pi u/5} - \cos(6\pi u/5) \right]$ 
Bartlett-Priestley	$\frac{3}{(\pi u)^2} \left[\frac{\sin(\pi u)}{\pi u} - \cos(\pi u) \right]$ 
Papoulis	$(1-u)\cos(\pi u) + \frac{\sin(\pi u)}{\pi u}$ 
Cosenoidal	$\cos(\pi u)$ 
Trapezoidal	$\begin{cases} 1 & , u \leq a \\ \frac{u-1}{a-1} & , a \leq u \leq b \\ 0 & , b \leq u \end{cases}$ 
Normal	$\exp(-u^2/2\sigma^2)$ 

Cuadro B.2: Ejemplos de algunas ventanas que suavizan el periodograma

Ventanas espectrales tipo escalamiento (1)

	$K(\theta)$ para $ \theta \leq 1$
Bartlett	$\frac{1}{\pi} \frac{\sin(\theta)}{\theta}$
Fejer	$\frac{1}{2\pi} \left[\frac{\sin(\theta/2)}{\theta/2} \right]^2$
Daniell	$1/2\pi$, si $ \theta \leq \pi$
Parzen (1)	d
Parzen (2)	d
Parzen (3)	d
Parzen (4)	$\frac{3}{8\pi} \left[\frac{\sin(\theta/4)}{\theta/4} \right]$
Tukey	d

Cuadro B.3: Ejemplos de algunas ventanas que suavizan el periodograma

Ventanas de retraso tipo escalamiento (2)

	$K(\theta)$ para $ \theta \leq 1$
Neave	d
Cuadrática	d
Bartlett-Priestley	$\frac{3}{4\pi} [1 - (\theta/\pi)], \text{ si } \theta \leq \pi$
Papoulis	d
Coseno	d
Trapezoidal	d
Normal	d

Cuadro B.4: Ejemplos de algunas ventanas que suavizan el periodograma

Apéndice C

Espectro evolutivo

C.1. Espectro evolutivo

C.2. Estimación del espectro evolutivo

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

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

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

Antes de poder usar la proposición 2.1 para estimar F_t (con respecto a t) usando una ventana espectral, hay que medir la dispersión de F_t en el tiempo; más aún, hay que pedir que esa dispersión sea finita. Con vista a la ecuación C.1, se puede usar la conexión entre F y A para establecer condiciones respecto a la segunda; se define entonces a H_ω , la transformada de Fourier de A en el tiempo

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

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

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

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

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

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

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

Una vez definida la cantidad B_X , y habiendo supuesto que no es 0, es demostrado en [27] que el estimador U definido como en ... satisface que

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

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

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

Entonces se ha probado en [28, 29] que bajo ciertas condiciones p

C.3. Estimador de doble ventana

Respecto a la estimación del espectro local se usa el **estimador de doble ventana**, técnica introducida por Priestley [29] y que requiere dos funciones, w_{τ} y g , que funcionan como ventana de retrasos y como filtro lineal, respectivamente. En cuando

a g , se define a $\Gamma(u) = \int_{-\infty}^{\infty} g(u)e^{i\omega u} du$ y se les pide que

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

Cabe mencionar que las ventanas espectrales mostradas en la tabla B.1 bien pueden cumplir las propiedades requeridas para ser filtros. Posteriormente se define el estimador U con el objetivo de asignar pesos en el tiempo para estimar a la FDE

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

Bajo el entendido que la función Γ converge a una función tipo δ de Dirac, puede considerarse que $E[|U(t, \omega)|^2] \approx f_t(\omega)$; sin embargo, se demuestra en [28] que $\text{Var}(|U(t, \omega)|^2) \not\rightarrow 0$. Debido a ello se usa una segunda función tipo ventana, de forma similar al periodograma. Se considera la función W_τ , ventana de retrasos, y su respectiva ventana espectral w_τ ; deben satisfacer las siguientes propiedades:

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

Cabe mencionar que todas las ventanas mostradas en B.1 satisfacen las propiedades anteriores. Finalmente, se define el estimador \hat{f} para las FDE normalizada, f_t , como

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

Fue demostrado por Priestley [27] que los estimadores de doble ventana son asintóticamente insesgados y consistentes, y propone las siguientes aproximaciones:

- $E[\hat{f}(t, \omega)] \approx \int_{-\infty}^{\infty} \tilde{f}(t, \omega + \theta) |\Gamma(\theta)|^2 d\theta$

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

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

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

Como W_{τ} funciona como ventana espectral, converge a una función tipo δ de Dirac; luego \widetilde{f} es aproximadamente la convolución $\widetilde{f}(t, \omega + \theta) \approx \delta_t * f(\bullet, \omega + \theta)$. Una aproximación muy similar puede hacerse respecto al segundo término, de modo que $\widetilde{f} \approx f$ y $\overline{f}^2 \approx f^2$. Tales aproximaciones serán mejores en tanto las ventanas w_{τ} y W_{τ} sean más cercanas a funciones tipo δ de Dirac. Dicho esto, se pueden hacer las siguientes aproximaciones, un poco más arriesgadas:

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

Apéndice D

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 en los que se ha destacado el sueño MOR; posteriormente se presentan los mismos gráficos resaltando los patrones visuales propuestos, que parecen estar relacionados con la aparición de sueño MOR.

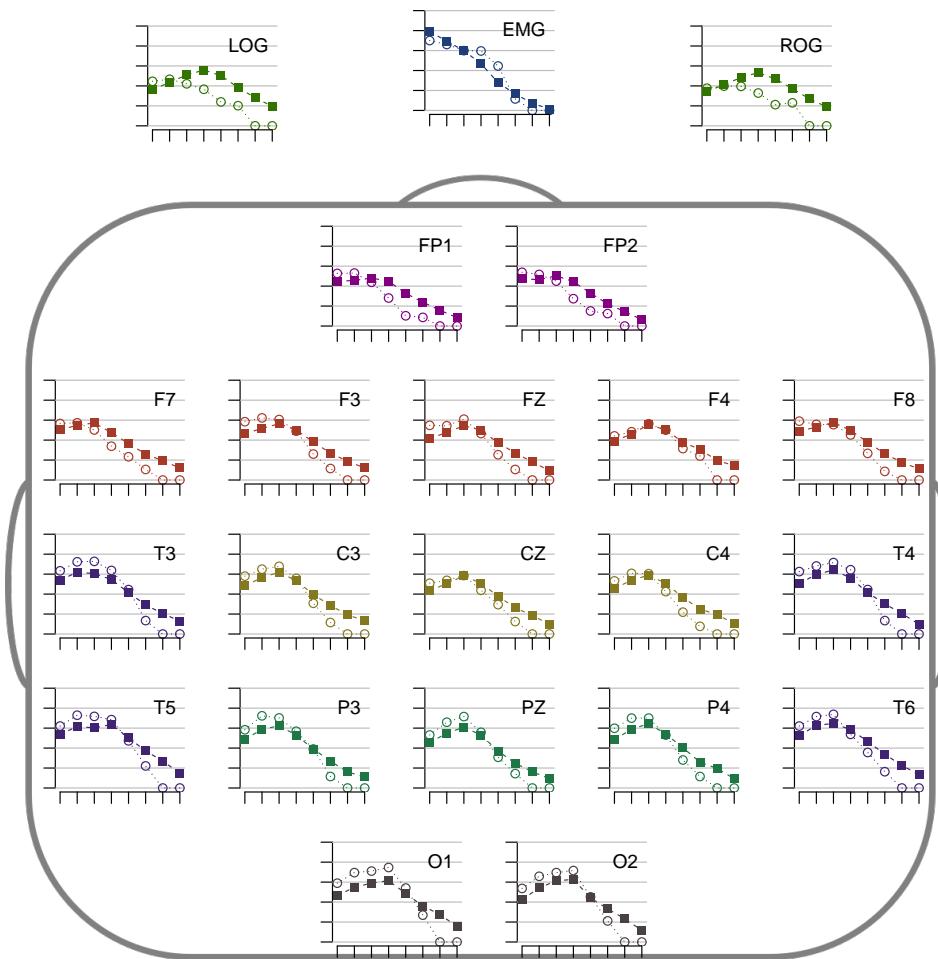


Figura D.1: Porcentajes de épocas estacionarias, VCR (VCNNS1)

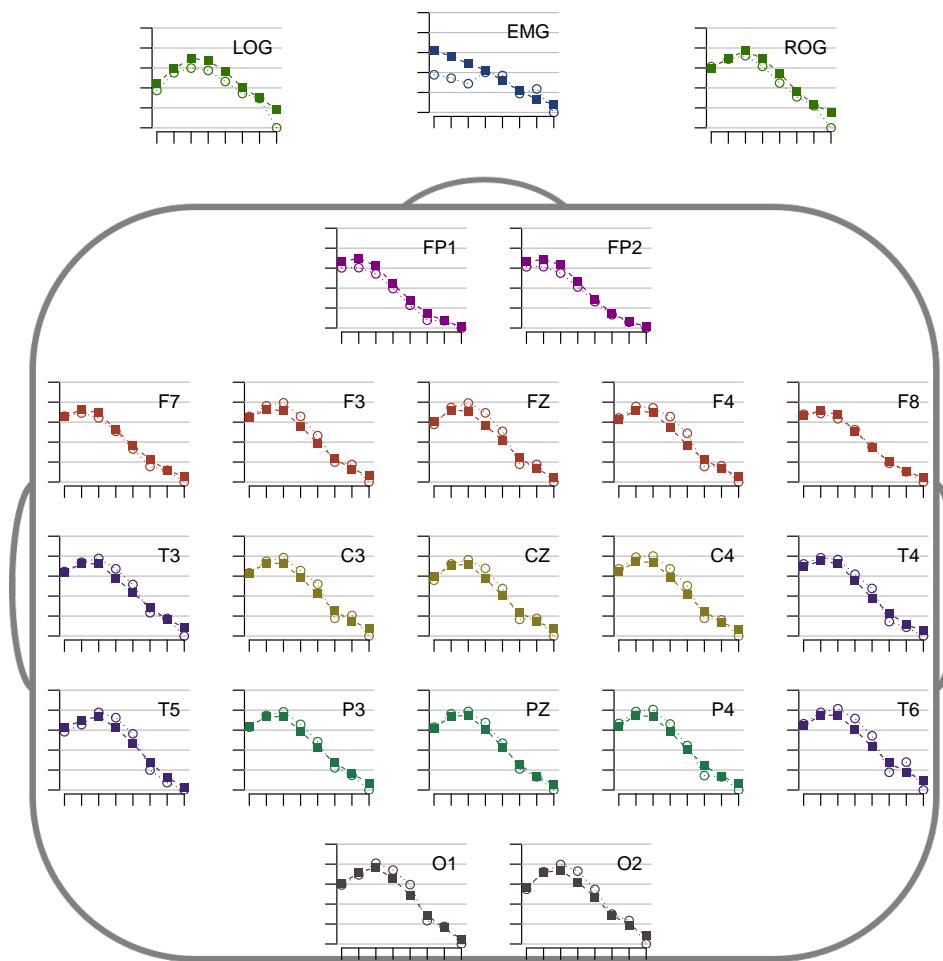


Figura D.2: Porcentajes de épocas estacionarias, MJH (MJNNVIGILOS)

