



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA**

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

Presenta

Julio Cesar Enciso Alva

Dirección

Dra. Erika Elizabeth Rodríguez Torres

Dra. Alejandra Rosales Lagarde

Pachuca, Hidalgo, Febrero de 2018
México

Resumen

En las últimas décadas ha aumentado la esperanza y calidad de vida; un efecto secundario de ello es una mayor presencia de enfermedades no-transmisibles asociadas a la edad, entre ellas la demencia. Anteriormente se ha reportado, para adultos mayores, correlaciones entre la presencia de deterioro cognitivo leve (PDC, considerado una etapa temprana de la demencia) y algunas propiedades del espectro de potencias calculado para registros de polisomnograma (PSG, electroencefalograma durante el sueño) [5]. En este trabajo se buscan marcadores para un diagnóstico de PDC, basados en cantidades dependientes del espectro de potencias para registros de actividad. En particular se estudia la estacionariedad débil, una cantidad que se ha propuesto como marcador de alteraciones neurológicas [9], pero que usualmente se desecha heurísticamente y sin una comprobación formal. Se concluye que hay conexiones entre los marcador reportados en la literatura para PDC y el marcador propuesto, basado en el estudio de la estacionariedad débil.

La doctora Alejandra Rosales Lagarde propuso investigar el tema del sueño en el adulto mayor al maestro José Sócrates López Noguerola, en ese entonces enlace ante *Cátedras CONACYT*, y así mismo a los responsables del Área Académica de Gerontología de la UAEH. La doctora Rosales Lagarde está comisionada a dicha institución de acuerdo al contrato con el programa Cátedras CONACYT con el número de investigadora 1411 y el proyecto número 2162, *Evaluación y diagnóstico de los aspectos biopsicosociales del adulto mayor y sus cuidadores primarios*. Que este documento conste como prueba de que el Área Académica de Gerontología de la UAEH aceptó su propuesta, compró un polisomnógrafo con el dinero que CONACYT le otorgó y que está ejerciendo el recurso de alto costo y su derecho a la libertad de investigación, facultad estipulada en el contrato referido.

De manera adicional, el presente estudio fue apoyado parcialmente por las siguientes entidades: SNI-CONACYT (96080), Convenio PROMEP UAEHGO-103.5-14-10567, la Sociedad Matemática Mexicana Sofia Kovalevskaya (2014); otorgados a la doctora Erika E. Rodríguez Torres.

Agradecimientos

Antes que nada a mis padres, María Guadalupe Alva González y Nicolás Enciso Maturano, quienes además darme la vida me han soportado y apoyado en ella. Y también a mi hermano, Erick Ricardo Enciso Alva, por su apoyo incondicional. Les agradezco por su enorme paciencia conmigo.

A todos los profesores de la Licenciatura en Matemáticas Aplicadas. Los muchos conocimientos que han compartido y a mis compañeros han sido más que una inspiración, un ejemplo a seguir.

Doblemente a mis asesoras, Dra. Ericka Rodríguez Torres y Dra. Alejandra Rosales Lagarde, por obligarme a superarme a mí mismo y centrarme en el trabajo.

De manera particular a la Dra. Alejandra Rosales Lagarde y a la Mtra. Génesis Vázquez Tagle por el permitirme el acceso y análisis de los registros de polisomnograma. Mi contribución con este trabajo luce pequeña en comparación.

También a los amigos que conocí durante la carrera: Alberto, Augusto, Daniel, Omar, Angie, Magali, Alejandro; por hacer la vida más llevadera.

Acrónimos

AABFM	Actividad de Amplitud Baja y Frecuencias Mixtas
AASM	American Association of Sleep Medicine
EEG	Electroencefalografía
EMG	Electromiografía
EOG	Electrooculografía
FDE	Función de Densidad Espectral
MOR	Movimientos Oculares Rápidos
NMOR	No-MOR
PSG	Polisomnografía
PDC	Possible Deterioro Cognitivo
PSR	[Prueba de] Priestley-Subba Rao
VA	Variable Aleatoria

Índice general

Índice de figuras	IX
Índice de cuadros	XI
1. Introducción	1
1.1. Antecedentes	2
1.2. Pregunta de investigación	2
1.2.1. Hipótesis	3
1.2.2. Objetivo general	3
1.2.3. Objetivos específicos	3
2. Marco conceptual del problema	5
2.1. Psicología	5
2.1.1. Psicometría	6
2.2. Fisiología	7
2.2.1. Polisomnografía	8
2.2.2. Estructura del sueño	10
3. Medidas y frecuencias	15
3.1. Variables aleatorias	15
3.2. Estacionariedad débil	17
3.3. Transformada de Fourier	19
3.4. Función de densidad espectral	22
3.4.1. Unidades de tiempo y efecto <i>alias</i>	24
3.4.2. Filtros lineales	25
3.5. Estimadores	26

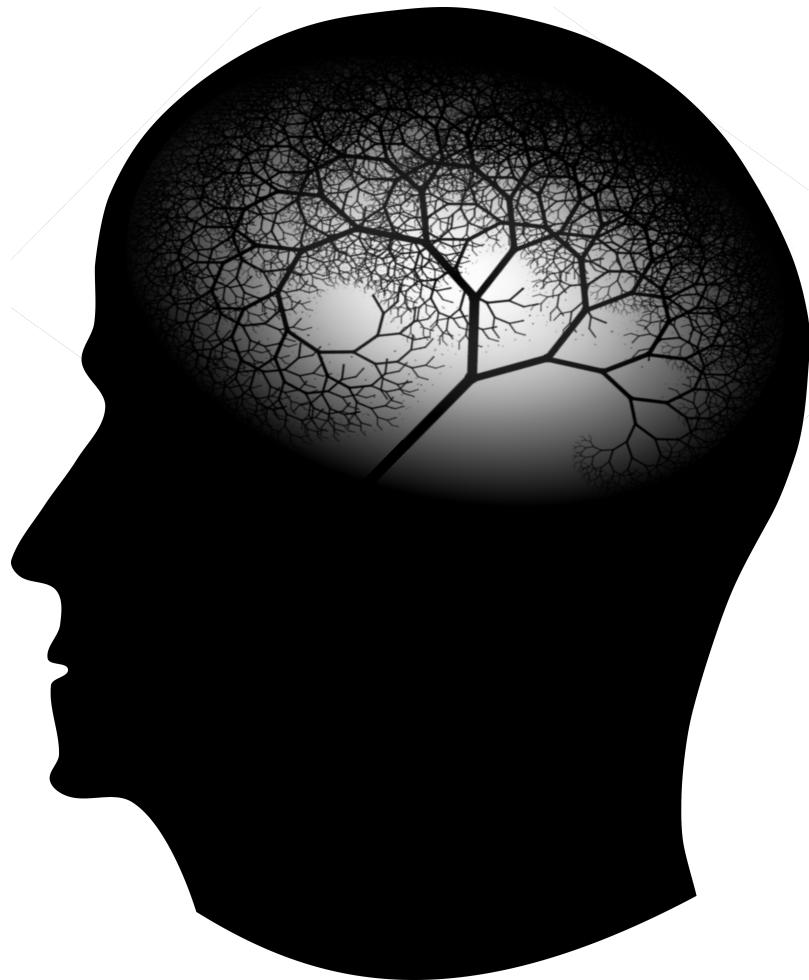
4. Espectro evolutivo	29
4.1. Estimación del espectro evolutivo	29
4.2. Estimador de doble ventana	31
4.3. Prueba de Priestley-Subba Rao	33
5. Metodología	37
5.1. Participantes	37
5.2. Registro del polisomnograma	39
5.3. Aplicación de la prueba de Priestley-Subba Rao	41
5.4. Espectro de potencias	47
6. Resultados	49
6.1. Estacionariedad en sueño MOR	51
6.2. Discusión	54
6.3. Conclusiones	54
6.4. Trabajo a futuro	54
A. Compilados gráficos	55
Bibliografía	61

