

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

Julio Cesar Enciso Alva

Abstract

Los avances médicos del último siglo se han traducido en un incremento tanto en la esperanza de vida como en la calidad de la misma. Sin embargo, también se ve incrementada la presencia de enfermedades no-transmisibles tipificadas esterotipadas como *propias de la edad*, entre ellas la demencia. Por otro lado, los trastornos del sueño han sido señalados recientemente como posiblemente relacionados con el deterioro cognitivo. Todavía son incipientes las investigaciones para identificar los factores de riesgo modificables asociados a la demencia. [9]

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

Acrónimos

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

Índice general

1. Antecedentes	6
1.1. Justificación	7
1.2. Pregunta de investigación	9
1.2.1. Hipótesis	9
1.2.2. Objetivo general	9
1.2.3. Objetivos específicos	9
1.3. Conceptos, fisiología	10
1.3.1. Adulto mayor	10
1.3.2. El sueño	11
1.3.3. Electroencefalograma	11
1.3.4. Ritmos de sueño en el EEG	14
1.3.5. Etapas del sueño	17
1.4. Conceptos, matemáticas	19
1.4.1. Estacionariedad débil	19
1.4.2. Espectro de un proceso estacionario	23
1.4.3. Estimación de la SDF	32
1.4.4. Representación espectral y filtros	36
1.4.5. El test de Priestley-Subba Rao	38
2. Metodología	42
2.1. Pruebas sobre deterioro cognitivo	43
2.2. Participantes	43
2.3. Electroencefalógrafo utilizado	45

2.4. Registro de PSG	46
2.5. Clasificación de las etapas de sueño	48
2.6. Aplicación del test de Priestley-Subba Rao (PSR)	49
3. Resultados	51
3.1. Discusión	56
3.2. Conclusiones	59
3.3. Trabajo a futuro	60

Capítulo 1

Antecedentes

El presente trabajo parte de cuestionar si un determinado sistema –registros de PSG en adultos mayores– tienen la propiedad de estacionariedad, un supuesto básico en series de tiempo y que regularmente se acepta o rechaza sin mayor formalidad. La motivación principal para estudiar esta característica es un trabajo previo [el de Valeria, no se cómo citarlo] en el cual se describen diferencias significativas entre registros PSG de adultos mayores con y sin PDC; las diferencias observadas son en cuanto al exponente de Hurst estimado, H_α .

La cantidad H_α , a veces referida como el "color" de la señal, mide la fractalidad¹ de un proceso estocástico, y es una característica generalizada desde sistemas caóticos. En aquél trabajo, se reporta que para registros de PSG en adultos mayores con PSG la cantidad H_α es menos, más cercana a la misma cantidad calculada para procesos ruido blanco. Luego entonces, cabe preguntarse más sobre la naturaleza de las diferencias detectadas en el trabajo de Valeria: los registros de PSG en adultos mayores con PDC ¿son "menos complejos" o sólo "tienen otro color"? De manera concreta, en este trabajo se ha hipotetizado sobre la primera opción.

Formalmente se inicia este trabajo bajo el supuesto de que durante el deterioro cognitivo, la actividad cerebral del sujeto tiene características diferentes; dada la evidencia del estudio referido, se plantea la hipótesis de que este cambio puede ser una "menor complejidad" en cuanto a sus propiedades estadísticas dependientes del

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

tiempo, y que quizá el proceso es más parecido a un proceso ruido blanco. La forma que se ha elegido para comprobar esta hipótesis es midiendo la "presencia" de estacionariedad débil en estos registros –como ya se ha mencionado.

1.1. Justificación

El MCI se define como "un síndrome caracterizado por una alteración adquirida y prolongada de una o varias funciones cognitivas, que no corresponde a un síndrome focal y no cumple criterios suficientes de gravedad para ser calificada como demencia" [28]. De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) efectuada en México 2002, se estima que existen 800,000 adultos mayores [32].

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

En este trabajo se retoman la línea de investigación trazada por [35]. En aquél estudio se analizaron posibles cambios en la estructura funcional² del cerebro para adultos mayores con PDC, con respecto a individuos sanos; se reportó que estos cambios son manifiestos durante el sueño profundo –etapa denominada sueño MOR o fase R– a través de la actividad eléctrica del cerebro registrada desde el cuero cabelludo³.

Se hubo estudiado específicamente la etapa MOR del sueño en adultos mayores con el fin de discriminar cambios permanentes en la función cerebral, con respecto a cambios transitorios asociados a actividades específicas. A grosso modo, en la

²Se suele hablar de *conectividad funcional* cuando hay una "buena" relación entre la información que se maneja en las partes involucradas; este término se contrapone al de *conectividad anatómica*, que se refiere a conexiones físicas

³Ver parte de Conceptos fisiológicos para más información

literatura se ha reportado cambios en la conectividad anatómica ante daños en tejido nervioso y que tienen como resultado la recuperación parcial de la conectividad funcional global; si estos cambios ocurren en el cerebro, se espera que las funciones cognitivas no reflejen fielmente la gravedad del deterioro/daño en el tejido cerebral –el deterioro cognitivo sería inútil para diagnosticar el deterioro cerebral. Así pues, se ha buscado aminorar el efecto de la capacidad cognitiva compensada registrando una fase de sueño en la que no hay presente actividad cerebral dirigida⁴.

En la primera etapa del trabajo de [35], los individuos se sometieron voluntariamente a una batería de pruebas neuropsicológicas para diagnosticar PDC y depresión geriátrica⁵, que a su vez fungieron como criterios de inclusión para una segunda fase del estudio. En la etapa posterior, los individuos se sometieron voluntariamente a un estudio de la actividad eléctrica cerebral durante el sueño; se realizaron registros de EEG en 22 sitios de muestreo, adicionalmente se midió actividad ocular y muscular a través de EOG y EMG –respectivamente– con el fin de detectar adecuadamente las etapas clínicas del sueño [16]. El registro simultáneo de estas señales durante el sueño recibe el nombre de PSG.

En este trabajo se modelan matemáticamente los registros de PSG como series de tiempo⁶, y se investigan algunas de propiedades estadísticas dinámicas (dependientes del tiempo) en cuanto puedan existir diferencias entre los registros obtenidos de sujetos con PSG, con respecto a individuos sanos. Se ha elegido una característica llamada "estacionariedad débil", que refleja la invarianza en el tiempo de las propiedades estadísticas de un sistema, y que está asociado a una complejidad baja del mismo; debido a que se ha reportado una "pérdida de complejidad" de la actividad cerebral en individuos con deterioro cognitivo, se consideró que sería un medidor oportuno.

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

⁴Ver [conceptos fisiológicos] para mayor información

⁵Para más detalles, ver la parte de Metodología

⁶Ver la parte de Conceptos matemáticos para más detalles

1.2. Pregunta de investigación

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

1.2.1. Hipótesis

Existen diferencias cuantificables estadísticamente significativas entre las propiedades estadísticas dependientes del tiempo, de los registros de PSG durante etapas específicas de sueño, en adultos mayores con PDC respecto a individuos control.

1.2.2. Objetivo general

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

1.2.3. Objetivos específicos

- Investigar las definiciones de estacionariedad⁷ y sus posibles consecuencias dentro de un modelo para los datos considerados
- Investigar en la literatura cómo detectar si es plausible que una serie de tiempo dada sea una realización de un proceso débilmente estacionario, y bajo qué supuestos es válida esta caracterización
- Usando los análisis hallados en la literatura para determinar si las series de tiempo, obtenidas a partir de los datos considerados, provienen de procesos débilmente estacionarios. Revisar si la información obtenida en los diferentes sujetos muestra diferencias entre sujetos con y sin PDC

⁷Estacionariedad fuerte, estacionariedad de orden finito, estacionariedad local, cuasi-estacionariedad, ciclo-estacionariedad, procesos estocásticos ergódicos

1.3. Conceptos, fisiología

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

1.3.1. Adulto mayor

Se define como adulto mayor a un individuo de 60 años o más que habite un país en vías de desarrollo, o 65 años en países desarrollados [14]. En esta etapa el organismo sufre cambios fisiológicos y psicológicos que dificultan la capacidad de adaptación al ambiente, teniendo como consecuencia una mayor susceptibilidad a padecer enfermedades y morir en consecuencia [14].