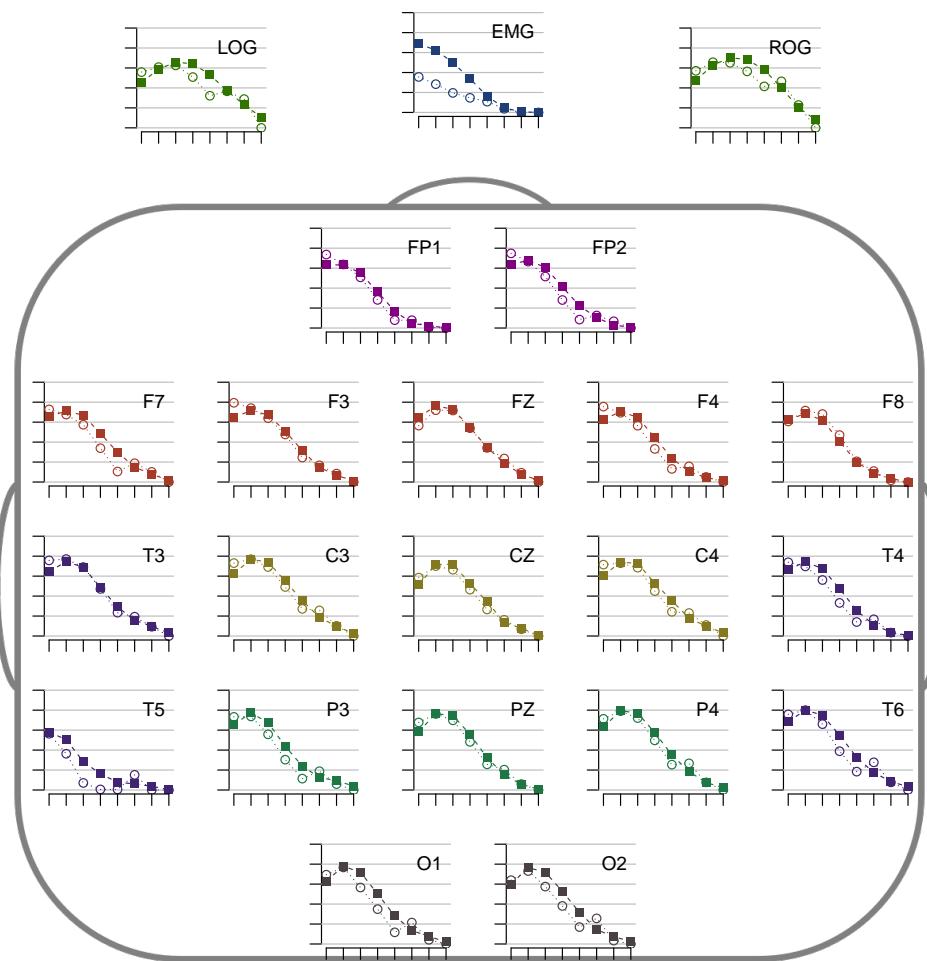


Figura D.3: Porcentajes de épocas estacionarias, JAE (JANASUE)

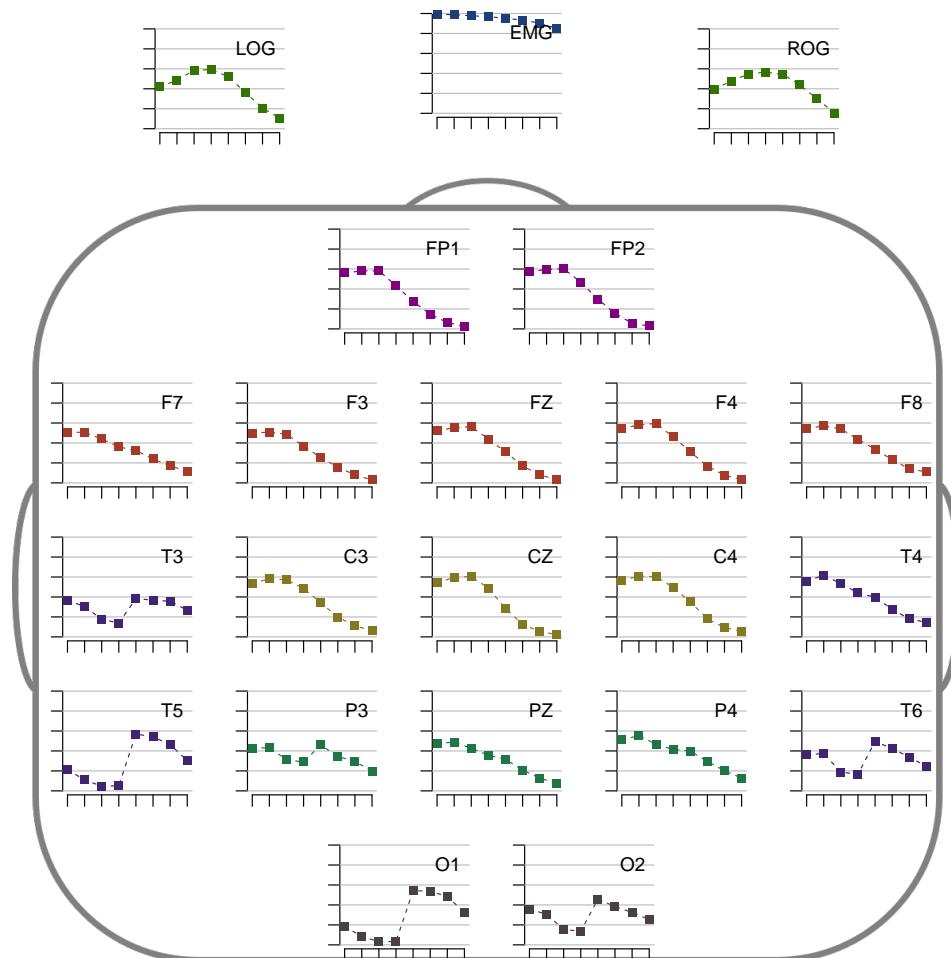


Figura D.4: Porcentajes de épocas estacionarias, GHA (GH24031950SUEÑO)

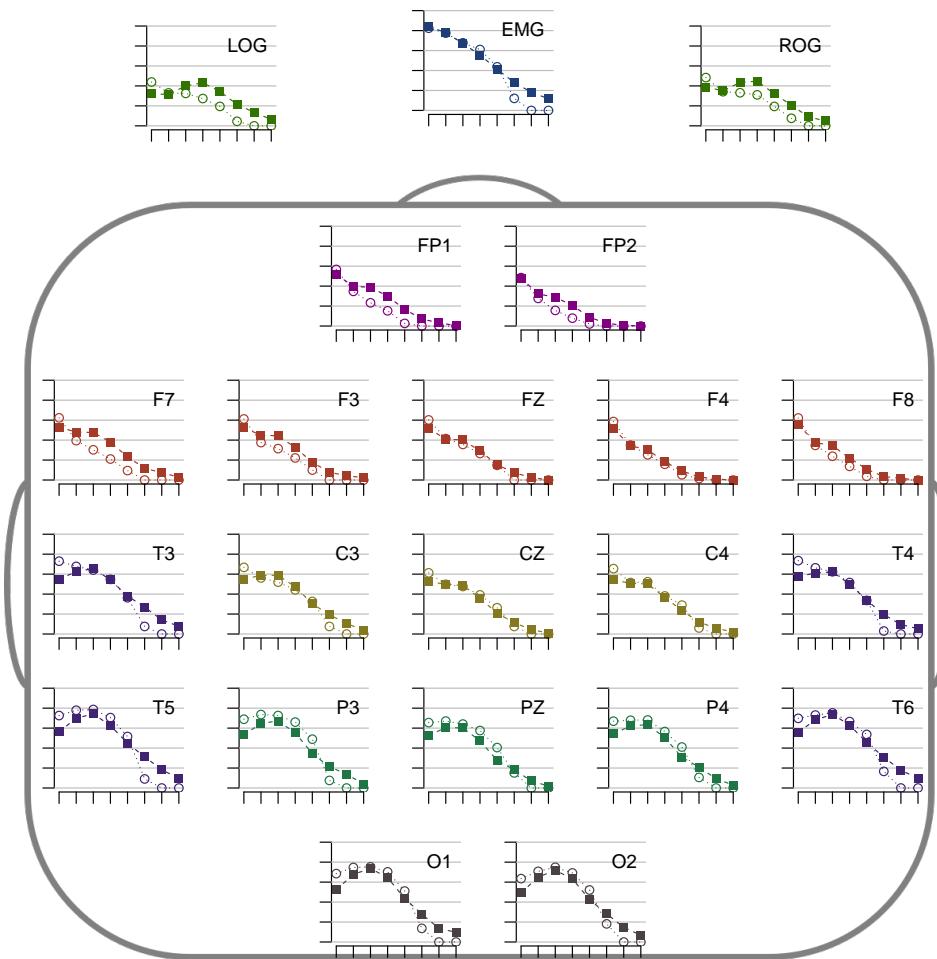


Figura D.5: Porcentajes de épocas estacionarias MFGR (GURM251148SUE)

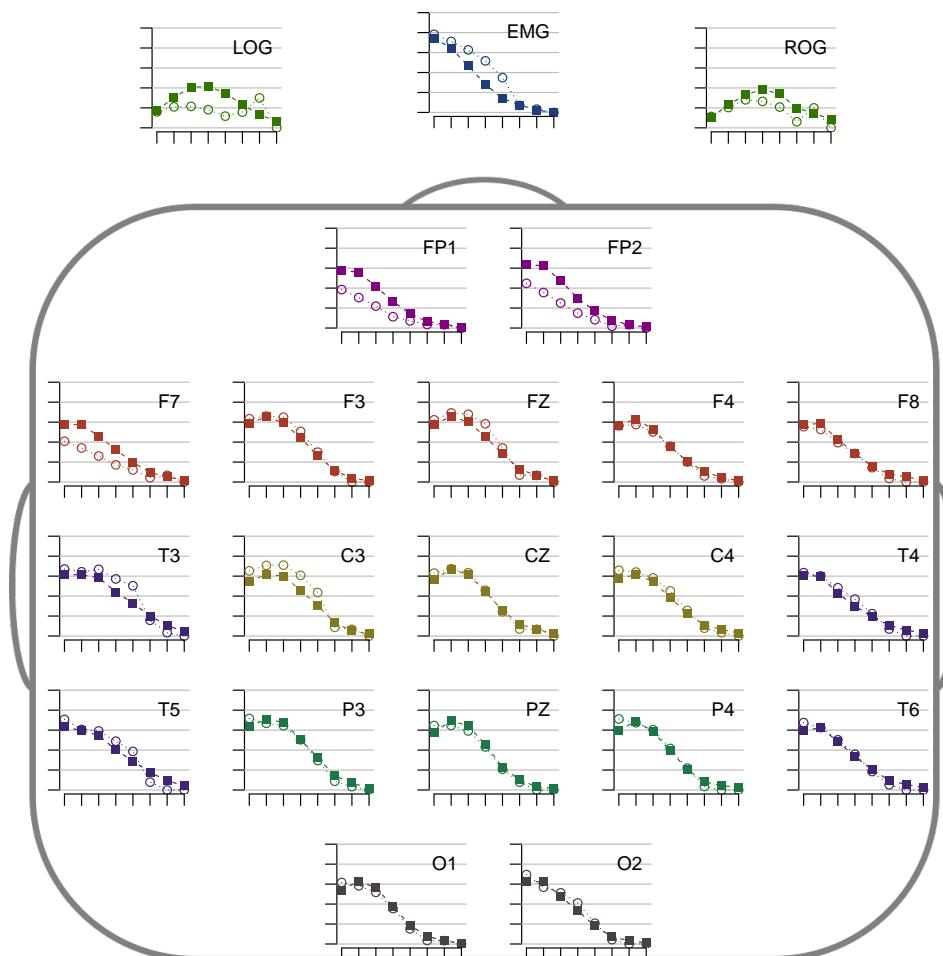


Figura D.6: Porcentajes de épocas estacionarias, CLO (CLMN10SUE)

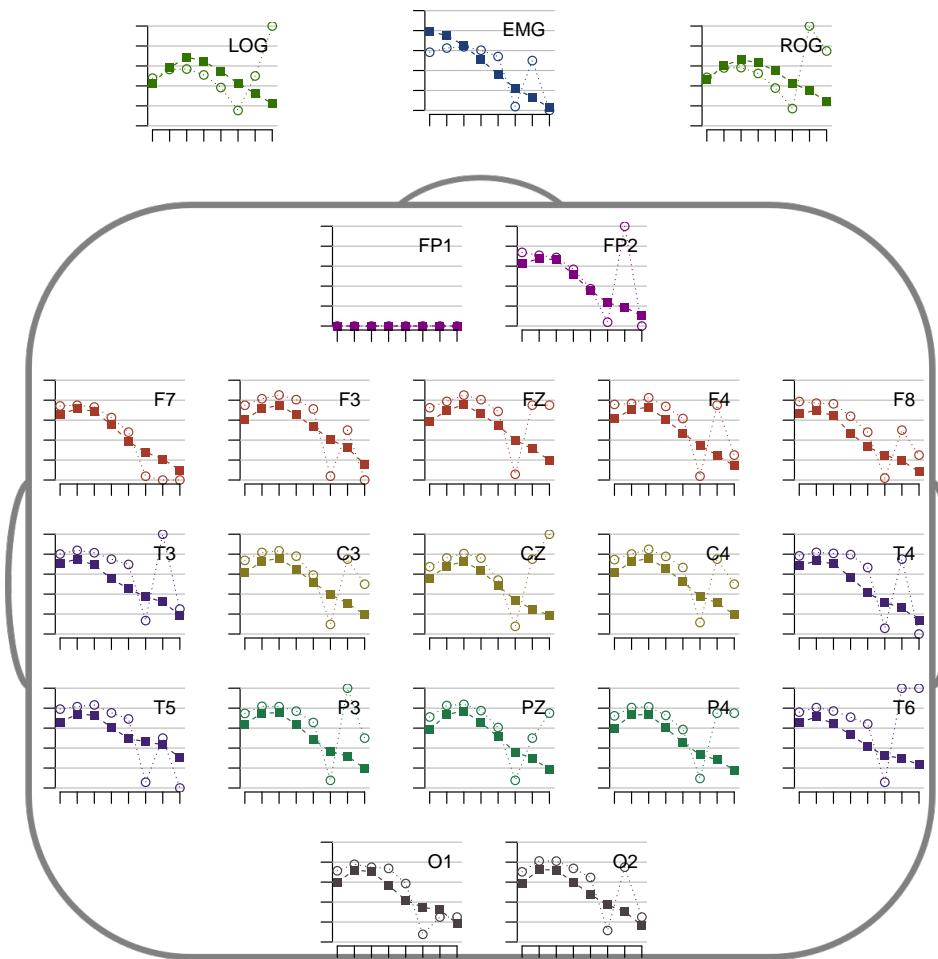


Figura D.7: Porcentajes de épocas estacionarias, RLO (RLMN10SUE)