Índice de figuras

2.1. Ejemplos de ondas cerebrales encontradas en el EEG	8
2.2. Colocación de electrodos según el sistema 10–20	10
2.3. Colocación de electrodos para registrar actividad ocular y tono muscular	11
2.4. Registro de polisomnograma durante sueño MOR	13
5.1. Resultado típico para la función <code>stationarity</code>	41
5.2. Ubicación de épocas estacionarias en el tiempo y patrones emergentes	42
5.3. Cambio en el porcentaje de épocas estacionarias conforme el tamaño de ventana	44
5.4. Efecto del tamaño de ventana sobre la clasificación de estacionariedad	45
5.5. Distribución en el tiempo de ventanas estacionarias, usando diferentes tamaños de ventana	46
5.6. Espectro de potencias de banda ancha	48
6.1. Regiones donde la cantidad de ventanas estacionarias es significativamente diferente durante sueño MOR y NMOR, usando ventanas de 30 segundos	51
6.2. Proporciones de épocas estacionarias, durante sueño MOR y NMOR .	52
6.3. Proporciones de épocas estacionarias, grupos CTL y PDC	53
A.1. Regiones donde la cantidad de ventanas estacionarias es significativamente diferente durante MOR y NMOR. Diferentes tamaños de ventana	56
A.2. Gráficos individuales para el sujeto VCR	60

Índice de cuadros

2.1. Generalidades sobre ondas cerebrales	9
2.2. Criterios para la clasificación de etapas de sueño	12
4.1. Estadísticos involucrados en la prueba PSR	35
4.2. Modelos que pueden ser contrastados usando la prueba PSR	35
5.1. Puntajes de corte para la prueba Neuropsi	38
5.2. Datos generales de los participantes	39
5.3. Datos generales sobre los registros de PSG	40
6.1. Variables independientes entre grupos	50
6.2. Correlaciones entre variables independientes	50



*Creo que el conocimiento científico tiene
propiedades fractales: que por mucho que aprendamos,
lo que queda, por pequeño que parezca,
es tan infinitamente complejo como el todo
por el que empezamos.
Ese, creo yo, es el secreto del universo.*

ISAAC ASIMOV (1920–1992)

Capítulo 1

Introducción

Gracias a los avances médicos del último siglo se ha incrementado la esperanza de vida y la calidad de vida; desafortunadamente también ha aumentado la presencia de enfermedades no-transmisibles asociadas con la edad. Para muchas de esas enfermedades no se han identificado factores causales o curas definitivas [40]. En México el sector de la población con más de 60 años de edad (aquellos con alto riesgo para este tipo de enfermedades) contempló a 10 millones de personas en 2010; se estima en 2015 esta cifra creció a 12 millones [15, 16].

De entre las enfermedades ante las cuales este grupo de edad es vulnerable, en este trabajo se destaca la demencia. La demencia consiste en el desarrollo de déficit cognoscitivos suficientemente graves como para interferir en las actividades laborales y sociales. El deterioro cognitivo característico de la demencia se considera irreversible, debido a lo cual ha surgido un gran interés en definir y diagnosticar etapas tempranas de este padecimiento con el fin de evitar en lo posible dicho síntoma.

Como ejemplo Petersen [30] define una muy detallada escala de subtipos para el deterioro cognitivo, basándose principalmente en criterios psicológicos orientados a la funcionalidad del paciente; en contraparte Montplaisir [5] reporta asociaciones entre ejecuciones pobres en pruebas neuropsicológicas y atrofias en el hipocampo, detectadas usando resonancia magnética funcional. En el presente trabajo se otorga cierta preferencia a los criterios basados en registros electrofisiológicos, ya que son más fáciles de cuantificar; se mantiene una conexión estrecha con los criterios neuropsicológicos.

El problema que se aborda resulta de que las señales electrofisiológicas típicamen-

te son complejas y representan procesos no-lineales y no-estacionarios; sin embargo, las herramientas para analizar tales datos a menudo asumien linealidad y estacionariedad. A consecuencia de lo anterior, los conjuntos de datos pueden contener información que aparece *oculta* o que no es representativa del fenómeno que se estudia.

En el presente trabajo se exponen herramientas relativas a verificar la estacionariedad débil a partir de series de tiempo, entendiendo que es un supuesto básico para calcular adecuadamente su espectro de potencias. Dicha cantidad ha sido reportada cognitivo [1, 25, 36, 31].

1.1. Antecedentes

En algunos estudios de gran escala se han hallado correlaciones entre diferentes trastornos del sueño y algún grado de deterioro cognitivo objetivo en adultos mayores [1, 25, 36, 31]; entendiendo por ello una ejecuciones más pobres en tareas cognitivas, pero que no impiden llevar a cabo actividades cotidianas.

En 2016 Vázquez-Tagle y colaboradores estudiaron la epidemiología del deterioro cognitivo en adultos mayores dentro del estado de Hidalgo y su posible relación con trastornos de sueño, encontrando una correlación entre una menor eficiencia del sueño (Porcentaje de tiempo de sueño respecto al tiempo en cama) y la presencia de deterioro cognitivo [43]. En aqué estudio se efectuaron registros de electroencefalograma durante el sueño (técnica conocida como polisomnografía, PSG) para algunos de los participantes, se hipotetizó que la estructura de dichas señales podría variar en la presencia de deterioro cognitivo leve.

1.2. Pregunta de investigación

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

1.2.1. Hipótesis

Existen diferencias en la actividad eléctrica cerebral en adultos mayores con PDC, respecto a individuos sanos, y es posible detectar dichas diferencias como una mayor o menor *presencia* de estacionariedad débil en registros de PSG durante el sueño profundo.

1.2.2. Objetivo general

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

1.2.3. Objetivos específicos

- Estudiar la definición de estacionariedad para procesos estocásticos y sus posibles consecuencias para el modelado de los datos considerados
- Investigar cómo detectar, como prueba de hipótesis, si una serie de tiempo dada provenga de un proceso estocástico débilmente estacionario, y bajo qué supuestos es válida dicha caracterización
- Analizar si los registros de PSG, durante sueño profundo, son débilmente estacionarios. Revisar si se pueden encontrar diferencias significativas entre individuos con y sin PDC

Capítulo 2

Marco conceptual del problema

Para poder identificar marcadores significativos para el diagnóstico del deterioro cognitivo, es posible usar la técnica de electroencefalografía, que es usada para medir cierto tipo de actividad cerebral y que posiblemente esté asociada al deterioro cognitivo. En esta sección se presenta el deterioro cognitivo en adultos mayores, con énfasis en su caracterización.

2.1. Psicología

La **demencia** es, según el Manual diagnóstico de y estadístico de trastornos mentales,

Un síndrome que consiste en el desarrollo de déficit cognoscitivos suficientemente graves como para interferir significativamente en las actividades laborales y sociales, respecto al nivel de actividad previo. [22] Los sujetos con demencia tienen una baja capacidad para aprender información nueva y suelen olvidar lo aprendido anteriormente, siendo éste el síntoma más prominente.

Cuando un sujeto presenta cambios marcados en su conducta, es relativamente fácil identificar la demencia; caso contrario es el diagnóstico temprano de la misma, el cual es importante para un tratamiento adecuado que revierta o desacelere el avance de este síndrome [21].

Considerando a los **adultos mayores** –entendidos como individuos de 60 años o más– conviene mencionar que el envejecimiento es determinado por una serie de

procesos moleculares, celulares, fisiológicos y psicológicos que conducen directamente al deterioro de funciones cognitivas, específicamente atención y memoria [29]. La funcionalidad durante esta etapa se relaciona con el estilo de vida, los factores de riesgo, el acceso a la educación y las acciones para el cuidado de la salud realizadas en edades más tempranas [41].

Al momento de diagnosticar deterioro cognitivo en adultos mayores, deben tenerse en cuenta el envejecimiento normal y la posible **pseudodemencia depresiva**, ya que presentan características similares. Con respecto a ésta última, definida como *un trastorno del afecto y que produce un aparente deterioro cognitivo* [22], aunque no se suele considerar como un tipo de demencia.

Así mismo, para realizar un diagnóstico temprano se considerará como etapa precursora de la demencia al **deterioro cognitivo leve**, definido como

Una alteración adquirida y prolongada de una o varias funciones cognitivas, que no corresponde a un síndrome focal y no cumple criterios suficientes de gravedad para ser calificada como demencia [37].

dentro del presente escrito, este síndrome será manejado como **possible deterioro cognitivo** (PDC) amén de que está etapa de daño se considera reversible.

2.1.1. Psicometría

En psicología los instrumentos de medición comunes son las **pruebas neuropsicológicas**, entendidas como muestras de alguna conducta de interés a las que se asignan puntajes para comparar cuantitativamente a los sujetos [2]. Es a través de estas herramientas que se declaran formalmente las deficiencias cognitivas o conductuales, así como su severidad y clasificación.