El envejecimiento considerado normal viene determinado por una serie de procesos moleculares, celulares, fisiológicos y psicológicos que conducen directamente al deterioro de funciones cognitivas, específicamente en la atención y memoria [22, 24]. La funcionalidad durante la vejez no es homogénea en general; se relaciona con el estilo de vida, los factores de riesgo, el acceso a la educación y las acciones de promoción a la salud realizadas en edades más tempranas [23, 30].

En un principio se consideraba que el envejecimiento cerebral ocurría fundamentalmente por una muerte neuronal programada [6], sin embargo, estudios realizados con tejido cerebral post mortem de adultos mayores que en vida fueron sanos, mostraron que dicha muerte neuronal no alcanza un 10 % en su totalidad [10]. En este sentido, los cambios morfológicos que sufren las neuronas durante el envejecimiento son abundantes, observándose una importante disminución de la arborización dendrítica así como en la densidad y volumen [14]. Con el paso del tiempo, la organización anátomo-funcional del cerebro sufre modificaciones que traen como consecuencia la afectación de diferentes capacidades cognitivas, sin embargo, la vulnerabilidad de los circuitos neuronales ante los procesos que ocurren durante el envejecimiento no suceden de forma homogénea en todo el cerebro [14].

1.3.2. El sueño

El sueño se define como "un proceso vital cíclico complejo y activo, compuesto por varias fases y que posee una estructura interna característica, con diversas interrelaciones en los sistemas hormonales y nerviosos" [11]. El sueño en el ser humano se puede caracterizar por las siguientes propiedades [1]

1. Disminución de conciencia y reactividad a estímulos externos
2. Fácilmente reversible⁸
3. Inmovilidad y relajación muscular
4. Periodicidad típica circadiana (diaria)
5. Los individuos adquieren una postura estereotipada
6. La privación induce alteraciones conductuales y fisiológicas, además de que genera una "deuda" acumulativa

1.3.3. Electroencefalograma

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

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

⁸Lo cual lo diferencia de otros estados patológicos como el estupor y el coma

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

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

EEG clínico

El sistema más usado para la colocación de los electrodos en el EEG con fines clínicos es el ‘International Federation 10–20 system’ [16,17] mostrado en la figura 1-1. Este sistema usa varios referentes anatómicos estandarizados para la ubicación de los electrodos.

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

En el EEG clínico de rutina, los electrodos deben ser pequeños, deben estar fijados al cuero cabelludo de manera sencilla con una distorsión mínima debido al cuero cabelludo, deben ser cómodos, y deben permanecer en el mismo sitio por largos periodos de tiempo. El [encargado del registro] prepara la superficie del cuero cabelludo desengrasando el área de registro limpiándola con alcohol, aplica una pasta conducto-

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

1.3.4. Ritmos de sueño en el EEG

Los registros de EEG desde el cuero cabelludo muestran una actividad eléctrica oscilatoria continua y cambiante. Tanto la intensidad como los patrones de esta actividad están determinados por los eventos de excitación conjunta del cerebro, resultante de las funciones en el sistema reticular de activación del tallo cerebral [3]. Estas 'ondas' observadas en los registros de potenciales eléctricos en el cerebro (1-2) son referidas como **ondas cerebrales**, mientras que

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

Las ondas alfa ocurren en frecuencias entre 8 y 13 Hz. Se encuentran en los EEG –bajo condiciones normales– de sujetos despiertos en un estado de quietud del pensamiento. Estas ondas ocurren más intensamente en la región occipital, pero también pueden ser registradas en las regiones frontal y parietal. Su voltaje aproximado está entre 20 y 200 mV. Cuando el sujeto duerme, las ondas alfa desaparecen completamente. Cuando el sujeto está despierto y su atención se dirige a una actividad mental específica, las ondas alfa son reemplazadas por ondas dessincronizadas de mayor frecuencia y menor voltaje.

Las ondas beta ocurren en el rango de frecuencias de 14 a 30 Hz. Normalmente



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

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

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

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

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

A veces, las ondas lentas de amplitud alta son reemplazadas durante el sueño por ondas rápidas de bajo voltaje, irregulares, que recuerdan la actividad en el EEG durante el estado de alerta. La presencia de estos patrones irregulares no interrumpen el sueño, sino que incluso se incrementa el umbral para que los estímulos externos despierten al paciente; este comportamiento es referido como "sueño paradógico". Durante este sueño paradógico, el sujeto exhibe movimientos oculares rápidos, razón por la cual se le conoce como "sueño de movimientos oculares rápidos" (MOR). La etapa fuera del sueño es referida como sueño no-MOR (NMOR) o sueño de ondas lentas. Los sujetos humanos que despiertan durante la fase de sueño MOR suelen reportar que tenían ensoñaciones, a diferencia de aquellos que despiertan durante la fase NREM.

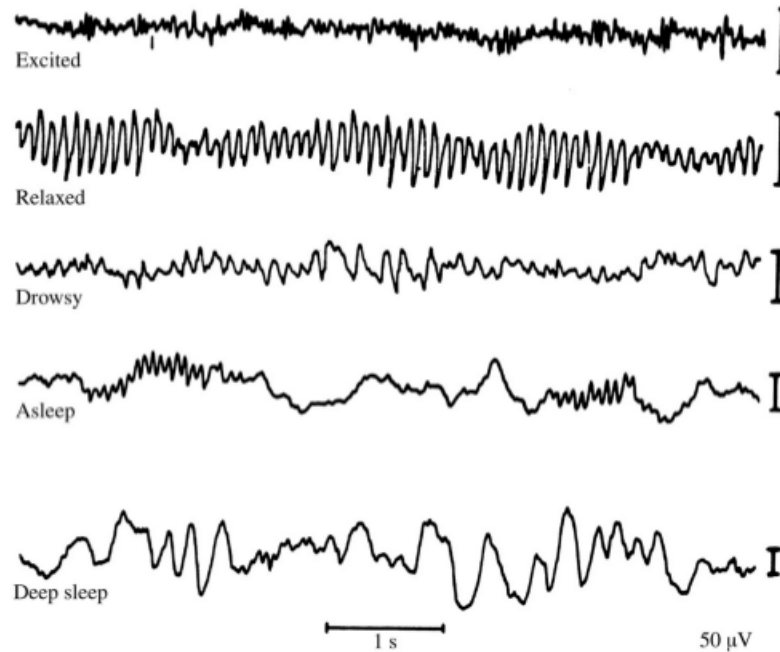


Figura 1-3: Los cambios en el EEG que ocurren durante el sueño en un sujeto. Las marcas de calibración corresponden a 50 mV. [Estos gráficos serán redibujados]

1.3.5. Etapas del sueño

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

Sueño no-MOR (N)

Fase 1 (N1) Corresponde con la somnolencia o el inicio del sueño ligero, en ella es muy fácil despertarse. La actividad muscular disminuye paulatinamente y pueden observarse algunas breves sacudidas musculares súbitas que a veces coinciden con una sensación de caída (mioclonías hípnicas). En el EEG se observa actividad de frecuencias mezcladas, pero de bajo voltaje y algunas ondas agudas

(ondas agudas del vértex).

Fase 2 (N2) En el EEG se caracteriza por que aparecen patrones específicos de actividad cerebral llamados **husos de sueño** y **complejos K**. Físicamente la temperatura, la frecuencia cardíaca y respiratoria comienzan a disminuir paulatinamente.

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

Sueño MOR (R)

Se caracteriza por la presencia de movimientos oculares rápidos. Físicamente el tono de todos los músculos disminuye (con excepción de los músculos respiratorios y los esfínteres vesical y anal), así mismo la frecuencia cardíaca y respiratoria se vuelve irregular. Durante el sueño MOR se producen la mayoría de las ensoñaciones (lo que conocemos coloquialmente como sueños), y la mayoría de los pacientes que despiertan durante esta fase suelen recordar vívidamente el contenido de sus ensoñaciones [2].