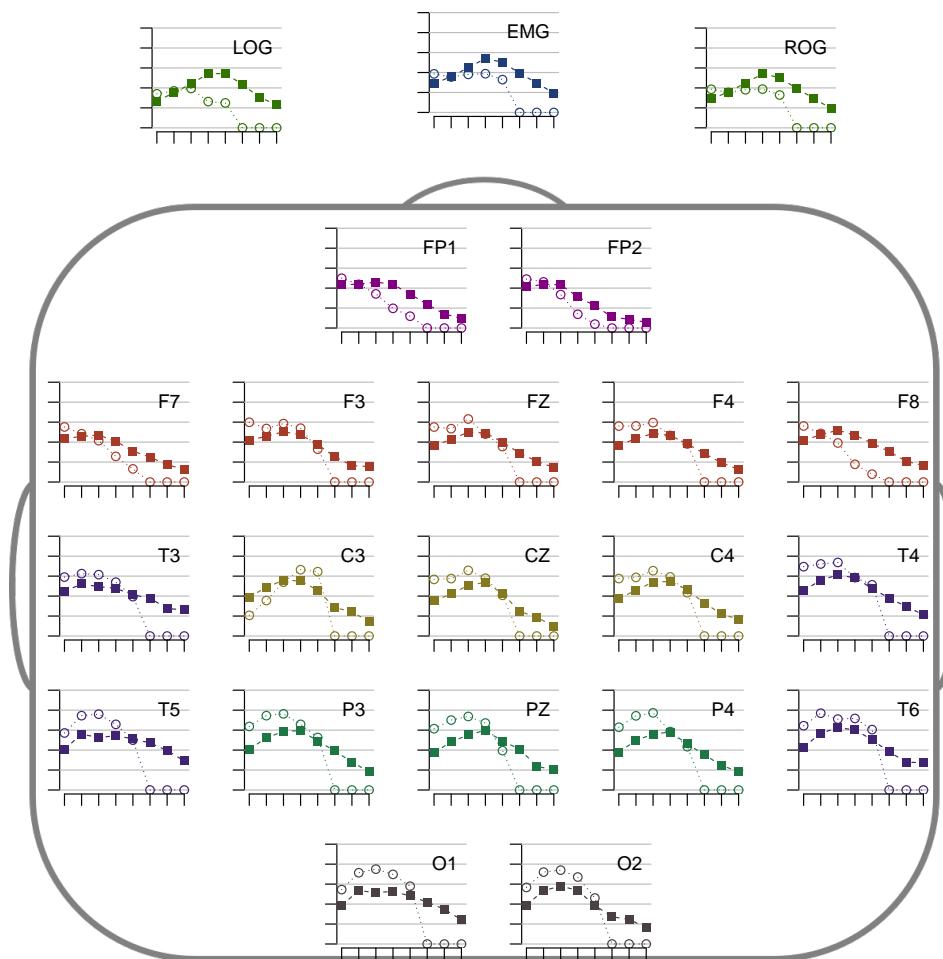


Figura D.8: Porcentajes de épocas estacionarias, RRU (RRMNS)

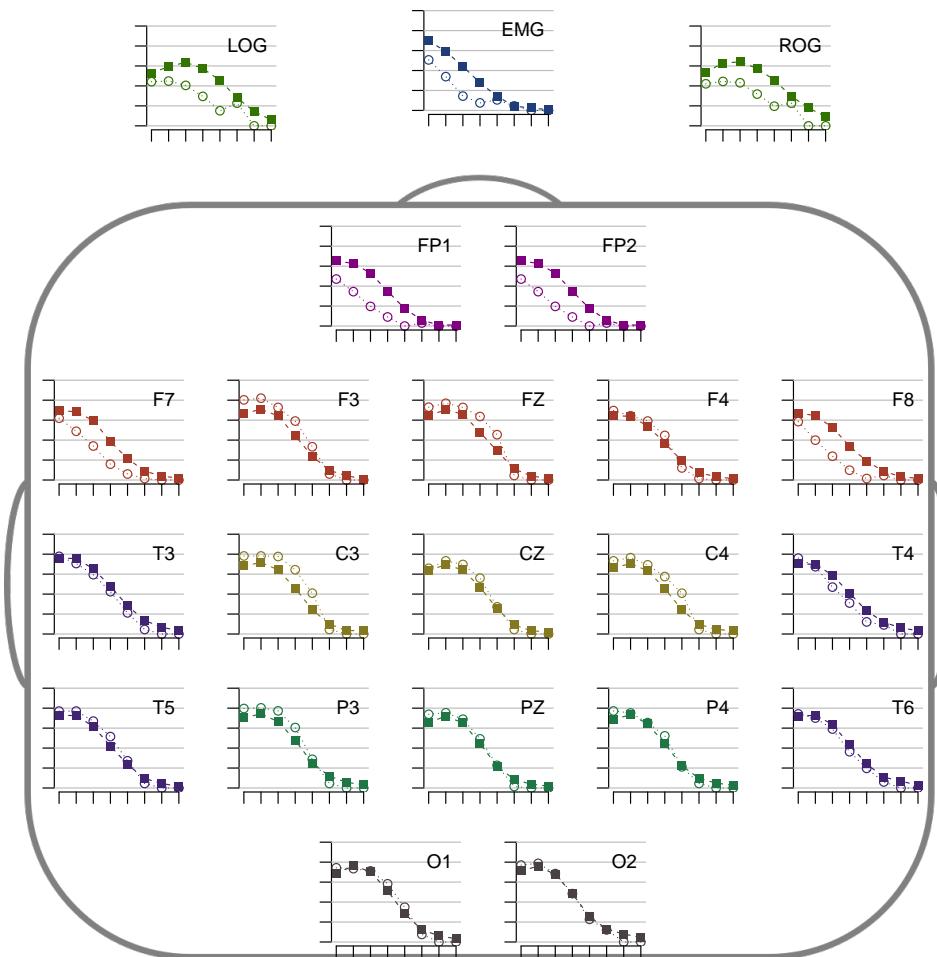


Figura D.9: Porcentajes de épocas estacionarias, JGZ (JGMN6SUE)

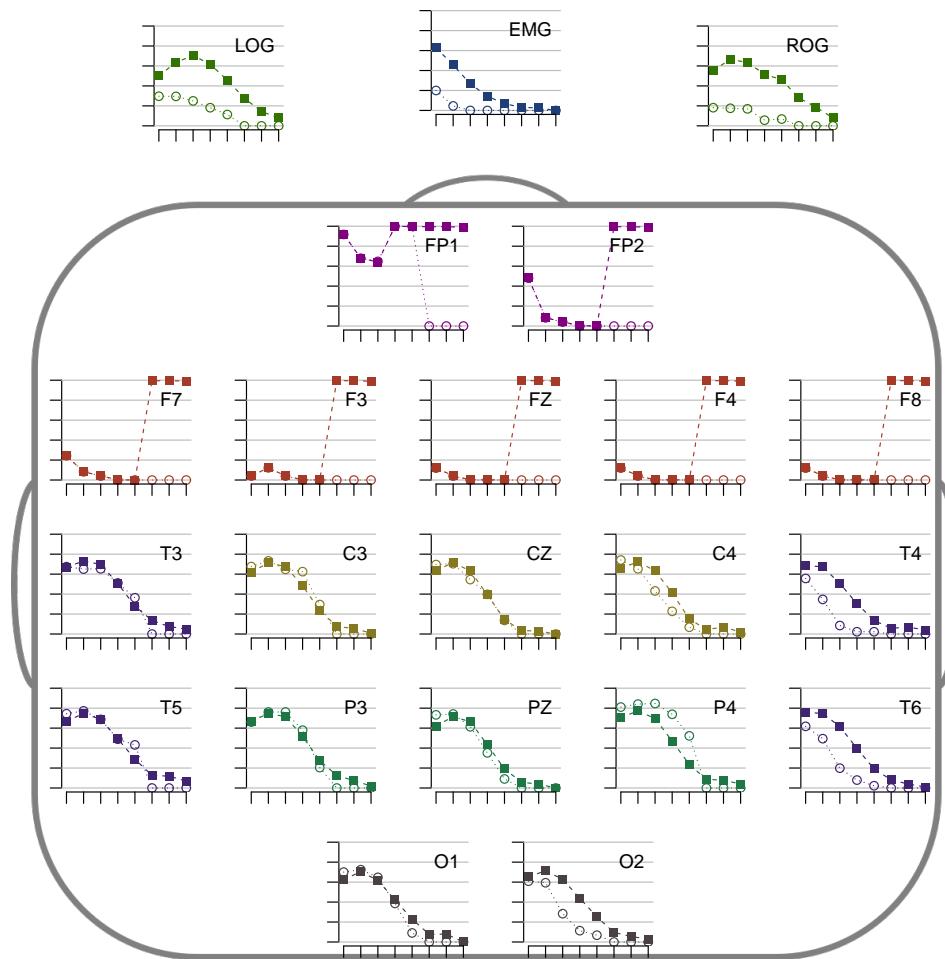


Figura D.10: Porcentajes de épocas estacionarias, FGH (FGHSUE)

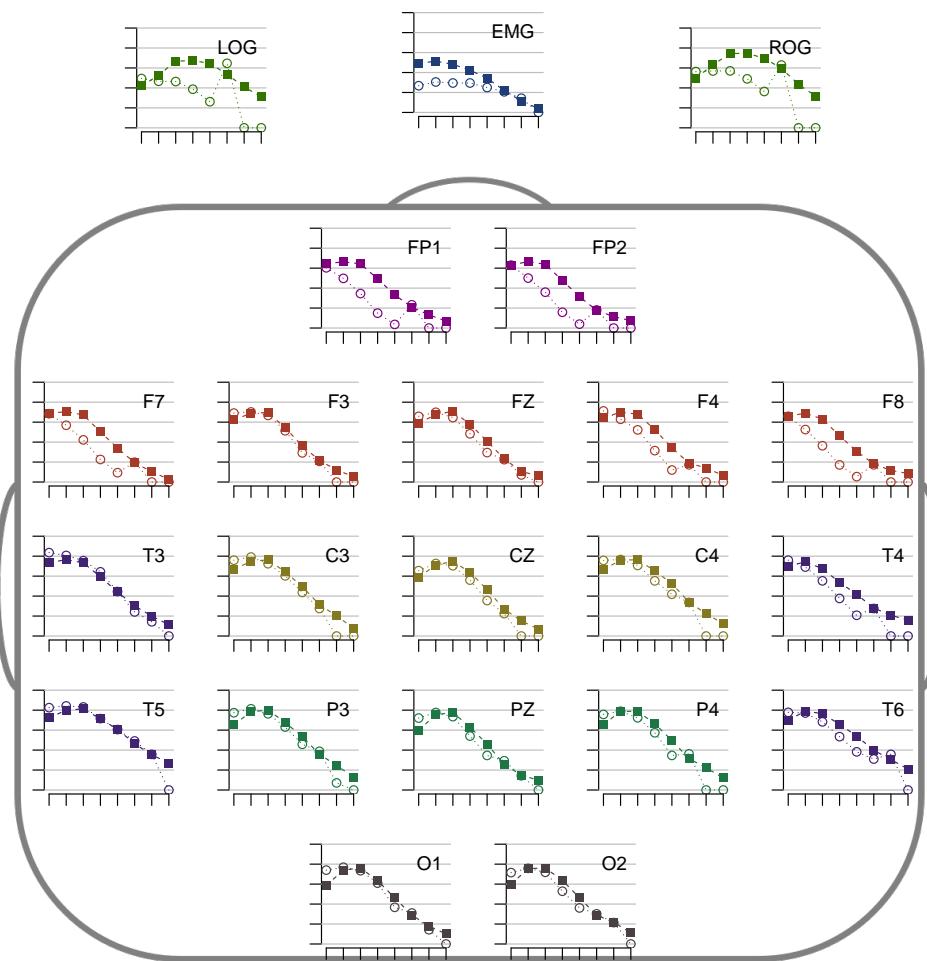


Figura D.11: Porcentajes de épocas estacionarias, MGG (MGNA5SUE)