Las habilidades que se miden usando este tipo de pruebas se suelen agrupar en áreas o **dominios**: atención, lenguaje, cálculo, memoria y aprendizaje, percepción, motricidad, funciones somatosensoriales, habilidades espaciales, funciones ejecutivas, entre otros. La clasificación de dominios suele variar según algunos autores.

En el estudio realizado por Vázquez-Tagle en 2016 [43] se investigó el deterioro cognitivo en el estado de Hidalgo, para lo cual se aplicó la siguiente batería de pruebas neuropsicológicas:

- Estado cognoscitivo general

- Evaluación Neuropsicológica (**Neuopsi**) [27]
- Mini Mental State Examination (**MMSE**) [44]
- Detectar pseudodemencia depresiva y ansiedad
 - Escala breve para la detección de ansiedad del anciano (**SATS**) [42]
 - Escala de Depresión Geriátrica (**GDS**) [45, 14]
- Detectar cambios en la vida cotidiana
 - Escala sobre las actividades cotidianas de la vida diaria (**KATZ**) [39]

2.2. Fisiología

El registro de la actividad eléctrica en el cerebro, referido como **electroencefalograma** (EEG), está tradicionalmente relacionado con la exploración de procesos mentales y sus trastornos; como ejemplo se puede citar que Hans Berger, reconocido como el inventor del EEG, reportó usar dicha técnica en 1932 para estudiar posibles cambios en un paciente con Alzheimer [26].

El mecanismo base para la propogación de campos eléctricos en las neuronas, depende de la capacidad de la membrana celular para mantener un equilibrio estable de iones con el medio extracelular. Dicho fenómeno fue ampliamente estudiado por Hodgkin y Huxley y puede describirse brevemente de la siguiente manera: cuando existe un desequilibrio puntual y súbito en la concentración extracelular de iones, se bombean iones a través de la membrana para reestablecer el equilibrio en tal punto; esta acción genera desequilibrios secundarios en regiones vecinas de la membrana, que a su vez activan mecanismos similares. Como consecuencia, la perturbación en el potencial de membrana se propaga a lo largo de ésta y se genera la transmisión de impulsos nerviosos en neuronas. Un excelente referente sobre el tema es el libro por Ermentrout [13].

El EEG mide indirectamente la transmisión de impulsos nerviosos entre neuronas de la corteza cerebral, de modo que constituye una medida de la *cantidad* de actividad cerebral. La actividad registrada en el EEG consta principalmente de la actividad postsináptica de las neuronas piramidales en la corteza cerebral; éstas se encuentran altamente conectadas entre sí forman capas densas.

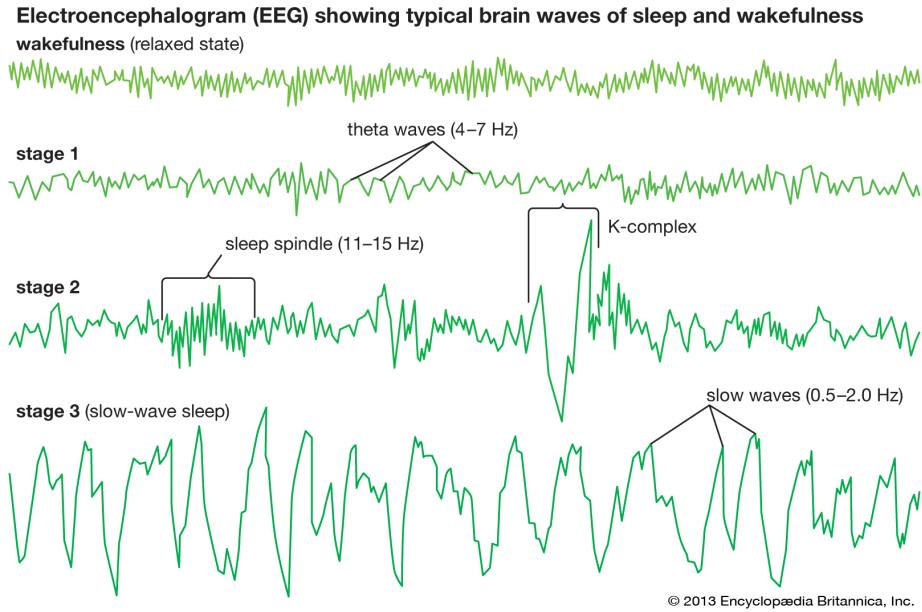


Figura 2.1: Ejemplos de ondas cerebrales encontradas en el EEG. Imagen tomada de Encyclopædia Britannica, versión en línea [6]

2.2.1. Polisomnografía

Usualmente estos registros de EEG muestran una actividad osculatoria continua y cambiante, cuya frecuencia se considera entre 0.5 y 100 Hz. Su composición está fuertemente relacionada con el grado de actividad mental mostrando diferencias claras durante vigilia y sueño, o durante quietud y concentración [8].

Aunque el EEG es irregular la mayor parte del tiempo, también muestra patrones relativamente organizadas conocidos como **ondas cerebrales**. Las ondas cerebrales más comunes y estudiadas se tipifican en cuatro grupos según su *frecuencia*: alfa, beta, gamma, delta, theta. En la figura 2.1 se representa un arquetipo visual de cada tipo de onda.

Para realizar el registro *per se* en una forma estandarizada y comparable, se definen arreglos llamados **montajes**, entendidos como el conjunto de (1) los sitios donde se colocan los electrodos de registro y (2) la manera en que los electrodos de registro están conectados entre sí.

En el trabajo de Vázquez Tagle [43] se usa un montaje *referencial*, en el cual los electrodos se conectan en paralelo con un electrodo de referencia cuya actividad eléctrica es constante y negligible (lóbulos de las orejas, electrodos cortocircuitados

Cuadro 2.1: Generalidades sobre ondas cerebrales

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

Se abrevian los lóbulos cerebrales: F=frontal, P=parietal, T=temporal, O=occipital

A1, A2); los electrodos fueron colocados según el **Sistema 10–20** [17, 20]. Dicho sistema define los sitios según una cuadrícula construida respecto a distancias relativas entre varios puntos de referencia: el *inion*, protuberancia la región posterior del cráneo, el *nasión*, unión del hueso frontal y los huesos nasales, y el *punto preauricular*, ubicado arriba del cartílago que protege el canal auditivo.

Debido a que las neuronas en la corteza cerebral tienen orientaciones muy diversas y a que disparan de manera asíncrona, además de que el cerebro se encuentra cubierto por las muchas capas descritas anteriormente, las señales captadas por los electrodos deben ser amplificadas analógicamente antes de ser registradas digitalmente. A ello hay que añadir la difusión generada por las meninges, el líquido encefalorraquídeo y el cráneo.

Un efecto colateral de amplificar la señal es la inclusión de **ruido**, entendido como señales que son registradas de manera no deseada; como ejemplo, los músculos faciales medianamente contraídos generan campos eléctricos con frecuencia de 100 Hz. Este tipo de ruido *persistentes* son eliminados usando un filtro que *elimine* los componentes de frecuencia específicos. Los ruidos de duración corta son referidos como **artefactos**; como ejemplo, pestañear voluntariamente durante un episodio de quietud mental interrumpe las ondas alfa por cerca de dos segundos.