Un adulto joven pasa aproximadamente entre 70–100 min en el sueño no-MOR para después entrar al sueño MOR, el cual puede durar entre 5–30 min; este ciclo se repite cada hora y media. A lo largo de la noche pueden presentarse normalmente entre 4 y 6 ciclos de sueño MOR. En los ancianos se va fragmentando el sueño nocturno con frecuentes episodios de despertar, y se reduce mucho el porcentaje de sueño en fase 4 y no tanto el de sueño MOR, que se mantiene más constante. Adicionalmente, muchos adultos mayores dormitan durante el día varias siestas cortas [1].

1.4. Conceptos, matemáticas

En esta sección se describen los conceptos básicos de la teoría espectral 'clásica' para procesos estacionarios, y la generalización hecha por Priestley para procesos no-estacionarios. De forma más bien pragmática, la descripción está fuertemente inspirada por el libro 'Spectral Analysis and Time Series' de M. B. Priestley [25], ya que este está explícitamente dirigido a un público sin un trasfondo matemático.

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

1.4.1. Estacionariedad débil

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

1.4.2. Espectro de un proceso estacionario

Existe una larga tradición en las ciencias biomédicas para interpretar a los registros electrofisiológicos en términos de ondas y frecuencias, ya que fundamentalmente se trata de fenómenos eléctricos [18]. Asimismo existe una teoría matemática bien desarrollada sobre estadística en el llamado ”dominio de las frecuencias”. En este trabajo se aborda la segunda como forma de tener coherencia con la primera; a continuación se describen los conceptos más importantes en el modelo usado.

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

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

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

entonces la siguiente igualdad se cumple casi en todas partes

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

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

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

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

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

Notas sobre interpretación física

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

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

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

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

cuadrática) en un tiempo admisible t_0 si y sólo si

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

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

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

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

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

$$E [(W(t) - W(t_0))^2]$$

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- f_c es una función singular¹⁴ en I

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

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

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

Espectros estocásticos

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Donde se define la función G_T como

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

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

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

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

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

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

La función h es referida como la *función de densidad espectral no-normalizada* para $\{X(t)\}$. Posteriormente se definirá una versión "normalizada" de la SDF.

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

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

De manera completamente análoga al caso en que la transformada de Fourier-Stieltjes puede interpretarse como una medida, H también puede ser vista como una

medida; más aún, siempre que $h(\omega)$ esté bien definida puede decirse que $\frac{dH(\omega)}{d\omega} = h(\omega)$ —una analogía interesante con que la función de densidad de probabilidad es la derivada de la función de probabilidad acumulada siempre que la segunda sea derivable. No se discutirá con detalle amén de no repetir, pero H es positiva, no-decreciente y acotada para condiciones que se discutirán más adelante.

1.4.3. Estimación de la SDF

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

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

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

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

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

Teorema 4 (Wiener-Khintchine) Una condición suficiente y necesaria para que ρ sea una función de autocorrelación de algún proceso estocástico a tiempo continuo

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

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

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

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

Teorema 5 (Wold) Una condición suficiente y necesaria para que ρ sea una función de autocorrelación de algún proceso estocástico a tiempo discreto $\{X(t)\}$ estacionario es que exista una función F con las siguientes propiedades

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

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

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

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

Conviene introducir, antes, un estimador para la función de autocorrelación de un proceso débilmente estacionario a tiempo continuo de media cero $\{X(t)\}$, a partir

de un conjunto de N observaciones distribuidas uniformemente en el tiempo con separación Δt . Por simplicidad, se denotará a estas observaciones como x_1, x_2, \dots, x_N . Ahora bien, por definición se cumple la siguiente propiedad para la función de autocorrelación, ρ , del proceso

$$\rho(\tau) = E[X(n\Delta t)X(n\Delta t + \tau)] \text{ , } n = 0, \pm 1, \pm 2, \pm 3, \dots$$

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

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

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

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

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

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

La segunda aproximación es exacta si el proceso es gaussiano, y mejora asintóticamente con el número de puntos.

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

$$I_N(\omega) = 2 \sum_{r=-(N-1)}^{N-1} \widehat{\rho}^*(r) \cos(r\omega) \quad (1.9)$$

Ahora bien, la definición clásica del periodograma está dada por la expresión en 1.9, y lo que pasa es que es equivalente a la definición en 1.10

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

Si bien en el caso continuo se cumple que $E[I_N(\omega)] = h(\omega)$, lamentablemente se da el caso en que $\lim_{N \rightarrow \infty} \text{Var}(I_N(\omega)) = h^2(\omega)$. Luego el periodograma clásico – en cualquiera de sus formulaciones equivalentes – es un estimador insesgado para la SDF, pero su varianza no decae a cero al incrementar el número de puntos, es decir, aumentar la cantidad de datos no implica que la estimación mejore¹⁵.

Un problema indicado como comentario es que el periodograma –a según 1.9– está siendo calculado usando estimadores para la función de autocovarianza en todos los retrasos posibles; el problema con ello es que los retrasos más grandes son calculados usando menos puntos, de modo que generan una mayor varianza.

Entonces, el periodograma aumenta su varianza porque incluye las colas de la función de autocorrelación. Una respuesta clásica a este problema es tratar de evitar en lo posible estas colas, eliminándolas o multiplicando por una función de pesos que disminuya rápidamente. En este sentido, se considerarán los estimadores con la forma

$$\hat{h}(\omega) = \frac{1}{2\pi} \sum_{s=-(N-1)}^{N-1} \lambda(s) \hat{R}^*(s) e^{i\omega s} \quad (1.11)$$

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

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

¹⁵Este comentario se puede hacer más claro, pero no se ha hecho porque implica incluir más material

donde W es la transformada de Fourier finita de λ

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

Cabe destacar la forma que adopta \hat{h} como convolución del periodograma con la función W , que bien puede interpretarse como que esta última funciona como una función de pesos –exactamente como λ , pero en el ”dominio de las frecuencias. Por ello, W es referida como **ventana de retrasos**. En la tabla 1-4 hay una lista corta de algunas ventanas propuestas; en la tabla 1.11 se tienen sus respectivos valores esperados y varianzas.

1.4.4. Representación espectral y filtros

Una consecuencia de los teoremas de Wiener-Khintchine y de Wold, de la que no se había hablado en este trabajo, es poder caracterizar a los procesos estacionarios a tiempo continuo de cierta forma; esta representación será auxiliar para estimar la SDF.

Teorema 6 *Sea $\{X(t)\}$ un proceso estocástico a tiempo continuo débilmente estacionario de media 0 y estocásticamente continuo –en el sentido de media cuadrática. Entonces, existe un proceso ortogonal $\{Z(t)\}$ tal que, para todo tiempo t admisible, se puede escribir¹⁶*

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

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

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

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

¹⁶La integral se encuentra definida en el sentido de media cuadrática.

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

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

Los filtros LTS se introducen por su importancia para la estimación espectral analógica tradicional dentro de la teoría de circuitos –aunque en este trabajo se presenta una abstracción matemática más pragmática en cuanto a la estimación de la SDF. El nombre proviene de *Linear Time-invariant Systems*, y en sus orígenes consiste en un circuito conformado por componentes ”lineales” (resistencias, capacitores, repetidores), el cual se alimenta con la señal a estudiar con el objetivo de medir en otro punto del circuito la señal resultante; este circuito es referido como **filtro**.

Bajo las leyes de Kirchoff, el voltaje en todo punto de un ”circuito lineal” viene dado por una ecuación diferencial lineal de orden finito, lo cual constituye una motivación más clara para los elementos permitidos en ellos. De manera general, y omitiendo detalles, la señal que ”sale” de un filtro es una combinación lineal de todos los tiempos anteriores; saltando algunos pasos más, esta característica puede expresarse como

$$Y(t) = \int_{-\infty}^{\infty} g(s)X(t-s)ds \quad (1.12)$$

Donde g es una función en L^2 tal que es cero para valores negativos¹⁷.