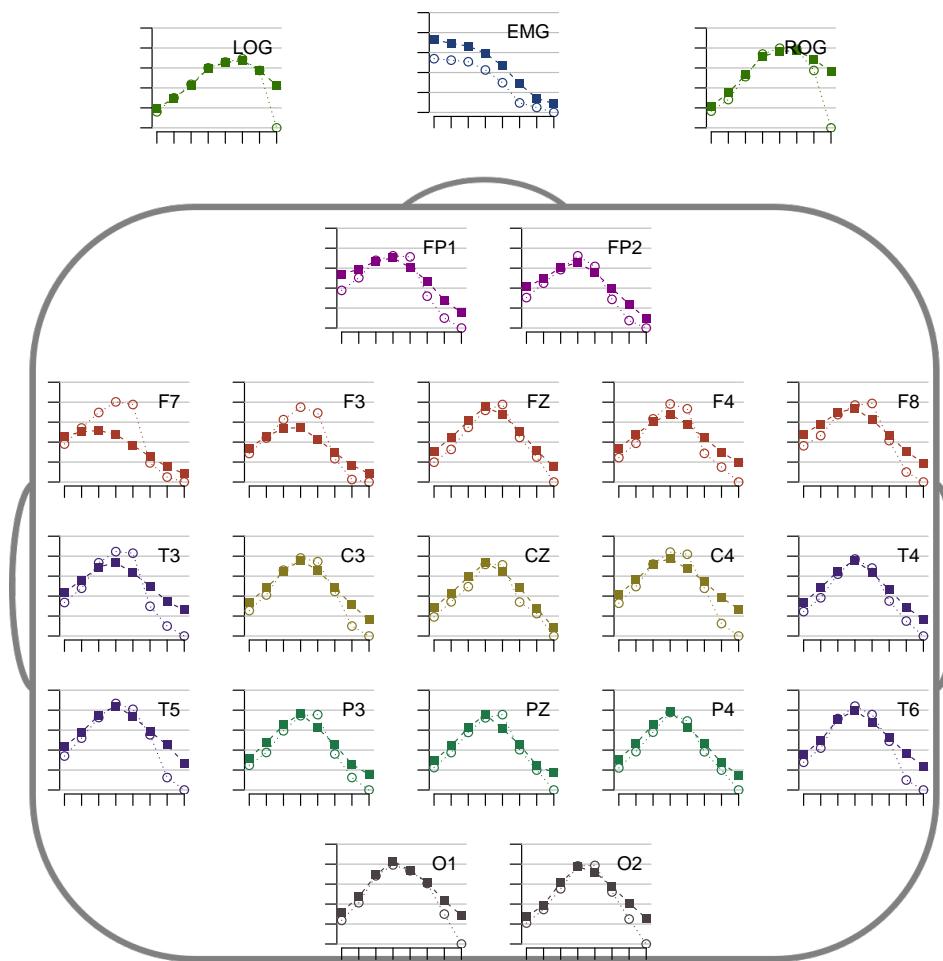
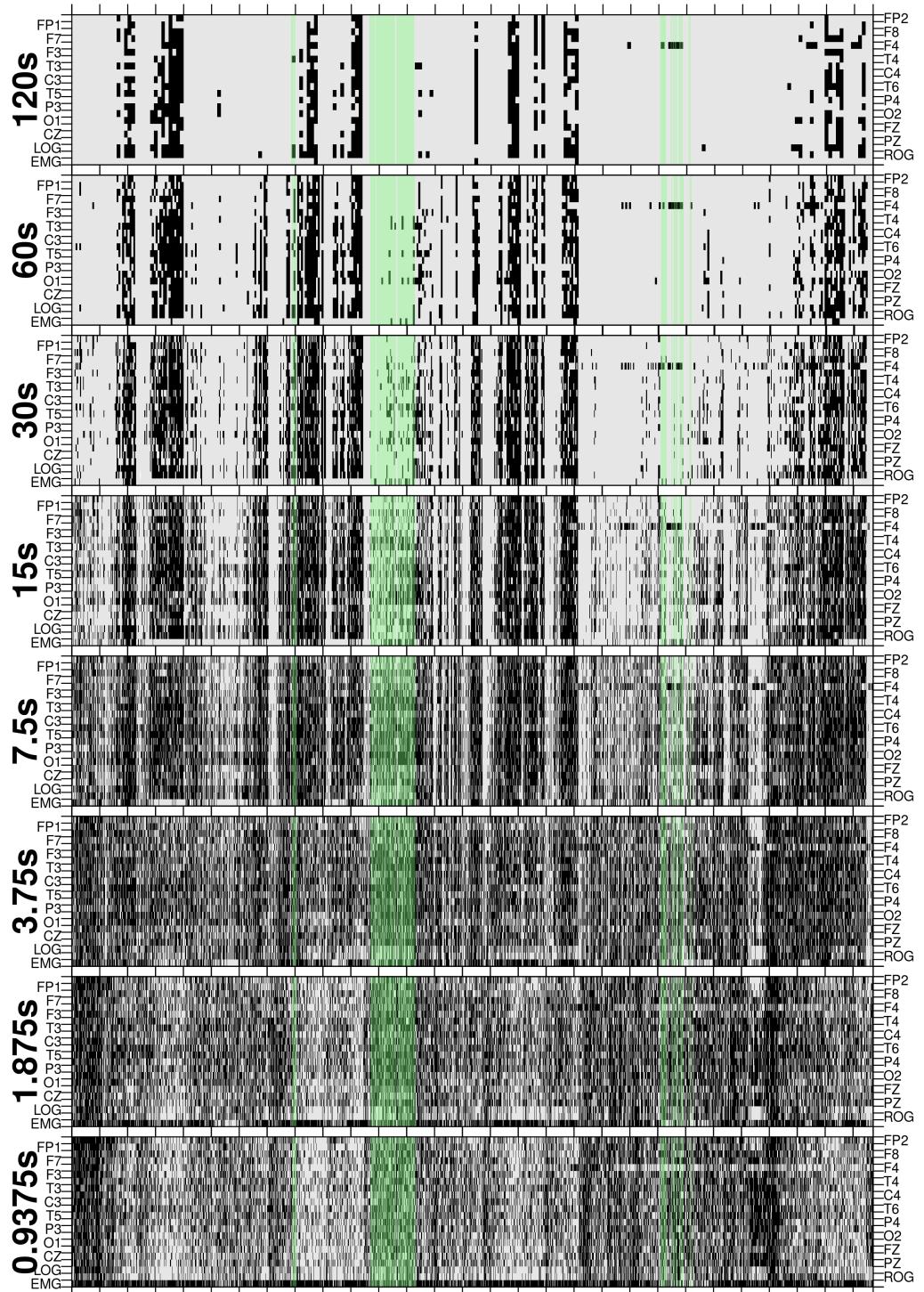
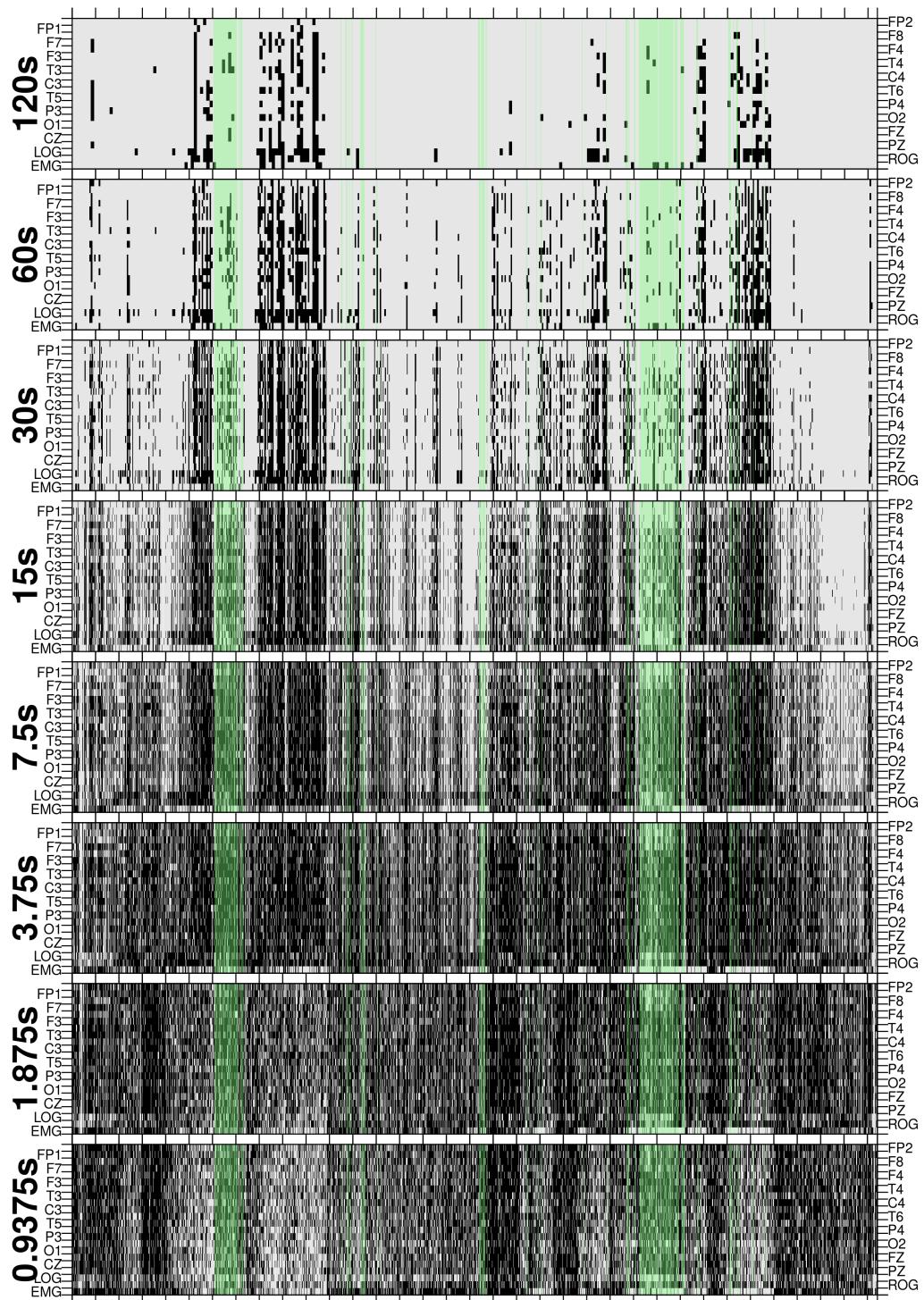


Figura D.12: Porcentajes de épocas estacionarias EMT (EMNNS)