Adicionalmente al registro del EEG, el PSG incluye el registro de algunas otras *variables fisiológicas*, como respiración, ritmo cardiaco, temperatura, entre otros. En el estudio por Vázquez Tagle el registro de PSG fue complementado con registros de actividad ocular (**electrooculograma**, EOG) y tono muscular (**electromiograma**,

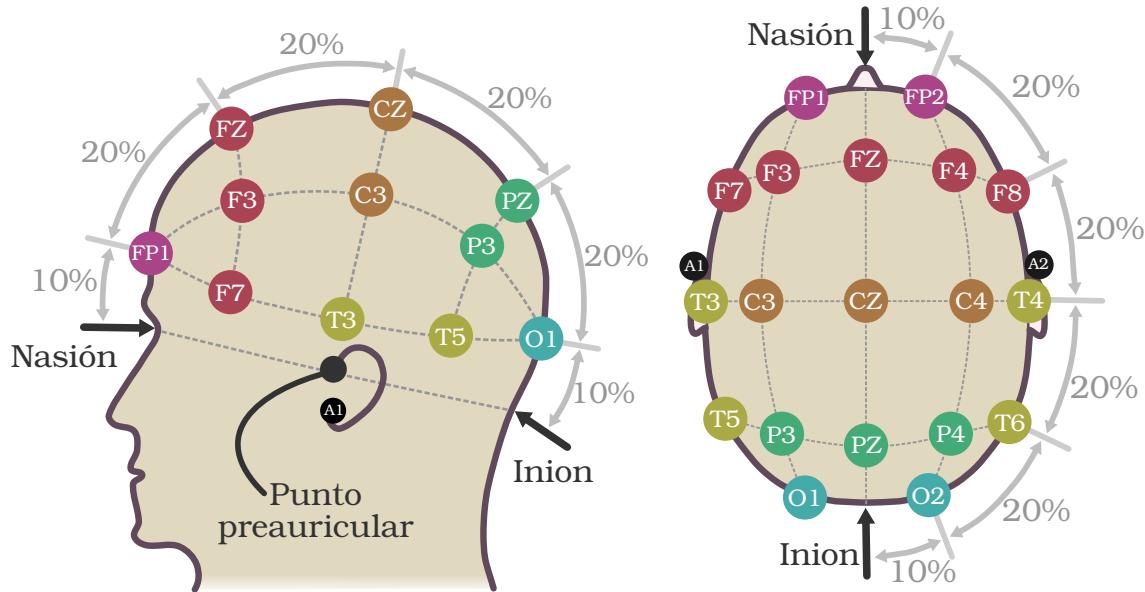


Figura 2.2: Colocación de electrodos según el sistema 10–20

EMG), según las recomendaciones de la AASM; la ubicación de los electrodos pertinentes es ilustrado en la figura 2.3.

Para interpretar los registros de EOG (canales LOG, ROG) se puede entender al ojo como una batería cuyos polos son la retina y la pupila, y que genera pequeñas variaciones en el campo eléctrico cuando se mueve; el registro consiste en la proyección del movimiento sobre el eje que forman los electrodos. Los registros de EMG (canal EMG) admiten una interpretación más *sencilla*, ya que los músculos son activados directamente por señales eléctricas: el tono muscular es la actividad muscular basal, y se relaciona con la velocidad con que los músculos pueden *salir* del reposo.

2.2.2. Estructura del sueño

Se entiende al sueño como un proceso vital, con una estructura característica, y que en el ser humano presenta las siguientes propiedades [7]:

1. Disminución de conciencia y reactividad a estímulos externos
2. Fácilmente reversible, a diferencia de estados patológicos como estupor y coma
3. Inmovilidad y relajación muscular
4. Periodicidad típica circadiana (diaria)

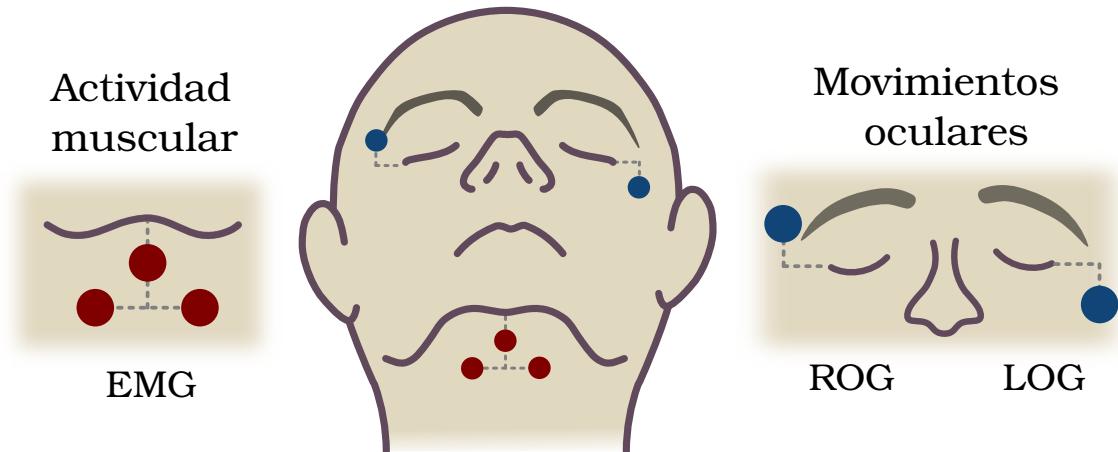


Figura 2.3: Colocación de electrodos para registrar actividad ocular y tono muscular

5. Los individuos adquieren una postura estereotipada
6. La privación induce alteraciones conductuales y fisiológicas, además de que genera una *deuda* acumulativa

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

Para su estudio, el sueño se divide en dos etapas: N y R. La **fase N**, se caracteriza por movimientos oculares lentos, tono muscular que decrece constantemente, actividad cerebral que recuerda al reposo, y la presencia de husos de sueño y complejos K; en base a ello se divide en las sub-fases N1, N2, N3.

Durante la **fase R** el tono muscular disminuye (excepto para los músculos respiratorios y los esfínteres), la frecuencia cardiaca y respiratoria se vuelve irregular, y el sujeto exhibe movimientos oculares rápidos (MOR); en base a lo cual la fase R es conocida como **sueño MOR**. En el EEG, aparecen ondas rápidas de bajo voltaje, irregulares, y que recuerdan la actividad durante el estado de alerta; estos patrones no interrumpen el sueño sino que, contrariamente, incrementan el umbral para estímulos externos, motivo por el cual esta fase también es referida como **sueño paradójico**. Cabe mencionar que durante el sueño MOR se producen la mayoría de las ensorilaciones (referidas coloquialmente como *sueños*), y que la mayoría de los

Cuadro 2.2: Criterios para la clasificación de etapas de sueño según la AASM

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

Se abrevia AABFM=Actividad de Amplitud Baja y Frecuencias Mixtas

pacientes que despiertan durante esta fase suelen recordar vívidamente el contenido de sus ensueños [38].

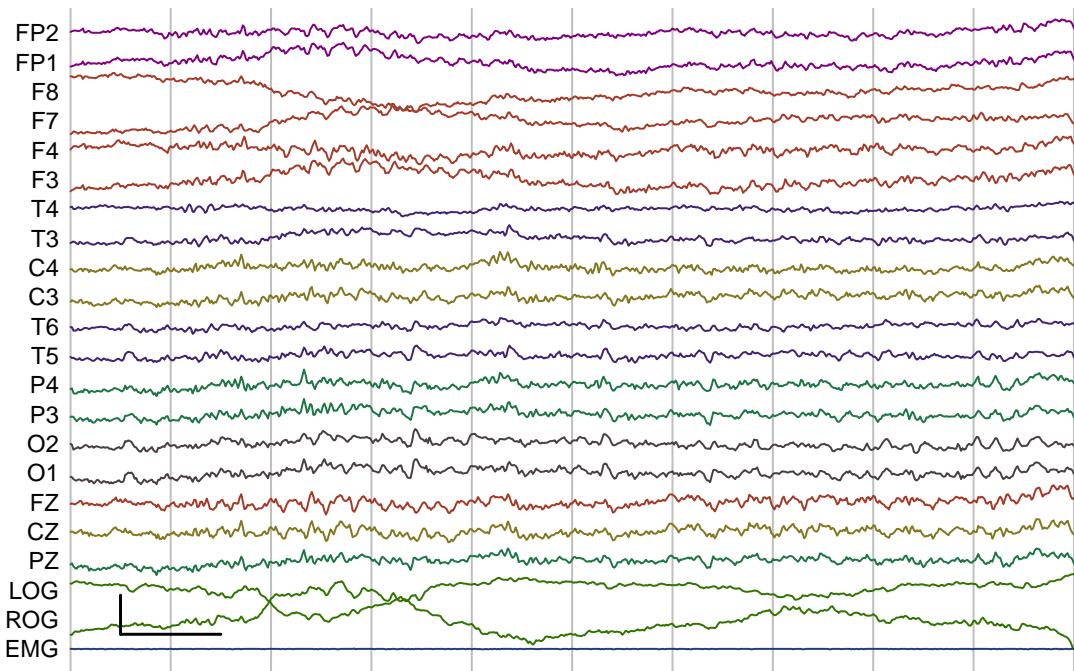


Figura 2.4: Registro de polisomnograma durante sueño MOR. Marca de calibración: vertical, 10 μ V, horizontal, 1 segundo

Capítulo 3

Medidas y frecuencias

Existe una larga tradición para entender y modelar las señales electrofisiológicas en términos de *ondas y frecuencias*, ya que fundamentalmente son fenómenos eléctricos [18]. Se aborda el enfoque usual del espectro de potencias: se asocia la energía de una señal con su dispersión (varianza) y se estudia cómo se distribuye en la base de Fourier. En el entendido de que el espectro de potencias puede variar en el tiempo, la estacionariedad es equivalente a que el tal cambio no ocurra.