De manera pragmática, la introducción sobre los circuitos LTS representa sólo un bosquejo, y se utilizará la ecuación 1.12 como definición de los filtros LTS dándole el nombre de *filtro* a la función g siempre que esté en L^2 . Una motivación para introducir este tipo de funciones es que los modelos estándar en series de tiempo (AR, MA, ARMA, ARIMA) pueden ser entendidos en tiempo continuo como un filtro LTS aplicado a un proceso ruido blanco –por simplicidad, en este trabajo se entenderá la integral en el sentido de media cuadrática, y por el momento sólo será aplicada a procesos débilmente estacionarios.

1.4.5. El test de Priestley-Subba Rao

Esta técnica fue presentada por Priestley y Subba Rao en 1965 [26]; muy grosso modo, consiste en estimar localmente el espectro del proceso en cuestión y revisa si se

¹⁷Esta propiedad se conoce como *físicamente realizable*, y destaca en el diseño de filtros con propiedades especificadas

puede rechazar la hipótesis de que no varía en el tiempo. Muy a grosso modo, supone que localmente todo proceso estocástico a tiempo continuo de varianza finita puede verse como un proceso lineal generalizado que es débilmente estacionario; luego se pueden usar las ventanas espectrales y los filtros LIS sobre una porción de tiempo "pequeña" para estimar el espectro localmente.

Para construir el estimador se requieren dos funciones, g y w_T , que servirán como ventanas para extraer información local de los datos.

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

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

Se puede entender a g y Γ como un filtro LTS que "absorbe información local" en el dominio de las frecuencias. Se define el filtro U como una convolución con las realizaciones del proceso

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

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

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

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

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

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

—

Ahora bien, se toma una función W_τ que cubre el papel de ventana de retrasos, con su respectiva ventana espectral w_τ ; se piden 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 $\lim_{\tau \rightarrow \infty} \tau \int_{-\infty}^t |W_\tau(\lambda)|^2 d\lambda = C$

Por ejemplo, se puede calcular que para la ventana de Daniell

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

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

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

Fue demostrado por Priestley [26] que los estimadores tipo 1.4.5 son asintóticamente insesgados y consistentes.

Un hecho muy importante para la estimación de la SDF son los intervalos de confianza para los estimadores de ventana, que en este caso resultan tiene la propiedad de depender "multiplicativamente" del verdadero espectro. Este hecho tiene una interpretación común en las ingenierías, donde la "potencia" de una señal se mide en una escala logarítmica respecto a un "volumen" estandarizado –esta unidad logarítmica se conoce como decibels. Entonces tiene sentido definir una "transformación logarítmica" del estimador definido anteriormente; como el espectro es una función positiva, y se le aplica una función continua invertible tal que la función y su inversa son derivables, entonces el nuevo estimador es asintóticamente insesgado y consistente para el logaritmo del espectro. Junto con la discretización del estimador, se presentan las propiedades mencionadas con el fin de introducir la notación

$$Y_{i,j} = \log \left(\widehat{f_{t_i}}(\omega_j) \right)$$

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

La propiedad "multiplicativa" para los intervalos de confianza de $\widehat{f_{t_i}}(\omega_j)$ se traduce de manera muy agradable para $Y_{i,j}$

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

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

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

Priestley cita que con esta información incluso se puede considerar que los $\varepsilon_{i,j}$ siguen cada uno una distribución aproximadamente normal; Nason comenta que este supuesto no tiene por que cumplirse, y que es una posible fuente de falsos positivos para el test.

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

Capítulo 2

Metodología

En esta sección se cita la metodología manejada en [35], siendo que el presente trabajo es una extensión de aquel y que parte de los registros obtenidos; debido a que la naturaleza y origen de estos datos es crucial para el trabajo presente, se trata de presentar la metodología original de la manera más fiel posible. Posteriormente se describen los análisis realizados sobre los datos, a nivel de implementación, usando el software estadístico R y el paquete **fractal** [7, 27]; las bases de estos análisis se exponen en secciones anteriores.

En la primera etapa del trabajo de [35], los individuos se sometieron voluntariamente a una batería de pruebas neuropsicológicas para diagnosticar PDC y depresión geriátrica (ver más adelante), que a su vez fungieron como criterios de inclusión para una segunda fase del estudio. En el presente trabajo se han analizado sujetos que fueron excluidos de la segunda etapa de aquél trabajo, pero que accedieron a participar en la misma; esto se ha hecho con el fin de verificar si los datos recabados justifican esta restricción en futuros estudios.

En la etapa posterior, los individuos se sometieron voluntariamente a un estudio de la actividad eléctrica cerebral durante el sueño; se realizaron registros de EEG en 22 sitios de muestreo, adicionalmente se midió actividad ocular y muscular a través de EOG y EMG –respectivamente– con el fin de detectar adecuadamente las etapas clínicas del sueño [16]. El registro simultáneo de estas señales durante el sueño recibe el nombre de PSG.

2.1. Pruebas sobre deterioro cognitivo

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

- Evaluación Neuropsicológica (Neuropsi) [31]
- Mini Mental State Examination (MMSE) [36]
- Escala breve para la detección de ansiedad del anciano (SATS) [34]
- Escala sobre las actividades cotidianas de la vida diaria (KATZ) [29]
- Escala de Depresión Geriátrica (Gds) [8, 13]

2.2. Participantes

En el trabajo original, la muestra se eligió de una manera no probabilística de sujetos tipo [12]. De aquellos sólo se han considerado 11 sujetos que accedieron a la segunda fase del estudio (obtención de registros de PSG), que en conjunto conforman una muestra no necesariamente representativa de la muestra total.

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

Grupo PDC Adultos Mayores sin depresión geriátrica ni enfermedades "graves" [preguntar término exacto], y cuya puntuación en Neuropsi fuera menor a 3 desviaciones estándar la reportada para poblaciones control [31]

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

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

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

Cuadro 2.1: Resultados de las pruebas neuropsicológicas aplicadas a los sujetos considerados en este trabajo, además de algunos datos generales de estos mismos sujetos. **Notas:** GHA: Disminución aguda visual y auditiva, alcoholismo previo. FGH: Parálisis facial, hipotiroides, columna, cataratas.

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

Cabe mencionar que, aunque se aplicó la batería entera de test neuropsicológicos mencionados anteriormente, se ha valorado fuertemente el resultado de Neuropsi dentro del diagnóstico de PDC como conclusión del trabajo original [35]. Se han incluido los resultados de la batería completa de test con el fin de citarla en la discusión, ya que cada uno se 'especializa' en aspectos particulares –atención, memoria a corto y largo plazo, memoria declarativa y de trabajo, etc; si bien no se profundizará en estos conceptos, no puede omitirse el hecho que estas actividades específicas se consideran

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

Es indispensable aclarar que, para la obtención de estos datos, los participantes declararon su participación libre e informada en el estudio bajo los siguientes términos [35]:

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

2.3. Electroencefalógrafo utilizado

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

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

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

2.4. Registro de PSG

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

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

El protocolo de PSG incluye 19 electrodos de EEG, 4 electrodos de EOG para registrar movimientos oculares horizontales y verticales, y 2 electrodos de EMG colocados en los músculos submentonianos para registrar la actividad muscular. La colocación de los electrodos para registrar la actividad EEG se realizó siguiendo las coordenadas del Sistema Internacional 10-20 [6].

Las señales electrofisiológicas de cada registro PSG fueron amplificadas, filtradas y digitalizadas con el programa para ordenador **Registro de sueño** para su posterior interpretación. Debido a problemas técnicos con el electroencefalógrafo, el registro se llevó a cabo a 512 Hz para algunos sujetos y a 200 Hz para otros; en la tabla 2.4 se presenta tal información.