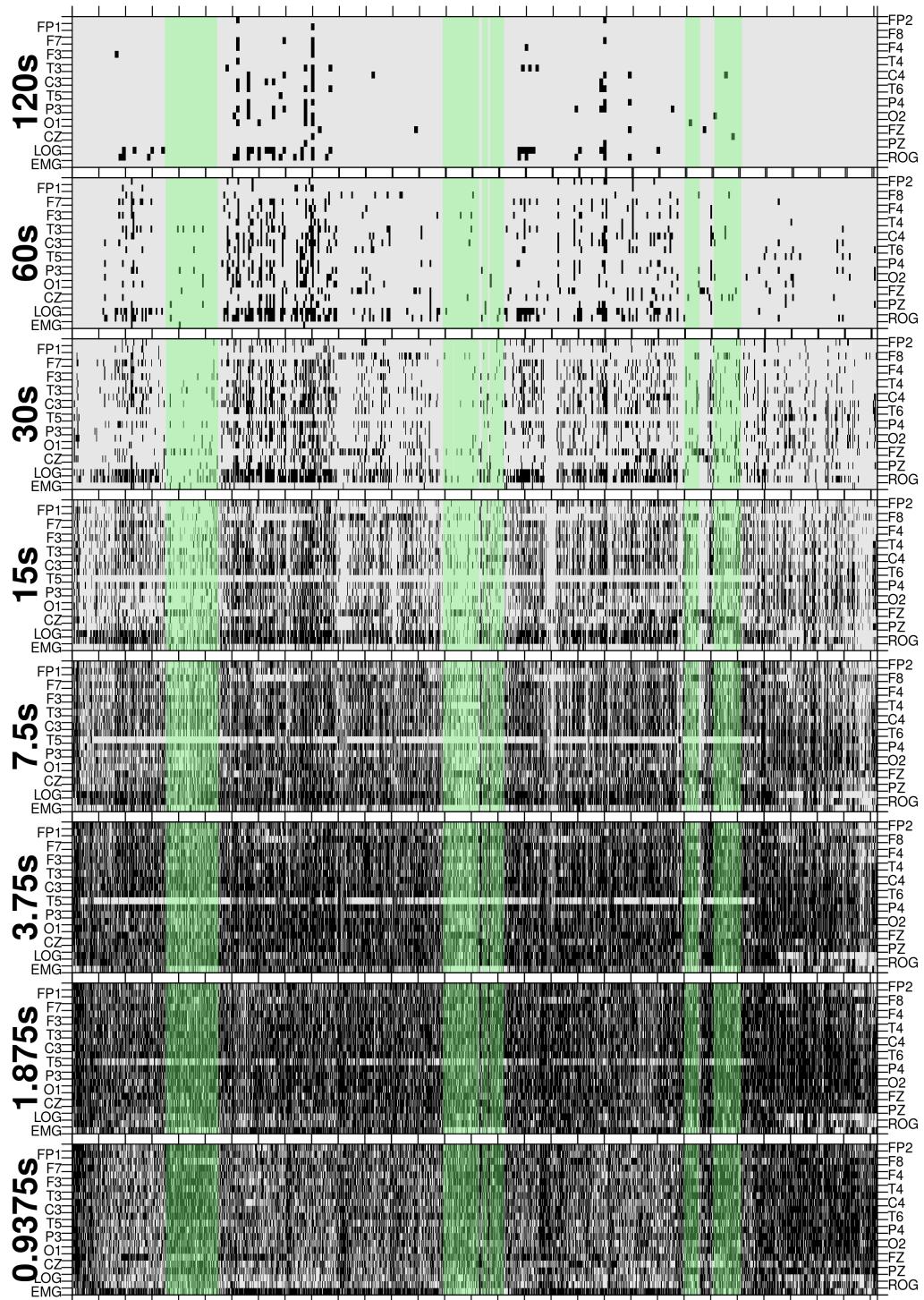
Sujeto : VCR | Grupo : Nn



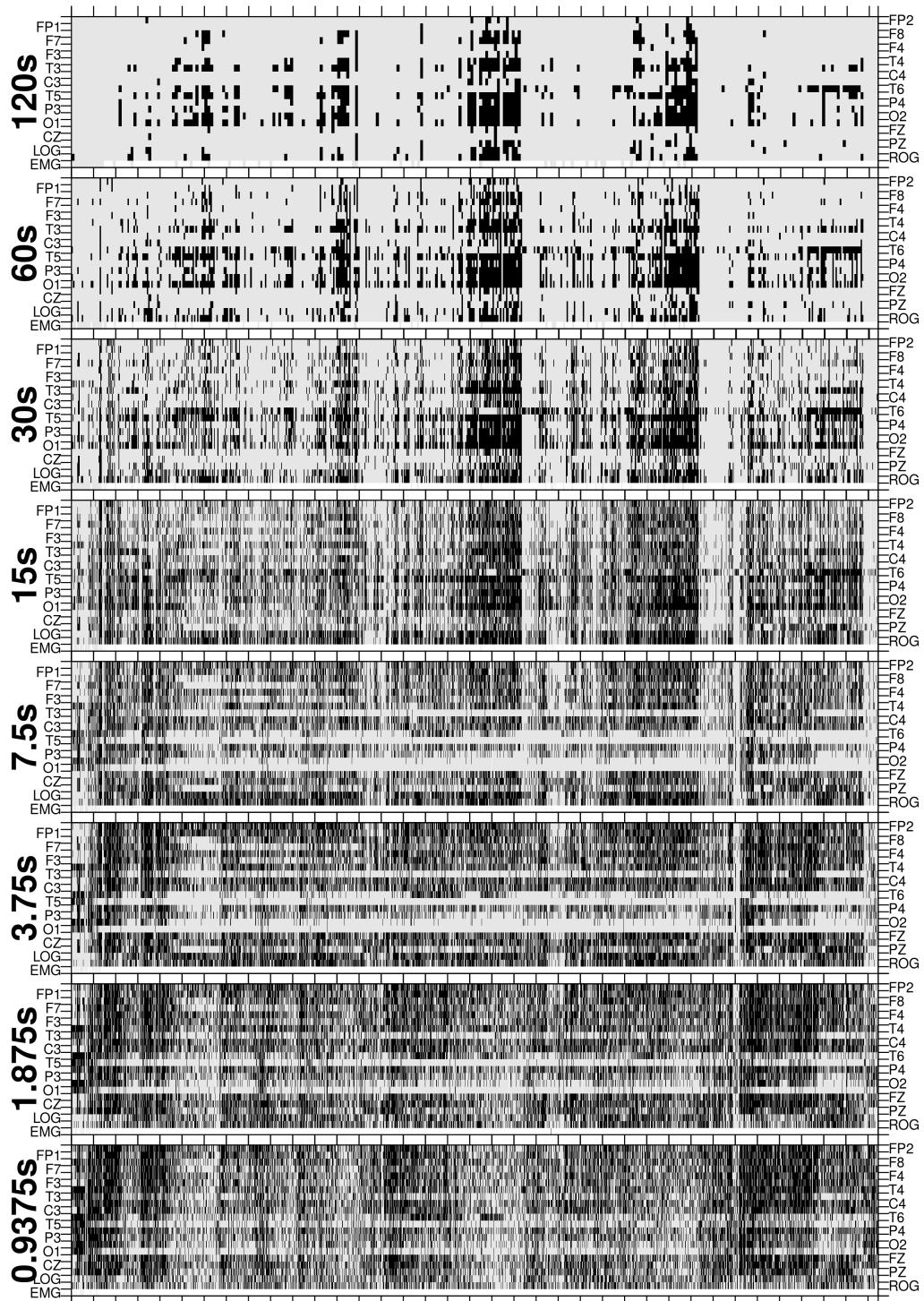
Sujeto : MJH | Grupo : Nn



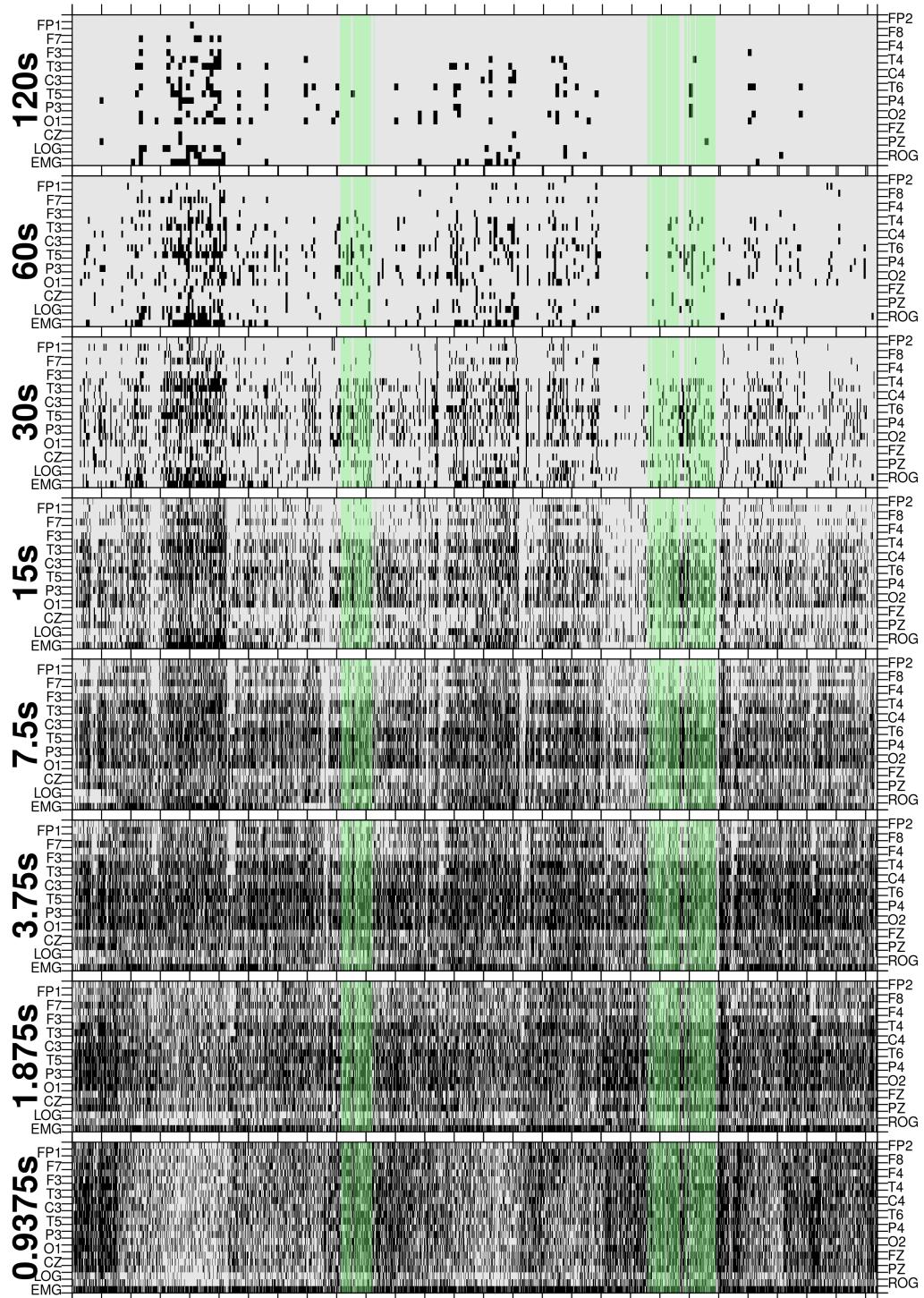
Sujeto : JAE | Grupo : Nn



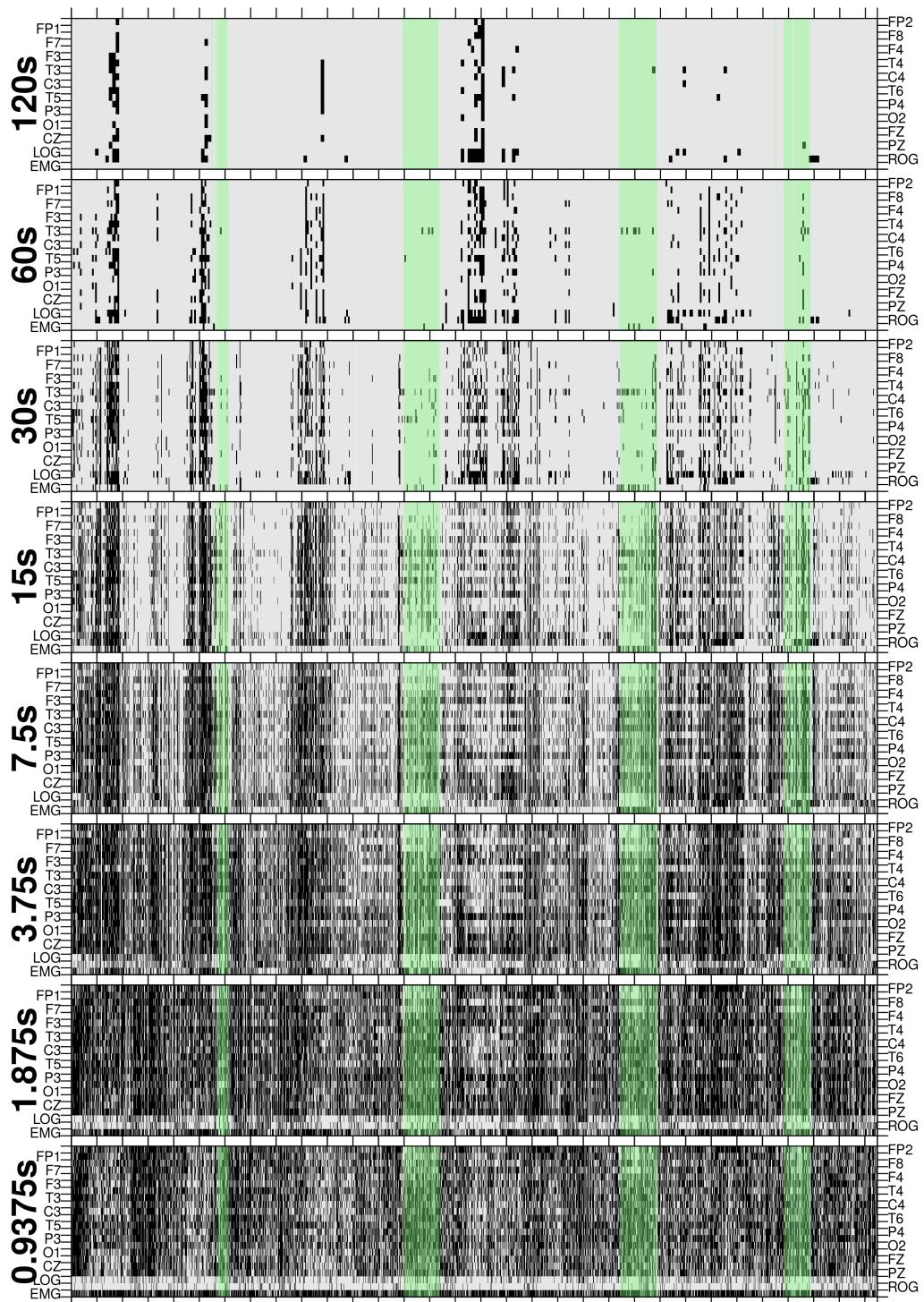
Sujeto : GHA | Grupo : Nn



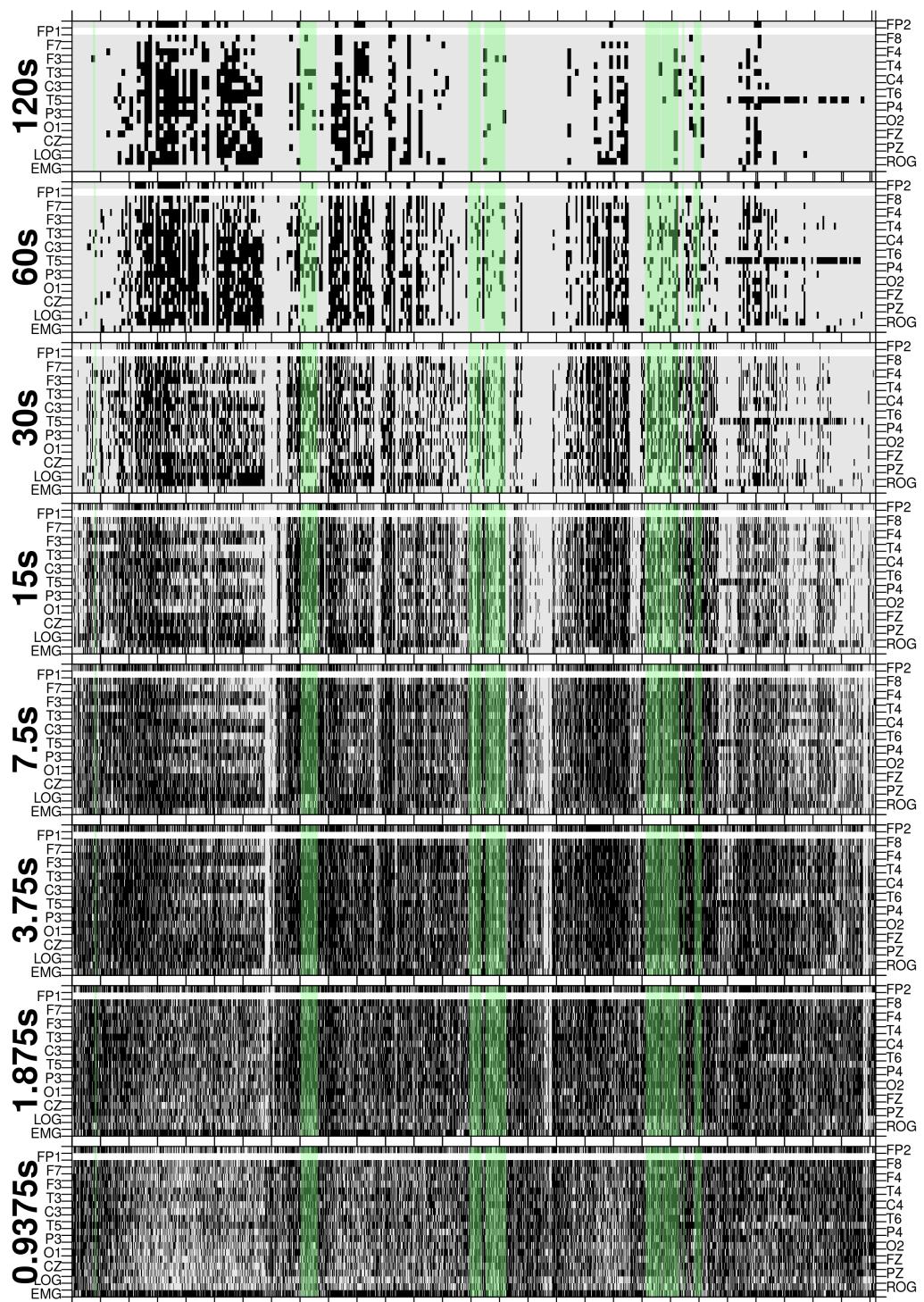
Sujeto : MFGR | Grupo : Nn



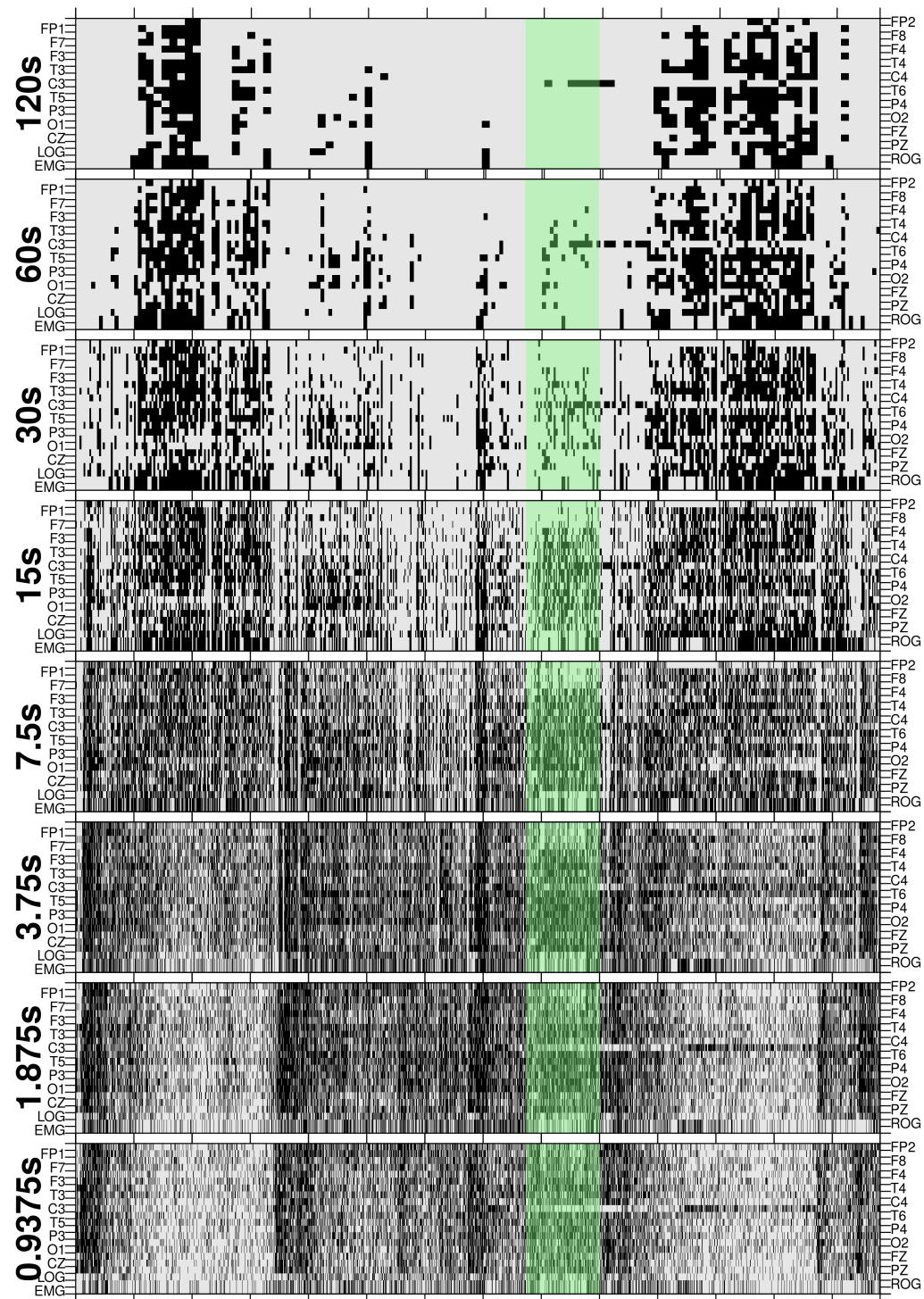
Sujeto : CLO | Grupo : Mn



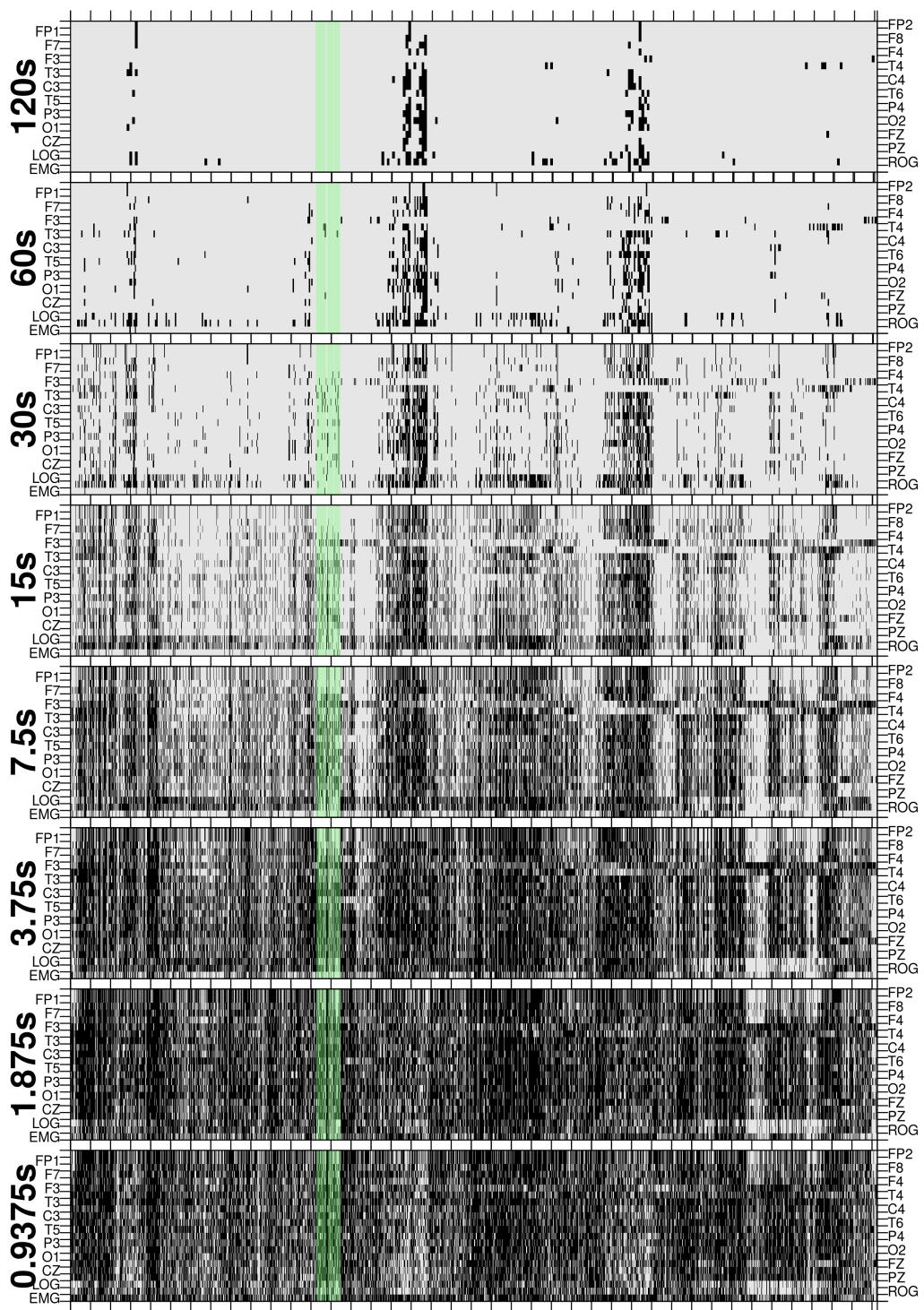
Sujeto : RLO | Grupo : Mn



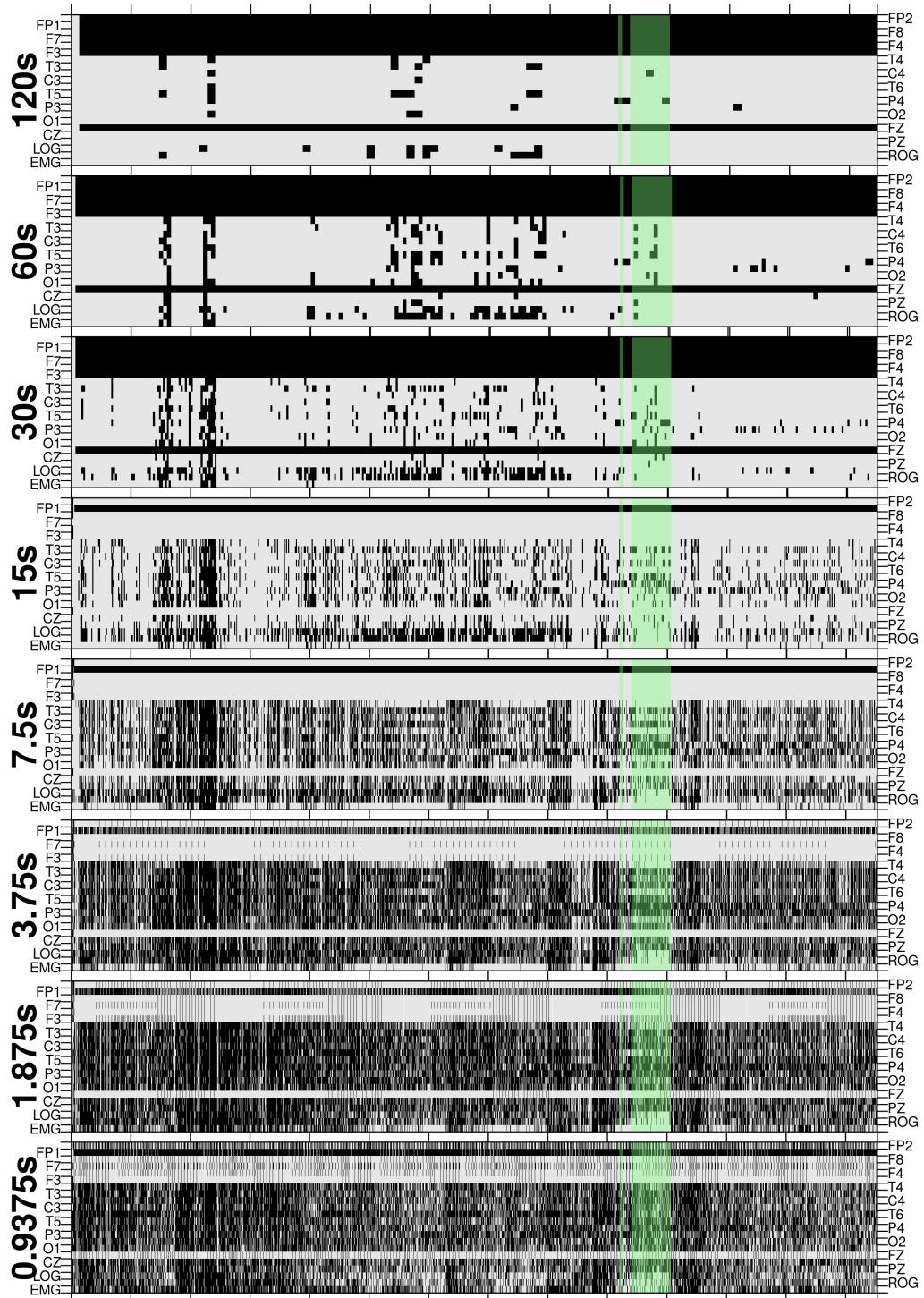
Sujeto : RRU | Grupo : Mn



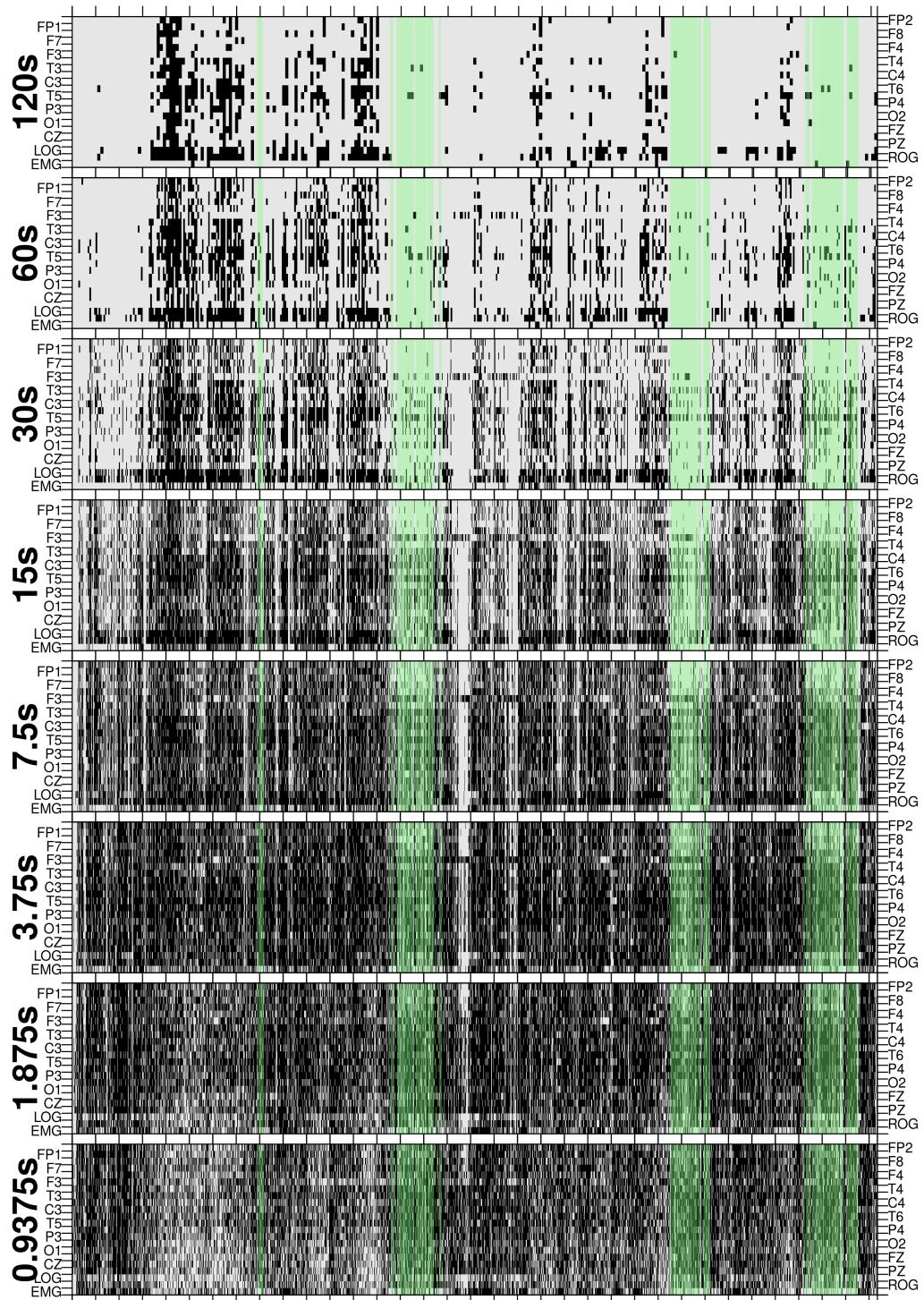
Sujeto : JGZ | Grupo : Mn



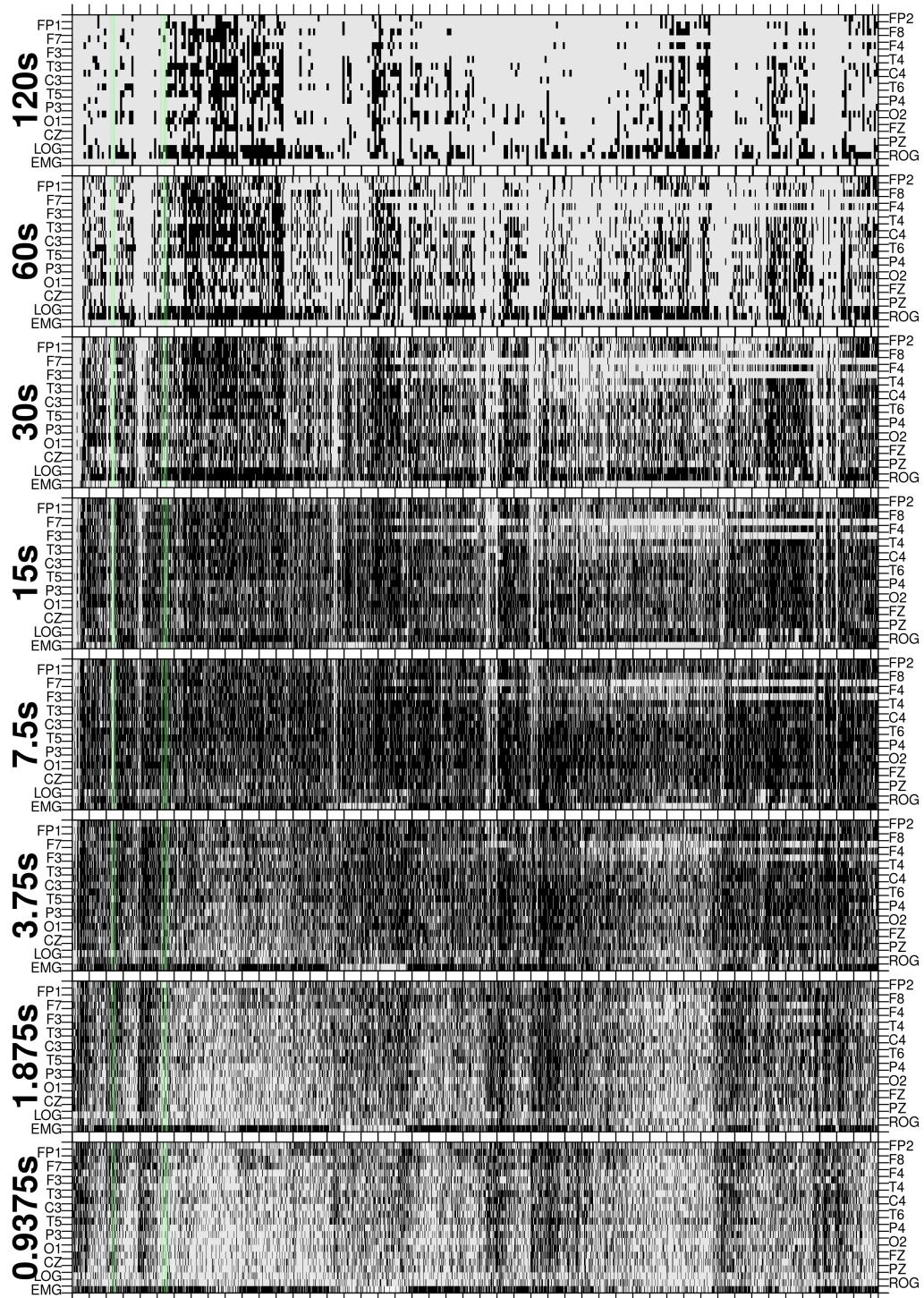
Sujeto : FGH | Grupo : ex



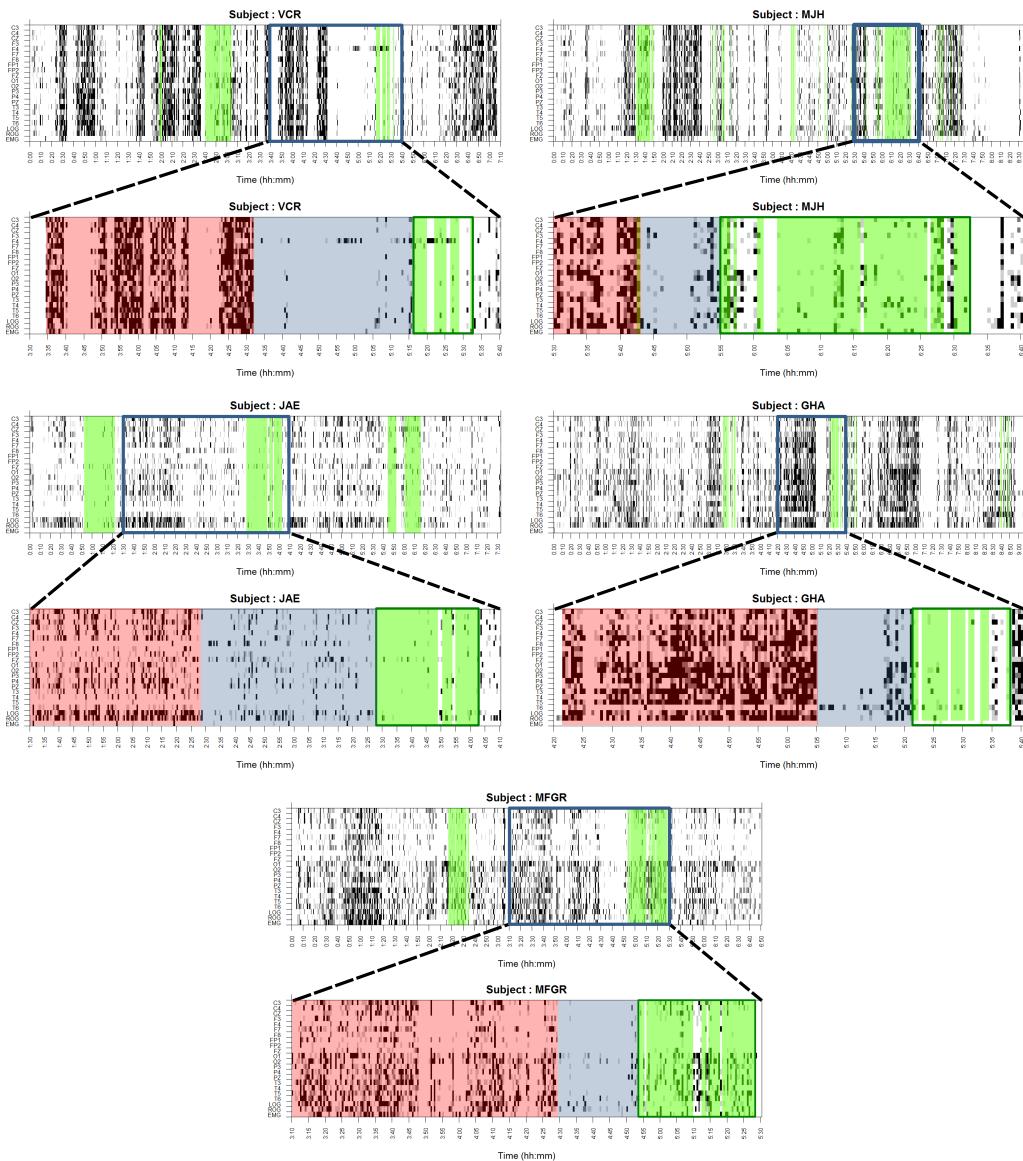
Sujeto : MGG | Grupo : ex



Sujeto : EMT | Grupo : ex



Patrones visuales



Bibliografía

- [1] Amer, M.S., S.A. Hamza, R.M. El Akkad y Y.I.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] Ardila, A. y F. Ostrosky: *Guía para el diagnóstico neuropsicológico*. Florida: American Board of Professional Neuropsychology, 2012.
- [3] Becerra, J., T. Fernandez, M. Roca-Stappung, L. Diaz-Comas, L. Galán, J. Bosch, M. Espino, A.J. Moreno y T. Harmony: *Neurofeedback in healthy elderly human subjects with electroencephalographic risk for cognitive disorder*. Journal of Alzheimer's Disease, 28(2):357–367, 2012.
- [4] Carrillo-Mora, P., J. Ramírez-Peris y 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.
- [5] Clark, Jr., J.W.: *The Origin of Biopotentials*. En Webster, J.G. (ed.): *Medical Instrumentation. Applications and Design*, cap. 4, págs. 126–188. Wiley, Estados Unidos, 4^a ed., 2009.
- [6] Cohen, B.A. y A. Sances: *Stationarity of the human electroencephalogram*. Medical and Biological Engineering and Computing, 15(5):513–518, 1977.
- [7] Constantine, W. y D. Percival: *fractal: Fractal Time Series Modeling and Analysis*, 2016. <https://CRAN.R-project.org/package=fractal>, R package version 2.0-1.