Como el espectro de potencias clásico está definido para funciones, conviene mencionar con las definiciones pertinentes sobre procesos estocásticos, y posteriormente deducir condiciones bajo las cuales se les puede definir un espectro de potencias.

3.1. Variables aleatorias

Definición 3.1 (σ -álgebra). *Sea U un conjunto y sea \mathcal{U} una colección de subconjuntos de U . Se dice que \mathcal{U} es una σ -álgebra si cumple*

- $U \in \mathcal{U}$
- $A \in \mathcal{U} \Rightarrow A^C \in \mathcal{U}$
- $\{A_n\}_{n \in \mathbb{N}} \subseteq \mathcal{U} \Rightarrow \cup_{n \in \mathbb{N}} A_n \in \mathcal{U}$

Donde $A^C = \{u \in U | u \notin A\}$

Por simplicidad, sólo se usarán medidas en \mathbb{R} derivadas de \mathcal{B} , la σ -álgebra de Borel; ésta se define como la σ -álgebra más pequeña que contiene a los intervalos abiertos, definidos de la manera usual.

Definición 3.2 (Medida). *Sea U un conjunto y sea \mathcal{U} una σ -álgebra definida en U . Se dice que una función $\mu : \mathcal{U} \rightarrow \mathbb{R}_+$ es una medida si cumple que*

- $\mu(\emptyset) = 0$
- Si $\{A_n\}_{n \in \mathbb{N}} \subseteq \mathcal{U}$ son tales que $A_n \cap A_m = \emptyset \Leftrightarrow m \neq n$, entonces

$$\mu \left(\bigcup_{n \in \mathbb{N}} A_n \right) = \sum_{n \in \mathbb{N}} \mu(A_n)$$

Donde $\mathbb{R}_+ = \{x \in \mathbb{R} | 0 \leq x\}$ y \emptyset es el conjunto vacío

Una medida de probabilidad en \mathbb{R} , P , puede verse como una medida definida en \mathcal{B} tal que $P(\mathbb{R}) = 1$. Heurísticamente se suele asociar una medida de probabilidad al resultado de un experimento *aleatorio*, de modo que el resultado –en este caso, un número– ocurre dentro de un intervalo I con *probabilidad* $100 \times P(I)$.

Para facilitar la interpretación anterior, se define una **variable aleatoria** (VA) como una función $X : U \rightarrow E$ que es medible con respecto a la medida de probabilidad P . El conjunto E corresponde a los resultados del experimento que se modela, mientras que U y P son como en la definición 3.2.

Una forma de estudiar una VA en \mathbb{R} es a través de su función de probabilidad acumulada (FPA); esta función da información sobre cómo se *distribuye* la probabilidad, es decir, qué subconjuntos tienen mayor probabilidad. En el presente texto únicamente se usarán VA en \mathbb{R} .

Definición 3.3 (Función de Probabilidad Acumulada). *Sea X una VA en \mathbb{R} y sea P_X su medida de probabilidad. Se define su función de probabilidad acumulada, $F_X : \mathbb{R} \rightarrow [0, 1]$, como*

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

Si una VA X tiene asociada una FPA que es *absolutamente continua*, entonces se dice que X es una **VA continua**. El que una FPA sea absolutamente continua es equivalente a que los conjuntos de medida cero en la medida de Lebesgue tengan medida cero en la medida de probabilidad asociada a X . Adicionalmente en este caso, F_X es derivable y se puede le definir una **función de densidad de probabilidad** (FDA), f_X , como $f_X := F'_X$.

Se dice que X es una **VA discreta** si existen $\{x_n\}_{n \in \mathbb{N}}$ tales que su FPA puede escribirse como

$$F_X(x) = \sum_{n \in \mathbb{N}} F_X(x_n^+) - F_X(x_n^-)$$

Conviene destacar que todas las VA poseen una FDP, pero sólo si son continuas poseen una FDA. La distinción entre VA continuas y discretas puede verse más notoria en virtud del teorema 3.1.

Teorema 3.1 (Descomposición de Radon-Nikodym). *Sea μ una medida definida sobre la σ -álgebra \mathcal{B} , y sea ν una medida σ -finita definida sobre \mathcal{B} . Entonces μ puede descomponerse de manera única como $\mu = \mu_A + \mu_S$, donde*

- μ_A es absolutamente continua respecto a ν
- Existe un conjunto A tal que $\nu(A) = 0$, $\mu_S(A^C) = 0$

Definición 3.4 (Medida σ -finita). *Una medida μ sobre la σ -álgebra \mathcal{U} , definida para el conjunto U , es σ -finita si existen $\{A_n\}_{n \in \mathbb{N}}$ tales que*

- $\mu(A_n) < \infty$
- $\bigcup_{n \in \mathbb{N}} A_n = U$

La medida de Lebesgue es σ -finita y entonces cualquier medida de probabilidad puede *descomponerse* en una parte continua, una parte discreta y un *residuo*; no hay garantía de que alguna de ellas resulten ser medidas de probabilidad.

3.2. Estacionariedad débil

Algunas cantidades asociadas a una variable aleatoria X pueden entenderse en términos de la función E (definición 3.5), referida como *valor esperado*. Por ejemplo

- Promedio, $E[X]$
- Varianza, $\text{Var}(X) := E[(X - E[X])^2]$
- Covarianza, $\text{Cov}(X, Y) := E[(X - E[X])(Y - E[Y])]$

Definición 3.5 (Valor esperado). *Sea X una VA cuya FPA es F_X y sea $g : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ una función arbitraria. El operador \mathbf{E}_X , valore esperado, se define como*

$$\mathbf{E}[g(X)] := \int_{\mathbb{R}} g(x) dF_X(x) \quad (3.1)$$

La integral está definida en el sentido de Stieltjes

Un **proceso estocástico** $\{X(t)\}_{t \in \mathcal{T}}$ es una colección de VA indexadas por el símbolo t , referido como **tiempo**. El conjunto $\mathcal{T} \subseteq \mathbb{R}$ será referido como *tiempos permitidos*, y se tomará como un intervalo cerrado (**tiempo continuo**) o bien un subconjunto de $\{t \in \mathbb{R} | t \cdot \Delta_t \in \mathbb{Z}\}$ para algún Δ_t (**tiempo discreto**). Las *componentes* de un proceso estocástico serán denotadas como:

$\{X(t)\}_{t \in \mathcal{T}}$	Todo el proceso
$X(t)$	Una de las VA que componen al proceso, en el tiempo t
$x(t)$	Una realización de $X(t)$
$F_{X(t)}$	FPA para $X(t)$
Δ_t	Frecuencia de muestreo (en tiempo discreto)

La estacionariedad es un indicativo de la *homogeneidad* de un proceso; un proceso *muy* estacionario sería aquél cuyas VA que tiene distribuciones conjuntas que no cambian con el tiempo. Tal condición es difícil de detectar a partir de series de tiempo, debido a lo cual se suelen definir versiones menos fuertes de estacionariedad.

Definición 3.6 (Estacionariedad débil). *Un proceso $\{X(t)\}_{t \in \mathcal{T}}$ es débilmente estacionario si existen constantes $\mu, \sigma \in \mathbb{R}$ y una función $R : T \rightarrow \mathbb{R} \cap \{\pm\infty\}$ tales que, para cualesquiera $t, s \in T$ se cumple*

- $\mathbf{E}[X(t)] = \mu$
- $\text{Var}(X(t)) = \sigma^2$
- $\text{Cov}(X(t), X(s)) = R(s - t)$

Cabe destacar que la estacionariedad débil no sólo tiene como condición que todas las variables del proceso tengan la misma media y varianza, sino que también supone que éstas son finitas. Sobre la función de covarianza R (que en un único proceso es referida como *autocovarianza*), no hay restricciones sobre los valores que

pueda tomar, excepto que $R(0) = \text{Var}(X(\bullet)) < \infty$. En el marco del modelo de series electrofisiológicas, conviene suponer que los registros corresponden a procesos a tiempo continuo que son continuos de alguna forma; se ha elegido la continuidad en media cuadrática.