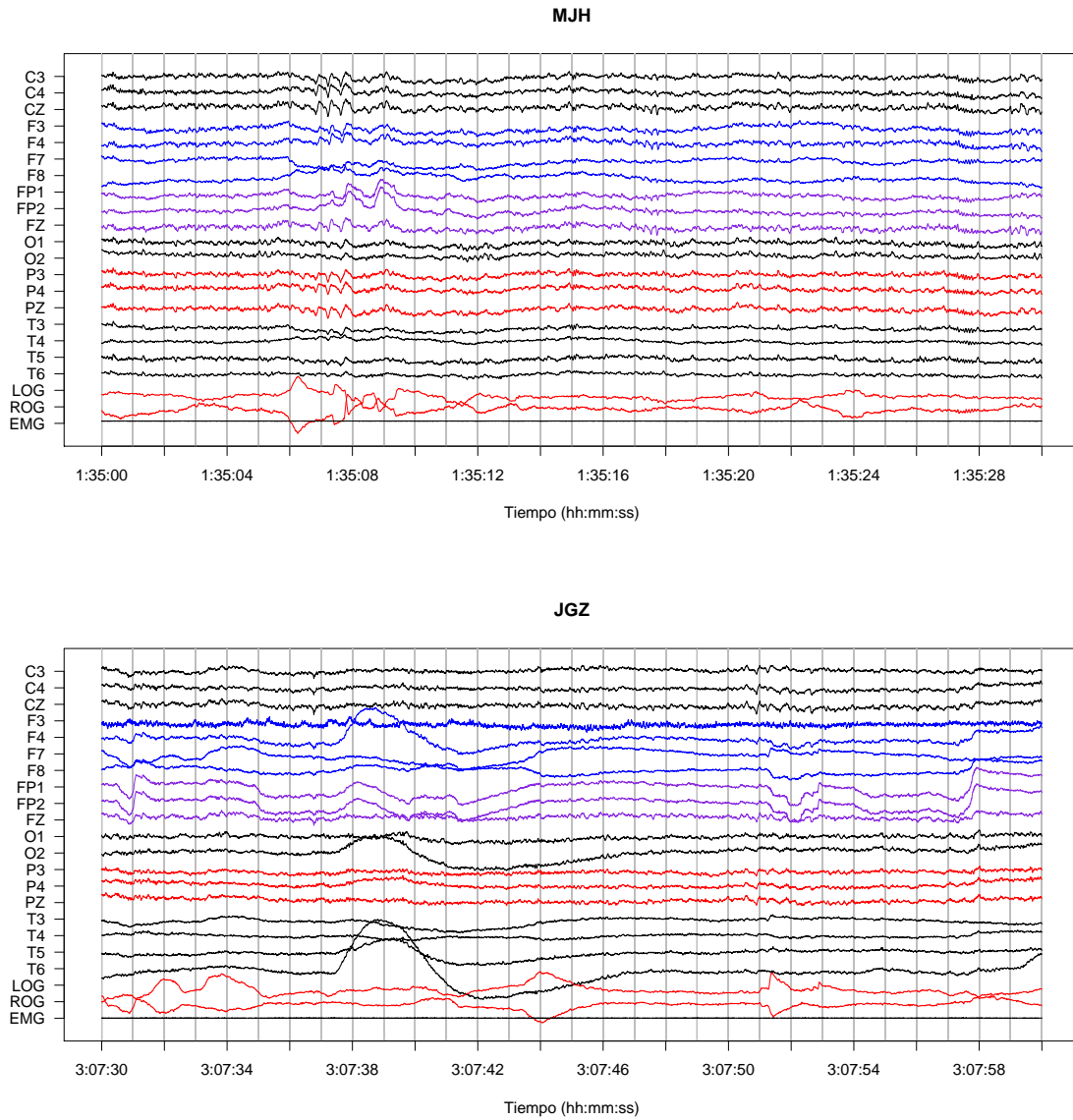


Figura 2-1: Ejemplos de registros de PSG en sueño MOR para los sujetos MJH y JGZ. Nótese que el canal EMG permanece silente, mientras que los canales ROG y LOG exhiben actividad de gran amplitud y sincronización (tanto como iguales como reflejos). Estas características son resultado de patrones en base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

Sujeto	Frec. de muestreo	
	512	200
VCR		*
MJH	*	
JAE	*	
GHA		*
MFGR		*
CLO	*	
RLO	*	
RRU		*
JGZ		*
FGH	*	
MGG		*
EMT		*

2.5. Clasificación de las etapas de sueño

La clasificación de las diferentes fases del sueño en el registro PSG se realizó manualmente sobre épocas de EEG de 30 segundos (filtro paso de banda de 0.5–30 Hz) siguiendo los criterios estandarizados de la AAIC [15], que se exponen a continuación:

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

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

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

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

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

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

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

Para el análisis de los registros de PSG se usó el software estadístico R [27], así como el paquete `fractal` [7].

Los registros digitalizados de PSG fueron convertidos a formato de texto (`.txt`) bajo la codificación ASCII, a razón de un archivo por cada canal. Posteriormente fueron importados en el ambiente R y segmentados en sub-series de 30 segundos [10 segundos para algunos registros] acordes al concepto de épocas, y tomando en cuenta la tasa de muestreo de 512 [200] puntos por segundo. En una primera etapa del trabajo solamente fueron incluidas sub-series correspondientes a épocas de sueño MOR.

Dado que el test PSR está pensado para series de tiempo con valor esperado constante 0, varianza finita en todo momento y espectro continuo (ver secciones anteriores para más detalles). Si bien la segunda condición se ha supuesto satisfecha para el sistema en cuestión las otras dos condiciones serán "forzadas" aplicando un filtro que, idealmente, elimine la media y cualquier componente periódica. En este trabajo se usa el algoritmo no-paramétrico Seasonal-Trend decomposition using Loess (STL), introducido por Cleveland et al. [4] y que está implementado en R. Una justificación para hacer uso de este tipo de filtro es que no se espera estudiar la estructura de la señal, sino si posee una característica que no será afectada por este filtro.

Con respecto al test PSR, sus detalles teóricos fueron discutidos en secciones anteriores. A modo de resumen: se estima localmente el logaritmo del módulo de la SDF para algunos tiempos y frecuencias puntuales posteriormente se procede a

```

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

```

:

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

revisar si las cantidades obtenidas anteriormente son estadísticamente constantes en el tiempo –como prueba de hipótesis. El test PSR se encuentra implementado en R bajo la función `stationarity` del paquete `fractal`; en la figura 2-2 puede verse la forma en que se visualizan los resultados de esta función en la consola de R.

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

Capítulo 3

Resultados

En cada canal que conforma el PSG (EEG, EOG y EMG), cada una de las épocas consideradas fue clasificada como "Posiblemente Estacionaria" (PE) si no pudo ser rechazado la hipótesis de estacionariedad usando el test PSR ($\alpha = 0.05$), mientras que fue clasificado como "No-estacionaria" en caso contrario. Variar el valor crítico para la clasificación, siempre menor a 0.05, no pareció generar diferencias significativas. La cantidad de épocas PE en cada individuo durante el sueño MOR y no-MOR muestra en las tablas ??, ?? y ??; debido a que entre los sujetos hubo una gran variabilidad entre el tiempo que permanecieron en sueño MOR, se sugirió comparar no el total de épocas PE sino la proporción –con respecto a la duración, medida en épocas– de estas etapas, mostrándose estos resultados en las tablas ??, ?? y ??. En estas últimas tablas, se han calculado promedios y desviaciones estándar muestrales entre los dos grupos que son comparados.