- [8] Contreras, S.A.: *Sueño a lo largo de la vida y sus implicancias en salud*. Revista Médica Clínica Las Condes, 24(3):341–349, 2013.

- [9] Dahlhaus, R. *y cols.*: *Fitting time series models to nonstationary processes*. The annals of Statistics, 25(1):1–37, 1997.
- [10] García-Muñoz, V., E. Rodríguez Torres, O. Reséndiz-Flores, G. R. Vázquez-Tagle Gallegos y 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.
- [11] Greenberg, S. A.: *The Geriatric Depression Scale (GDS)*. Best Practices in Nursing Care to Older Adults, 4:1–2, 2012.
- [12] Hori, T., Y. Sugita, E. Koga, S. Shirakawa, K. Inoue, S. Uchida, H. Kuwahara, M. Kousaka, T. Kobayashi, Y. Tsuji *y cols.*: *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.
- [13] Iber, C., S. Ancoli-Israel, A. Chesson, S. F. Quan *y cols.*: *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications*, vol. 1. American Academy of Sleep Medicine Westchester, IL, 2007.
- [14] Jasper, H. H.: *The Ten Twenty Electrode System of the International Federation*. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 10(2):371–375, 1958.
- [15] Kaiser, D. A.: *QEEG: State of the Art, or State of Confusion*. Journal of Neu-rotherapy, 4(2):57–75, 2000.
- [16] Kawabata, N.: *A Nonstationary Analysis of the Electroencephalogram*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, BME-20(6):444–452, 1973.
- [17] Klem, G., H. O. Lüders, H. H. Jasper y C. Elger: *The ten-twenty electrode system of the International Federation*. Electroencephalography and Clinical Neurophy-siology, 52:3–6, 1999. (Suplemento).
- [18] Knopman, D. S., S. T. DeKosky, J. Cummings, H. Chui, J. Corey-Bloom, N. Rel-kin, G. Small, B. Miller y J. Stevens: *Practice Parameter: Diagnosis of Dementia (An Evidence-based Review) Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology*. Neurology, 56(9):1143–1153, 2001.

- [19] Lopez, C. A.: *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales: DSM-5*. Editorial medica panamericana, 2014.