Definición 3.7 (Continuidad estocástica en media cuadrática). *Un proceso a tiempo continuo $\{X(t)\}_{t \in \mathcal{T}}$ es estocásticamente continuo, en el sentido de media cuadrática, en un tiempo admisible t_0 si*

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

Una forma natural de pensar en la definición 3.7 es que si $|t - t_0|$ es muy pequeño entonces $X(t)$ y $X(t_0)$ difieren muy poco entre sí, como variables aleatorias. Hablando de procesos débilmente estacionarios, la continuidad estocástica de un proceso es equivalente a que su función de autocovarianza sea continua en 0.

3.3. Transformada de Fourier

Para exponer formalmente lo que es la transformada de Fourier, conviene mencionar los espacios de las **series p -sumables** (ℓ^p), y las **funciones p -integrambles** sobre un intervalo $I \subseteq \mathbb{R}$ (L_I^p).

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

Estos conjuntos admiten las operaciones suma (+), producto (\cdot) y multiplicación por escalares de la manera usual. Para el caso particular $p = 2$, los conjuntos ℓ^2 y

L_I^2 admiten los siguientes productos internos:

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

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

Las definiciones anteriores revelan cómo ℓ^2 y L_I^2 son *muy* parecidos, luego entonces se puede definir la transformada de Fourier como una conexión natural entre ellos.

Definición 3.8 (Serie de Fourier). *Sea $S : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{C}$ una función periódica con periodo $2T$ y tal que $S \in L_{[-T,T]}^2$. Se dice que A es la serie de Fourier para S si satisface*

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

Definición 3.9 (Transformada de Fourier). *Sean S y A como en la definición 3.8.*

Se le llama transformada de Fourier a la función $\mathcal{F}_T : L_{[-T,T]}^2 \rightarrow \ell^2 : S \mapsto A$

Puede interpretarse a A como las *coordenadas* de S en $L_{[-T,T]}^2$, usando una base de funciones ortonormales $\{e^{i|n|t/2T}\}_{n \in \mathbb{Z}}$; esta base en particular es conocida como la **base de Fourier**. Cabe mencionar las siguientes propiedades de \mathcal{F}_T

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

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

Se define, de manera pragmática, la **energía disipada** y la **potencia** de una

función S en un intervalo $[a, b]$ como

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

Es evidente que la energía y potencia están relacionadas a la norma en $L^2_{[-T,T]}$ inducida por su producto interno. Dicha relación junto a las propiedades *agradables* de \mathcal{F}_T pueden ser usadas para conectar la energía con la norma en ℓ^2 (teorema 3.2): la energía disipada por una función equivale a la suma de las energías disipada por cada una de sus *componentes* en la base de Fourier. Conviene, entonces, definir una función que *desglose* estos *aportes*.

Teorema 3.2 (Parseval). *Sea $S \in L^2_{[-T,T]}$, y sea $A = \mathcal{F}[S]$. Se cumple que*

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

Definición 3.10 (Espectro de potencias). *Sea $S \in L^2_{[-T,T]}$, y sea $A = \mathcal{F}[S]$. Se llama espectro de potencias para S a la función $h_S : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$, definida como*

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

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

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

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

Observación 3.1. Sean $S, Z \in L^2_{[-T,T]}$, entonces se satisface que

$$\begin{aligned}\mathcal{F}_T[S * Z] &= \mathcal{F}_T[S] \cdot \mathcal{F}_T[Z] \\ \mathcal{F}_T[S \cdot Z] &= \mathcal{F}_T[S] * \mathcal{F}_T[Z]\end{aligned}$$

3.4. Función de densidad espectral

La forma más natural de definir un espectro de potencias para un proceso estacionario es a través de la tr. de Fourier de sus realizaciones. En general no se puede garantizar que una definición así *funcione* ya que las realizaciones pueden ser señales que no son periódicas, cuadrado-integrable, continuas, etc. Este problema será abordado al restringir los tiempos permitidos a un conjunto *sin problemas*, para luego considerar el límite cuando *recupera su forma original*.

Definición 3.11 (Función de densidad espectral, tiempo continuo). *Sea $\{X(t)\}_{t \in \mathcal{T}}$ un proceso estacionario a tiempo continuo. Se define su función de densidad espectral como*

$$h(\omega) = \frac{1}{2\pi} \lim_{T \rightarrow \infty} E \left[\frac{1}{2T} \left| \int_{-T}^T X(t) e^{-i\omega t} dt \right|^2 \right] \quad (3.2)$$

Definición 3.12 (Función de densidad espectral, tiempo discreto). *Sea $\{X(t)\}_{t/\Delta_t \in \mathbb{Z}}$ un proceso estacionario a tiempo discreto. Se define su función de densidad espectral como*

$$h(\omega) = \frac{1}{2\pi} \lim_{N \rightarrow \infty} E \left[\frac{1}{2N} \left| \sum_{n=-N}^N X(n\Delta_t) e^{-i\omega n\Delta_t} \right|^2 \right] \quad (3.3)$$

De la defunción se deduce que la función de densidad espectral (FDE) siempre es una función no-negativa

Teorema 3.3 (Wiener-Khinchin). *Una condición suficiente y necesaria para que ρ sea una función de autocorrelación de algún proceso estocástico a tiempo continuo $\{X(t)\}$ débilmente estacionario y estocásticamente continuo, es que exista una función F que tenga las siguientes propiedades*

- Monótonamente creciente

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

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

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

Teorema 3.4 (Wold). Una condición suficiente y necesaria para que ρ sea una función de autocorrelación de algún proceso estocástico a tiempo discreto $\{X(t)\}$ débilmente estacionario es que exista una función F con las siguientes propiedades

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

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

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

Teorema 3.5. Sea $\{X(t)\}_{t \in \mathcal{T}}$ un proceso a tiempo continuo, débilmente estacionario, de media 0 y estocásticamente continuo en el sentido de media cuadrática. Entonces, existe un proceso ortogonal $\{Z(\omega)\}$ tal que, para todo tiempo ω admisible, se puede escribir

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

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

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

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

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

3.4.1. Unidades de tiempo y efecto *alias*

Merecen especial atención los procesos a tiempo discreto que son generados al registrar digitalmente procesos a tiempo continuo, procedimiento referido como *muestreo*. Dicho procedimiento está limitado por la velocidad con que se pueden registrar mediciones, así como por la capacidad para almacenar los datos obtenidos; tales limitaciones deben tomarse en cuenta dentro del diseño experimental para el fenómeno que se estudia, pero no se discutirán aquí.

Sobre el efecto del muestreo, considérese un proceso a tiempo continuo y débilmente estacionario, $\{X(t)\}_{t \in \mathcal{T}}$, y sea $\Delta_t \in \mathbb{R}$ arbitrario. Se construye al proceso $\{Y(n)\}_{n \in \mathbb{N}}$ como

$$Y(n) = X(n\Delta_t) \quad (3.4)$$

En virtud del teorema 3.5, $\{X(t)\}_{t \in \mathcal{T}}$ admite una representación de la forma

$$X(t) = \int_{-\infty}^{\infty} e^{i\omega t} dZ_X(\omega) \quad (3.5)$$

Luego entonces puede reescribirse

$$\begin{aligned} Y(n) &= \int_{-\infty}^{\infty} e^{i\omega n\Delta_t} dZ_X(\omega) \\ &= \sum_{k \in \mathbb{N}} \int_{(2k-1)\pi/\Delta_t}^{(2k+1)\pi/\Delta_t} e^{i\omega n\Delta_t} dZ_X(\omega) \\ &= \sum_{k \in \mathbb{N}} \int_{-\pi/\Delta_t}^{\pi/\Delta_t} e^{i\left(\omega + \frac{2k\pi}{\Delta_t}\right)n\Delta_t} dZ_X(\omega + 2k\pi/\Delta_t) \\ &= \sum_{k \in \mathbb{N}} \int_{-\pi/\Delta_t}^{\pi/\Delta_t} e^{i\omega n\Delta_t} dZ_X(\omega + 2k\pi/\Delta_t) \end{aligned} \quad (3.6)$$

Con base a lo anterior, puede definirse para $\omega \in [-\pi/\Delta_t, \pi/\Delta_t]$

$$dZ_Y(\omega) := \sum_{k \in \mathbb{N}} dZ_X(\omega + 2k\pi/\Delta_t) \quad (3.7)$$