Como un primer análisis, para cada sujeto y en cada canal se comparó la proporción de épocas PE en sueño MOR contra el registro completo; el fin de ello es verificar si el sueño MOR –entendido como muestra no-aleatoria del sueño– tiene propiedades similares o no, y si ésta similaridad pudiera estar relacionada con el PDC del paciente. Las comparaciones se llevaron a cabo usando la prueba χ^2 para proporciones¹, los resultados se muestran en la tabla 3-1. Se encontró que no hay una relación clara entre el estado de salud del sujeto y la aparición de diferencias significativas entre estas

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

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

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

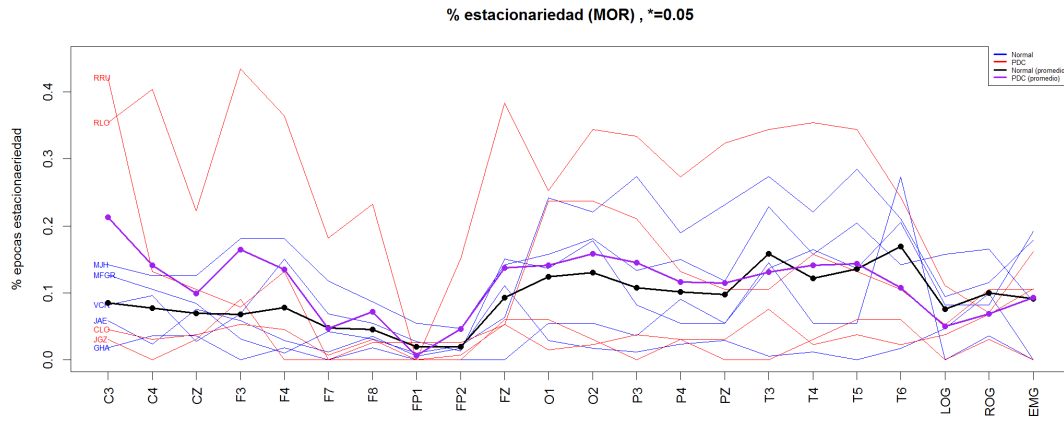
proporciones, se hallaron consistentemente diferencias en los canales LOG y ROG –que pueden explicarse como la actividad ocular característica del sueño MOR.

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

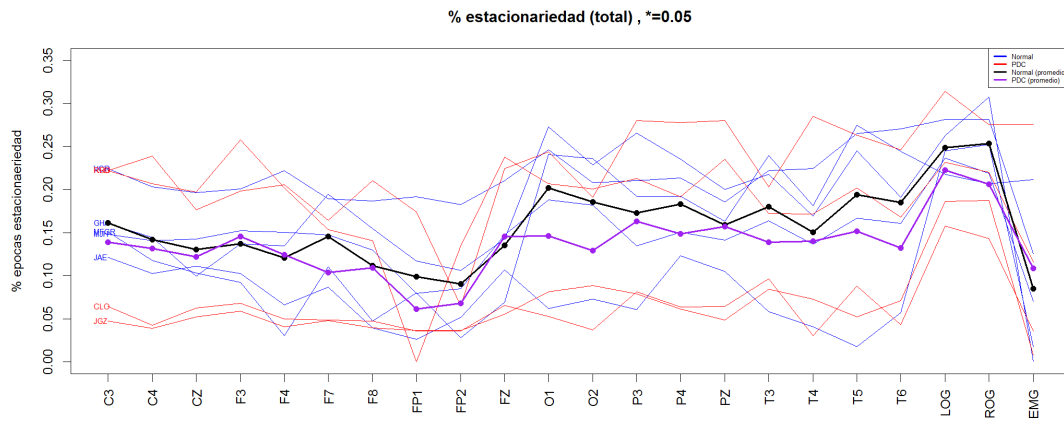
La comparación per se se llevó a cabo usando la prueba U de Mann-Whitney². No se encontraron diferencias significativas para ninguno de los canales.

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

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

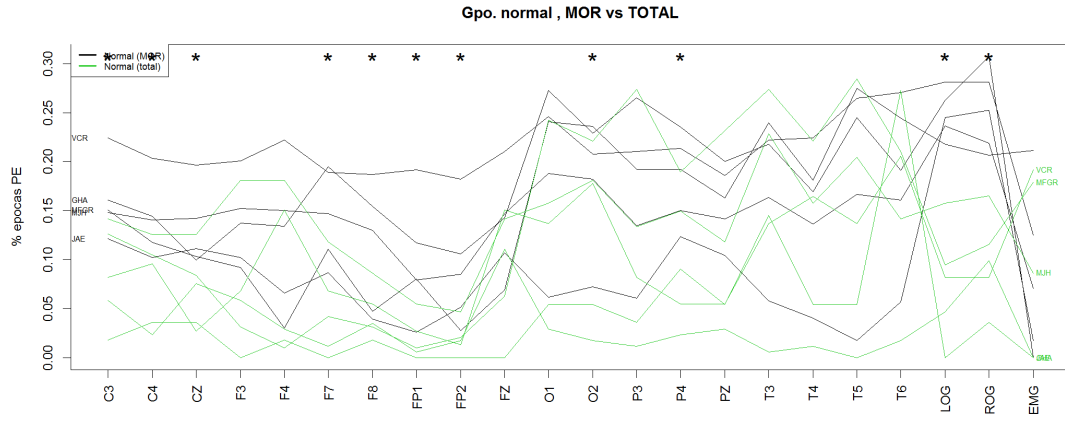


(a) Comparación entre épocas MOR (fase R)

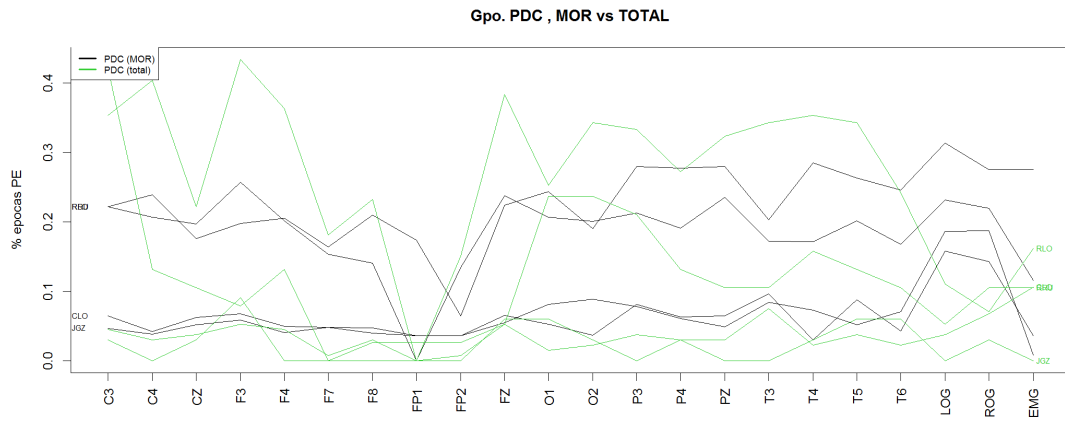


(b) Comparación entre épocas no-MOR (fases W y N)

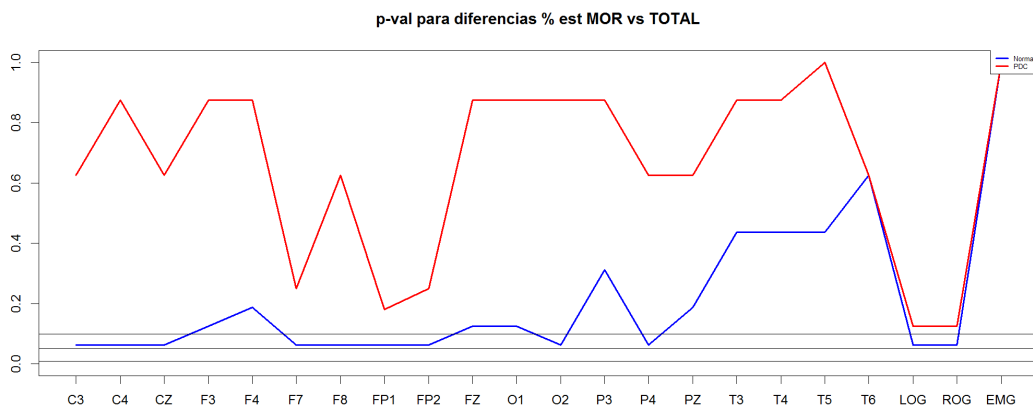
Figura 3-2: Comparación sobre las proporciones de épocas PE entre los grupos, para diferentes etapas de sueño. Se han graficado las proporciones de PE en todos los sujetos de ambos grupos, así como sus respectivos promedios, para cada etapa de sueño.