- [20] McEwen, J. A. y G. B. Anderson: *Modeling the Stationarity and Gaussianity of Spontaneous Electroencephalographic Activity*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, BME-22(5):361–369, 1975.
- [21] Melard, G. y A. H. d. Schutter: *Contributions to evolutionary spectral theory*. Journal of Time Series Analysis, 10(1):41–63, 1989.
- [22] Miyata, S., A. Noda, K. Iwamoto, N. Kawano, M. Okuda y N. Ozaki: *Poor sleep quality impairs cognitive performance in older adults*. Journal of Sleep Research, 22(5):535–541, 2013.
- [23] Niedermeyer, E. y D. L. Schomer: *Historical Aspects of EEG*. En Schomer, D. L. y F. Lopes Da Silva (eds.): *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, cap. 1, págs. 1–16. Lippincott Williams & Wilkins, 6^a ed., 2011.
- [24] Ostrosky-Solís, F., M. E. Gómez, E. M. Villaseñor, M. Roselli, A. Ardila y D. Pineda: *Neuropsi: Atención y Memoria*. Manual Moderno, 2^a ed., 2003.
- [25] Park, D. C. y P. Reuter-Lorenz: *The Adaptive Brain: Aging and Neurocognitive Scaffolding*. Annual Review of Psychology, 60:173–196, 2009.
- [26] Potvin, O., D. Lorrain, H. Forget, M. Dubé, S. Grenier, M. Préville y C. Hudon: *Sleep Quality and 1-Year Incident Cognitive Impairment in Community-Dwelling Older Adults*. SLEEP, 35(4):491–499, 2012.
- [27] Priestley, M. B.: *Evolutionary Spectra and Non-stationary Processes*. Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological), 27(2):204–237, 1965.
- [28] Priestley, M. B.: *Design Relations for Non-stationary Processes*. Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological), 28(1):228–240, 1966.
- [29] Priestley, M. B. y T. Subba Rao: *A Test for Non-stationarity of Time-series*. Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological), 31(1):140–149, 1969.

- [30] R Core Team: *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2015. <https://www.R-project.org/>.
- [31] Reid, K. J., Z. Martinovich, S. Finkel, J. Statsinger, R. Golden, K. Harter y 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.