En base al teorema 3.5, se define para $|\omega| \leq \pi/\Delta_t$

$$\begin{aligned}
dH_Y(\omega) &= \mathbb{E} [|dZ_Y(\omega)|^2] \\
&= \mathbb{E} \left[\left| \sum_{k \in \mathbb{N}} dZ_X(\omega + 2^{k\pi}/\Delta_t) \right|^2 \right] \\
&= \sum_{k \in \mathbb{N}} \mathbb{E} [|dZ_X(\omega + 2^{k\pi}/\Delta_t)|^2] \\
&= \sum_{k \in \mathbb{N}} dH_X(\omega + 2^{k\pi}/\Delta_t)
\end{aligned} \tag{3.8}$$

En el segundo paso se usa que $\{dZ_X\}$ es un proceso ortogonal de media cero. Antes de poder declarar que dH_Y es el espectro integrado del proceso discretizado, conviene hacer el cambio de variable $\omega^* := \omega\Delta_t$

$$\begin{aligned}
dH_Y(\omega^*) &= dH_Y(\omega\Delta_t) \frac{d\omega^*}{d\omega} \\
&= \frac{1}{\Delta_t} dH_Y(\omega\Delta_t)
\end{aligned}$$

donde $|\omega^*| \leq \pi$. Si $\{X(t)\}_{t \in \mathcal{T}}$ posee un espectro puramente continuo –de manera equivalentemente, si dH_X es absolutamente continua– entonces puede escribirse

$$h_Y(\omega^*) = \frac{1}{\Delta_t} \sum_{k \in \mathbb{N}} h_X(\omega + 2^{k\pi}/\Delta_t) \tag{3.9}$$

con $|\omega| \leq \pi$. Así entonces h_Y puede entenderse como una versión *colapsada* de h_X , fenómeno conocido como **efecto alias**.

3.4.2. Filtros lineales

Otra familia de procesos que merecen atención especial son aquellos de la forma son aquellos construidos de la forma

$$Y(t) = \int_{-\infty}^{\infty} g(u) X(t-u) du \tag{3.10}$$

con $\{X(t)\}_{t \in \mathcal{T}}$ un proceso a tiempo continuo, débilmente estacionario, y $g \in L^2_{\mathbb{R}}$ una función simétrica, por simplicidad. La conexión entre las FDE respectivas puede

obtenerse escribiendo

$$\begin{aligned} X(t) &= \int_{-\infty}^{\infty} e^{i\omega t} dZ_X(\omega) \\ Y(t) &= \int_{-\infty}^{\infty} g(u) \left[\int_{-\infty}^{\infty} e^{i\omega(t-u)} dZ_X(\omega) \right] du \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} e^{i\omega t} \left[\int_{-\infty}^{\infty} g(u) e^{i\omega - u} du \right] dZ_X(\omega) \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} e^{i\omega t} \Gamma(\omega) dZ_X(\omega) \end{aligned}$$

donde $\Gamma(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} g(u) e^{i\omega - u} du$. Luego entonces

$$\begin{aligned} dH_Y(\omega) &= E [|dZ_Y(\omega)|^2] \\ &= E [|\Gamma(\omega) dZ_X(\omega)|^2] \\ &= |\Gamma(\omega)|^2 dH_X(\omega) \end{aligned}$$

Se concluye que si ambos procesos tengan FDE bien definidas, se cumple que

$$h_Y(\omega) = |\Gamma(\omega)|^2 h_X(\omega) \quad (3.11)$$

lo cual se esperaba heurísticamente como generalización de la relación entre convolución y tr. de Fourier.

3.5. Estimadores

Sea $\{X(t)\}_{t \in \mathcal{T}}$ un proceso débilmente estacionario cuyo espectro es puramente continuo, y $\{x_t\}_{t=0, \dots, N}$ un registro de una realización, de tamaño N . El objetivo de esta sección es calcular la FDE del proceso a partir del registro obtenido. Con vista en la expresión 3.3, un estimador natural es el **periodograma**, definido como

$$I_N(\omega) = \frac{1}{N} \left| \sum_{t=0}^N e^{i\omega t} x(t) \right|^2 \quad (3.12)$$

Se puede demostrar que $E[I_N(\omega)] = h(\omega)$, de modo que es un estimador **inses-**

gado. Sin embargo, también se demuestra que

$$\lim_{N \rightarrow \infty} \text{Var}(I_N(\omega)) = (h(\omega))^2$$

de modo que es un estimador **inconsistente**, lo cual lo descalifica para usarse en la práctica. Para entender por qué el periodograma es inconsistente, conviene escribirlo como

$$I_N(\omega) = 2 \sum_{\tau=-(N-1)}^{N-1} \hat{R}^*(\tau) \cos(\omega\tau) \quad (3.13)$$

donde \hat{R}^* es un estimador para la función de autocovarianza, R , definido como

$$\hat{R}^*(\tau) = \frac{1}{N} \sum_{t=1}^{N-|\tau|} x(t)x(t+|\tau|) \quad (3.14)$$

La expresión 3.13 bien puede verse como una inversión de la relación entre la FDE y la autocovarianza dada por el teorema 3.4. Así mismo, la misma expresión puede interpretarse como que el periodograma es una suma ponderada de los valores de \hat{R}^* ; mientras más grande es τ , menos parejas de puntos cuya distancia es τ , y entonces \hat{R}^* tiene mayor varianza cuanto mayor sea τ .

Dado que la inconsistencia del periodograma es porque el periodograma es construido usando estimadores con varianza elevada, la solución natural es evitar tales componentes. Para ello, escójase una función de pesos, $g : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$, defínase

$$\hat{h}(\omega) = \frac{1}{2\pi} \sum_{\tau=-(N-1)}^{N-1} g(\tau) \hat{R}^*(\tau) e^{i\omega\tau} \quad (3.15)$$

Resulta ilustrativo reescribir a \hat{h} en términos del periodograma

$$\hat{h}(\omega) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\pi}^{\pi} I_N(\theta) \Gamma(\omega - \theta) d\theta$$

donde $\Gamma(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} g(u) e^{i\omega u} du$. Se puede demostrar que este tipo de estimadores son asintóticamente insesgado y consistentes.

Capítulo 4

Espectro evolutivo

Proposición 4.1. *Sean u y v dos funciones con las siguientes características*

- $\arg \max_x u(x), \arg \max_x v(x) \ni 0$
- $\int_{-\infty}^{\infty} |u(x)| dx, \int_{-\infty}^{\infty} |v(x)| dx < \infty$
- $\int_{-\infty}^{\infty} x |u(x)| dx, \int_{-\infty}^{\infty} x |v(x)| dx < \infty$

Si además se satisface que u tiene una concentración muy alta con relación a v ($\int_{-\infty}^{\infty} |u(x)| dx \ll \int_{-\infty}^{\infty} |v(x)| dx$), entonces se cumple que

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

En el presente trabajo se ha elegido usar el espectro evolutivo, propuesto por Prieslley en 1965 [32] debido a que fue diseñado específicamente para (1) conservar linealidad (2) ser siempre positivo, (3) conservar la interpretación física como distribución de energía [23].

4.1. Estimación del espectro evolutivo

Una vez definido el espectro evolutivo para procesos no-estacionarios con varianza finita, cabe preguntarse sobre la estimación de esta cantidad a partir de una realización del proceso usando, por ejemplo, periodogramas modificados; tal pregunta no

tiene, en general, una respuesta satisfactoria. Es por ello que se define una colección, más restringida, de procesos no-estacionarios cuyo espectro evolutivo pueda ser estimado efectivamente usando la técnica de ventanas.

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

$$dF_t(\omega) = |A(t, \omega)|^2 d\mu(\omega) \quad (4.1)$$

Antes de poder usar la proposición 4.1 para estimar F_t (con respecto a t) usando una ventana espectral, hay que medir la dispersión de F_t en el tiempo; más aún, hay que pedir que esa dispersión sea finita. Con vista a la ecuación 4.1, se puede usar la conexión entre F y A para establecer condiciones respecto a la segunda; se define entonces a H_ω , la transformada de Fourier de A en el tiempo

$$A(t, \omega) = \int_{-\infty}^{\infty} e^{it\theta} dH_\omega(\theta) \quad (4.2)$$

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

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

$$B_{\mathbf{F}}(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} |\theta| |dH_\omega(\theta)| \quad (4.3)$$

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

$$B_X = \sup_{\mathbf{F} \in \mathbf{C}} \left[\sup_{\omega} B_{\mathbf{F}}(\omega) \right]^{-1} \quad (4.4)$$

Muy vagamente, B_X indica el tiempo máximo en el cual el proceso, representado en la forma 4.1, (...)