(a) Comparación para el grupo control



(b) Comparación para el grupo PDC



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

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

3.1. Discusión

Como se mencionó en la sección de hipótesis, este trabajo parte del supuesto en que los sujetos con PDC presentan con mayor probabilidad estacionariedad débil en sus registros de EEG. Esta idea fue sugerida por Cohen [5], quien a su vez se refiere a trabajos anteriores sobre regularidad estadística –estacionariedad y normalidad– sobre registros de EEG [19,21,33]. Si bien en estos primeros estudios se palpa la posibilidad de que los registros de EEG fueran ruido de algún tipo, esta idea se ha probado errónea en estudios más recientes [20].

Cabe entonces mencionar una segunda justificación, un poco más arbitraria y personal, sobre las hipótesis de este trabajo: en el trabajo de Valeria [no se como citarlo] se describen diferencias significativas entre los registros de PSG en adultos mayores con y sin PDC, refiriéndose al exponente de Hurst (H_α) estimado. La cantidad H_α , también referido como el "color" de la señal, mide la "fractalidad"³ de un proceso estocástico y es estimado a través del algoritmo Detrended Fluctuation Analysis (DFA); se reporta que el exponente H_α es menor para registros de PSG en adultos mayores con PSG, y que es cercano a aquél en el movimiento browniano. Luego entonces, cabe preguntarse sobre la naturaleza exacta de las diferencias detectadas en el trabajo de Valeria: ¿la señal es "menos compleja" o sólo "tiene otro color"? De manera concreta, en este trabajo se ha hipotetizado sobre la primera opción.

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

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

³Este concepto no se describirá en este trabajo, para más información ver el trabajo de Valeria

La inclusión de sujetos

Durante el trabajo se menciona constantemente a tres sujetos (FGH,MGG,EMT) que fueron considerados pero que no son considerados dentro de las estadísticas; como se mencionó anteriormente, cada uno de ellos fue excluido del trabajo original por diversos motivos, pero dieron su consentimiento informado para la etapa de registro de sueño debido a lo cual se decidió analizar el efecto de su inclusión dentro de los estadísticas.

El caso más notorio es el sujeto FGH, quien padece de parálisis facial, problemas no especificados en la hipotiroides, en la columna y tiene cataratas. Según se reporta en el trabajo original, el sujeto no informó de la parálisis facial sino hasta después del registro de PSG, por lo que su exclusión se efectuó a posteriori. Si bien la metodología presentada aquí no tiene como objetivo el diagnóstico de tal padecimiento –y bajo el entendido que hay métodos menos invasivos para ello–, los registros confirman picos inusuales

uashdfllhasjkdfhlkasjdhlkajdhllkadsld+

Otros usos para las técnicas utilizadas

Como una etapa exploratoria de este trabajo, se dio un tratamiento cualitativo a los resultados obtenidos del test PSR graficándolos de varias formas distintas; cabe destacar una de ellas que pudiera resultar útil pero que no hubo aportado suficiente información clara sobre la hipótesis principal de este trabajo. En esta disposición gráfica, se colocó en línea horizontal un cuadro blanco por cada época PE (negro para épocas no-estacionarias); posteriormente se colocaron verticalmente las líneas así obtenidas. Puede verse en la figura 3-4 un ejemplo de esta disposición gráfica, mientras que el resto de estos gráficos se incluye como anexo.

Una debilidad importante de los gráficos así obtenidos es que, si bien muestran patrones claros en el tiempo, éstos no se pueden cuantificar de una manera obvia y se dificulta la comparación entre sujetos, razón por la cual se omitió el cuerpo principal del trabajo. Sin embargo, dentro de un mismo sujeto, parecen visibles diferencias

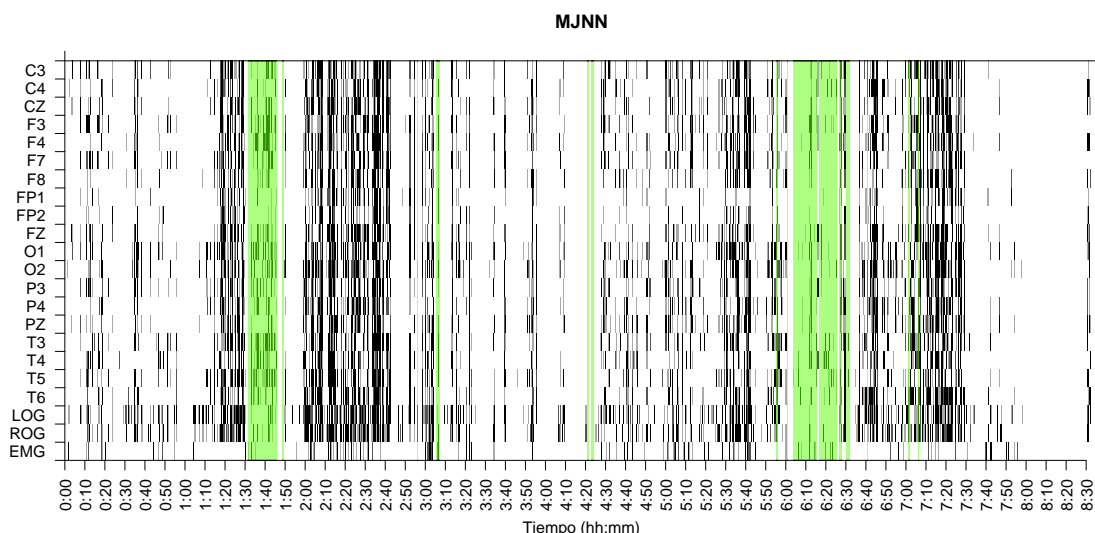


Figura 3-4: Disposición gráfica para los resultados del test PSR en el sujeto MJH, para 1032 épocas de sueño y 22 canales. En el eje horizontal se muestra el tiempo desde el inicio de registro, en el eje vertical se muestra al nombre del canal. Se han resaltado con color verde las épocas clasificadas como sueño MOR (ver texto), que son 127. Para este gráfico se consideró con un p-valor crítico de 0.01 para la hipótesis de estacionariedad. Ver texto para más detalles.

cualitativas entre el sueño MOR y el resto del sueño nocturno.

Conviene mencionar que el origen de esta representación gráfica es un intento preeliminar de fragmentar los análisis de sueño MOR en grupos de épocas consecutivas en sueño MOR ya que, en general, el sueño MOR aparece fragmentado durante el sueño nocturno [1]. La hipótesis de que se podrían definir diferencias que involucrarán la componente espacial, sin embargo, se vio opacada por la dificultad de definir formalmente tales diferencias a modo que pudieran compararse entre sujetos. Una sugerencia recibida consiste en seguir explorando estos patrones en el tiempo, pero quizá no con la intención de detectar deterioro cognitivo sino como apoyo para la identificación de diferentes etapas de sueño.

Para revisar si es plausible la intención de identificar las etapas de sueño MOR usando el método gráfico, se comparó la proporción de épocas PE para cada sujeto dentro y fuera del sueño MOR usando una prueba t de Student pareada –se interpreta que un sujeto cambia de "estado" estando o no en sueño MOR. Los p-valores

	Gpo. Normal		Gpo. PDC	
	MOR vs NMOR	MOR vs TOTAL	MOR vs NMOR	MOR vs TOTAL
C3	0.87	0.87	0.65	0.69
C4	0.84	0.86	0.63	0.68
CZ	0.96	0.97	0.93	0.94
F3	0.60	0.62	0.52	0.57
F4	0.62	0.64	0.68	0.73
F7	0.21	0.28	0.40	0.43
F8	0.35	0.38	0.58	0.59
FP1	0.18	0.20	0.38	0.40
FP2	0.19	0.23	0.42	0.46
FZ	0.66	0.66	0.57	0.61
O1	0.94	0.94	0.81	0.83
O2	0.94	0.95	0.71	0.75
P3	0.98	0.98	0.93	0.95
P4	0.90	0.92	0.83	0.85
PZ	0.88	0.88	0.92	0.93
T3	0.66	0.69	0.77	0.81
T4	1.00	0.99	0.66	0.70
T5	0.93	0.94	0.76	0.79
T6	0.94	0.95	0.75	0.77
LOG	0.01	**	0.01	**
ROG	0.02	*	0.01	*
EMG	0.90		1.00	

Cuadro 3.1: Resultados de aplicar el test t de Student para muestras pareadas, a la proporción de épocas PE en todos los sujetos en distintas etapas de sueño

se listan en la tabla 3.1 si bien sólo hay diferencias significativas en LOG y ROG, estas diferencias son consistentes en los grupos y concuerdan con la caracterización fisiológica del sueño MOR (movimientos ocuñares rápidos).