- [32] Robles, A., T. Del Ser, J. Alom, J. Peña-Acasanova y Grupo Asesor del Grupo de Neurología de la Conducta y Demencias de la Sociedad Española de Neurología: *Propuesta de criterios para el diagnóstico clínico del deterioro cognitivo ligero, la demencia y la enfermedad de Alzheimer*. Neurología, 17(1):17–32, 2002.
- [33] Rodríguez, E. E., E. Hernández-Lemus, B. A. Itzá-Ortiz, I. Jiménez y P. Rudomín: *Multichannel Detrended Fluctuation Analysis Reveals Synchronized Patterns of Spontaneous Spinal Activity in Anesthetized Cats*. PLoS One, 6(10):e26449, 2011.
- [34] Rosales-Lagarde, A.: *La relación sueños-cerebro y sus modelos*. Ludus Vitalis, 22(41):311–331, 2016.
- [35] Roumec, B., M. Gismondi, A. M. Gomez y 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.
- [36] Sanhueza Guzmán, C.: *Programa de entrenamiento cerebral en adultos mayores sin deterioro cognitivo: atención, memoria y funciones ejecutivas*. Tesis de Doctorado, Universidad Complutense de Madrid, 2014.
- [37] Sugimoto, H., N. Ishii, A. Iwata, N. Suzumura y T. Tomita: *On the stationarity and normality of the electroencephalographic data during sleep stages*. Computer Programs in Biomedicine, 8(3–4):224–234, 1978.
- [38] Vargas Terrez, B. E., V. Villamil Salcedo, C. Rodríguez Estrada, J. Pérez Romero y 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.

- [39] Vaughn, B. V. y P. Giallanza: *Technical Review of Polysomnography*. CHEST Journal, 134(6):1310–1319, 2008.
- [40] Vázquez-Tagle Gallegos, G. R., V. García-Muñoz, A. Rosales-Lagarde, E. Rodríguez Torres, C. Martínez-Alcalá y 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.
- [41] Velasco, S. L., L. L. Ayuso, I. Contador y 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.
- [42] Yesavage, J. A., T. L. Brink, T. L. Rose, O. Lum, V. Huang, M. Adey y V. O. Leirer: *Development and Validation of a Geriatric Depression Screening Scale: A Preliminary Report*. Journal of Psychiatric Research, 17(1):37–49, 1982.