3.2. Conclusiones

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

3.3. Trabajo a futuro

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

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

Bibliografía

- [1] P. Carrillo-Mora, J. Ramírez-Peris, and K. Magaña Vázquez. Neurobiología del sueño y su importancia: antología para el estudiante universitario. *Revista de la Facultad de Medicina*, 56(4):5–15, 2013.
- [2] S. Chokroverty. *Sleep disorders medicine: basic science, technical considerations, and clinical aspects*. Elsevier Health Sciences, 2009.
- [3] J. W. Clark Jr. The origin of biopotentials. *Medical instrumentation: application and design*, 3:121–182, 1998.
- [4] R. B. Cleveland, W. S. Cleveland, J. E. McRae, and I. Terpenning. STL: A seasonal-trend decomposition procedure based on loess. *Journal of Official Statistics*, 6:3–73, 1990.
- [5] B. A. Cohen and A. Sances. Stationarity of the human electroencephalogram. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 15(5):513–518, 1977.
- [6] P. D. Coleman and D. G. Flood. Neuron numbers and dendritic extent in normal aging and alzheimer’s disease. *Neurobiology of Aging*, 8(6):521–545, 1987.
- [7] W. Constantine and D. Percival. *fractal: Fractal Time Series Modeling and Analysis*, 2016. R package version 2.0-1.
- [8] P. Cuijpers, M. Berking, G. Andersson, L. Quigley, A. Kleiboer, and K. S. Dobson. A meta-analysis of cognitive-behavioural therapy for adult depression, alone and in comparison with other treatments. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 58(7):376–385, 2013.

- [9] I. N. de Geriatria / Secretaría de Salud. Plan de acción alzheimer y otras demencias. México, 2014, 2014. México.
- [10] M. M. Esiri. Ageing and the brain. *The Journal of pathology*, 211(2):181–187, 2007.
- [11] A. Fernández Conde and E. Vázquez Sánchez. El sueño en el anciano. atención de enfermería. *Enfermería Global*, 10:1–17, 2007.
- [12] B. García Cabrero. *Manual de metodos de investigación para las ciencias sociales. Un enfoque de enseñanza basado en proyectos*. [revisar], 2009.
- [13] S. A. Greenberg. The geriatric depression scale (gds). *Best Practices in Nursing Care to Older Adults*, 4:1–2, 2012.
- [14] E. M. Hita Yáñez. *Caracterización de las alteraciones del sueño en personas mayores con deterioro cognitivo leve*. Tesis doctoral, Universidad Pablo de Olavide, Sevilla, España, 2014.
- [15] T. Hori, Y. Sugita, E. Koga, S. Shirakawa, K. Inoue, S. Uchida, H. Kuwahara, M. Kousaka, T. Kobayashi, Y. Tsuji, et al. Proposed supplements and amendments to ‘a manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects’, the rechtschaffen & kales (1968) standard. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 55(3):305–310, 2001.
- [16] C. Iber, S. Ancoli-Israel, A. Chesson, S. F. Quan, et al. *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications*, volume 1. American Academy of Sleep Medicine Westchester, IL, 2007.
- [17] H. H. Jasper. The ten twenty electrode system of the international federation. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 10:371–375, 1958.
- [18] D. A. Kaiser. Qeeg: State of the art, or state of confusion. *Journal of Neurotherapy*, 4(2):57–75, 2000.

- [19] N. Kawabata. A nonstationary analysis of the electroencephalogram. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, [revisar]:444–452, 1973.
- [20] W. Klonowski. Everything you wanted to ask about eeg but were afraid to get the right answer. *Nonlinear Biomedical Physics*, 3(1):2, 2009.
- [21] J. A. McEwen and G. B. Anderson. Modeling the stationarity and gaussianity of spontaneous electroencephalographic activity. *IEEE transactions on Biomedical Engineering*, [revisar]:361–369, 1975.
- [22] H. Navarrete and I. Rodríguez-Leyva. La demencia. ¿subdiagnosticada o ignorada? *Revista Mexicana de Neurociencias*, 4:11–12, 2003.
- [23] M. M. Ohayon, M. A. Carskadon, C. Guilleminault, and M. V. Vitiello. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *SLEEP*, 27:1255–1274, 2004.
- [24] D. C. Park and P. Reuter-Lorenz. The adaptive brain: Aging and neurocognitive scaffolding. *Annual of Revised Psychology*, 60:173–196, 2009.
- [25] M. B. Priestley. *Spectral Analysis and Time Series*, volume 1,2. Academic Press, 1981.
- [26] M. B. Priestley and T. S. Rao. A test for non-stationarity of time-series. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*, 1(31):140–149, 1969.
- [27] R Core Team. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2015.
- [28] A. Robles, T. Del Ser, J. Alom, J. Peña Acasanova, and [et al]. Propuesta de criterios para el diagnóstico clínico del deterioro cognitivo ligero, la demencia y la enfermedad de alzheimer. *Neurología*, 17(1):17–32, 2002.

- [29] B. Roumec, M. Gismondi, A. M. Gomez, and L. Sousa. Escala por interrogatorio de las actividades de la vida diaria: validación y correlación con escalas de severidad de deterioro cognitivo en pacientes con demencia tipo alzheimer. *Neurología Argentina*, 6(3):137–141, 2014.
- [30] C. Sanhueza Guzmán. *Programa de entrenamiento cerebral en adultos mayores sin deterioro cognitivo: atención, memoria y funciones ejecutivas*. PhD thesis, Universidad Complutense de Madrid, 2014.
- [31] F. O. Solís, M. E. Gómez, E. M. Villaseñor, M. Roselli, A. Ardila, and D. A. Pineda. *Neuropsi atención y memoria 6 a 85 años*. American Book Store, 2003.
- [32] A. L. Sosa, E. Albanese, B. C. M. Stephan, M. Dewey, D. Acosta, C. P. Ferri, M. Guerra, Y. Huang, K. S. Jacob, I. Z. Jiménez-Velázquez, J. J. Llibre Rodriguez, A. Salas, J. Williams, I. Acosta, M. González-Viruet, M. A. Guerra Hernandez, L. Shuran, M. J. Prince, and R. Stewart. Prevalence, distribution, and impact of mild cognitive impairment in latin america, china, and india: a 10/66 population-based study. *PLoS Med*, 9(2):e1001170, 2012.
- [33] H. Sugimoto, N. Ishii, A. Iwata, N. Suzumura, and T. Tomita. On the stationarity and normality of the electroencephalographic data during sleep stages. *Computer programs in biomedicine*, 8(3-4):224–234, 1978.
- [34] B. E. Vargas Terrez, V. Villamil Salcedo, C. Rodríguez Estrada, J. Pérez Romero, and J. Cortés Sotres. Validación de la escala kessler 10 (k-10) en la detección de depresión y ansiedad en el primer nivel de atención. propiedades psicométricas. *Salud mental*, 34(4):323–331, 2011.
- [35] G. R. Vázquez-Tagle Gallegos, V. García-Muñoz, A. Rosales-Lagarde, E. Rodríguez Torres, C. Martínez-Alcalá, and O. Reséndiz-Flores. Correlación inter-hemisférica durante el sueño mor del adulto mayor con deterioro cognitivo, 2016. Congreso Nacional, Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas, Campeche, México.

- [36] S. L. Velasco, L. L. Ayuso, I. Contador, and F. B. Pareja. Versiones en español del minimal state examination (mmse). cuestiones para su uso en la práctica clínica. *Revista de neurología*, 61(8):363–371, 2015.