Una vez definida la cantidad B_X , y habiendo supuesto que no es 0, es demostrado

en [32] que el estimador U definido como en ... satisface que

$$\mathbb{E} [|U(t, \omega)|^2] = \int_{-\infty}^{\infty} |\Gamma(\omega)|^2 f(t, \omega + \omega_0) d\omega + \mathcal{O}(B_g/B_X) \quad (4.5)$$

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

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

4.2. Estimador de doble ventana

Respecto a la estimación del espectro local se usa el **estimador de doble ventana**, técnica introducida por Priestley [34] y que requiere dos funciones, w_τ y g , que funcionan como ventana de retrasos y como filtro lineal, respectivamente. En cuanto a g , se define a $\Gamma(u) = \int_{-\infty}^{\infty} g(u)e^{i u \omega} du$ y se les pide que

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

Posteriormente se define el estimador U con el objetivo de asignar pesos en el tiempo para estimar a la FDE

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

Bajo el entendido que la función Γ converge a una función tipo δ de Dirac, puede considerarse que $\mathbb{E} [|U(t, \omega)|^2] \approx f_t(\omega)$; sin embargo, se demuestra en [33] que $\text{Var}(|U(t, \omega)|^2) \not\rightarrow 0$. Debido a ello se usa una segunda función tipo ventana, de forma similar al periodograma. Se considera la función W_τ , ventana de retrasos, y su respectiva ventana espectral w_τ ; deben satisfacer las siguientes propiedades:

- $w_\tau(t) \geq 0$ para cualesquiera t, τ
- $w_\tau(t) \rightarrow 0$ cuando $|t| \rightarrow \infty$, para todo τ
- $\int_{-\infty}^{\infty} w_\tau(t) dt = 1$ para todo τ

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

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

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

Fue demostrado por Priestley [32] que los estimadores de doble ventana son asintóticamente insesgados y consistentes, y propone las siguientes aproximaciones:

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

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

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

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

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

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

4.3. Prueba de Priestley-Subba Rao

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

La prueba de estacionariedad propuesta por Priestley y Subba Rao en 1969 [34] tiene como *ingrediente principal* la estimación de una cantidad que depende del espectro de potencias. Las propiedades estadísticas de esta cantidad son adecuadas para detectar si una serie de tiempo procede de un proceso débilmente estacionariedad débil.

Sea $\{X(t)\}_{t \in \mathcal{T}}$ un proceso semi-estacionario y sea $\{x_t\}_{t=0, \dots, N}$ un conjunto de observaciones del proceso, espaciadas uniformemente en el tiempo. Se construye a \hat{h} , el estimador de doble ventana, definido como en la sección anterior; se eligen como parámetros las funciones g_h y w_τ bajo las restricciones descritas¹. Entonces se cumple aproximadamente que

- $E[\hat{h}(t, \omega)] \approx h(t, \omega)$
- $Var(\hat{h}(t, \omega)) \approx \frac{C}{N} h^2(t, \omega) \int_{-\infty}^{\infty} |\Gamma^4(\theta)| d\theta$

donde $C = \lim_{T \rightarrow \infty} T \int_{-\infty}^{\infty} |W_T(\lambda)| d\lambda$. Se propone la cantidad $Y(t, \omega) = \log(\hat{h}(t, \omega))$, que tiene las siguientes propiedades

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

La varianza de Y no es independiente de h en el sentido formal, sino que es *aproximadamente independiente*. Esto no es tan sorprendente tomando en cuenta que el estimador de doble ventana, fue diseñado para otorgar mayor *peso* a la información local. Esta independencia asintótica sugiere que Y puede verse como

$$Y(t, \omega) = \log(h(t, \omega)) + \varepsilon(t, \omega) \quad (4.6)$$

¹Las funciones g_h y w_τ están definidas a su vez en base a los parámetros h y τ

$$\begin{aligned}\mathrm{E} [\varepsilon(t, \omega)] &\approx 0 \\ \mathrm{Var} (\varepsilon(t, \omega)) &\approx \sigma^2\end{aligned}$$

Más aún, es demostrado en [33] que si $|\omega - \omega_0|$ es suficientemente grande como para que $\int_{-\infty}^{\infty} |\Gamma_h(\theta + \omega)|^2 |\Gamma_h(\theta + \omega_0)|^2 d\theta \approx 0$, entonces $\mathrm{Cov}(Y(t, \omega), Y(t, \omega_0)) \approx 0$. Similarmente, si $|t - t_0| >> \int_{-\infty}^{\infty} |t| |w_\tau(t)| dt$, entonces $\mathrm{Cov}(Y(t, \omega), Y(t_0, \omega)) \approx 0$.

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

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

Si el número de puntos es *suficientemente grande*, entonces aproximadamente $\varepsilon_{i,j} \sim N(0, \sigma^2)$.

Habiendo definido al estimador Y según de esta forma, es posible establecer criterios para decidir la estacionariedad débil de $\{X(t)\}_{t \in \mathcal{T}}$. La condición de estacionariedad débil, en términos del espectro evolutivo

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

donde ε son como se definieron anteriormente. Respecto a los otros parámetros, μ representa el promedio de Y (así α , β , γ tienen media cero), α y β son las *variaciones* de Y en el tiempo y las frecuencias, respectivamente, y γ abarca las *variaciones no-lineales*; γ y ε se diferencian en que por diseño se sabe que $\varepsilon_{i,j} \sim N(0, \sigma^2)$, mientras que no se ha supuesto nada sobre γ .

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

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

Descripción	Estadístico	Gr. de libertad
Efecto tiempo	$S_T = J \sum_{i=1}^I (Y_{i,\bullet} - Y_{\bullet,\bullet})^2$	$I - 1$
Efecto frecuencia	$S_F = I \sum_{j=1}^J (Y_{\bullet,j} - Y_{\bullet,\bullet})^2$	$J - 1$
Interacción	$S_{I+R} = \sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^J (Y_{i,j} - Y_{i,\bullet} - Y_{\bullet,j} + Y_{\bullet,\bullet})^2$	$(I - 1)(J - 1)$
Total	$S_0 = \sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^J (Y_{i,j} - Y_{\bullet,\bullet})^2$	$IJ - 1$
Prom. tiempo	$\bar{Y}_{i,\bullet} = \frac{1}{J} \sum_{j=1}^J Y_{i,j}$	
Prom. frecuencia	$\bar{Y}_{\bullet,j} = \frac{1}{I} \sum_{i=1}^I Y_{i,j}$	
Prom. general	$\bar{Y}_{\bullet,\bullet} = \frac{1}{IJ} \sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^J Y_{i,j}$	

Cuadro 4.1: Estadísticos involucrados en la prueba PSR

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

Cuadro 4.2: Modelos que pueden ser contrastados usando la prueba PSR

posteriormente se prueba si se puede rechazar H_0 a favor de H_A ; para ello se evalúan los estadísticos de el cuadro 4.1 y se verifican las hipótesis $S_{I+R}/\sigma^2 = 0$ (para $\gamma = 0$) y $S_T/\sigma^2 = 0$ (para $\beta = 0$). Por cómo se construyeron, estos estadísticos tienen distribuciones χ^2 , con los grados de libertad indicados indicados en el cuadro.

Cabe mencionar que en la formulación original de la prueba de PSR se exploran algunas otros modelos que pueden ser verificadas usando el estimador Y , descritos en el cuadro 4.2. Los procesos **uniformemente modulados** (UM) necesariamente pueden expresarse como $X(t) = S(t)X_0(t)$, donde $\{X_0(t)\}_{t \in T}$ es un proceso débilmente estacionario.

Para un proceso UM, si se hace a S constante ($\beta = 0$) se obtiene un proceso débilmente estacionario. En otro modelo, si se hace a f_0 constante ($\alpha = 0$) entonces el proceso puede interpretarse como un proceso ruido blanco multiplicado en el tiempo por una función arbitraria.

Algoritmo 1: Prueba de Priestley-Subba Rao

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

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

Capítulo 5

Metodología

5.1. Participantes

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

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

Un total de 14 adultos mayores cumplieron los criterios de inclusión. Estos participantes fueron sometidos a una batería de pruebas neuropsicológicas para determinar su estado cognoscitivo general (Neuropsi, MMSE), descartar cuadros depresivos (GDS, SATS) y cambios en la vida cotidiana (KATZ). En base a las pruebas se determinó que, objetivamente, 9 de los voluntarios no padecen depresión ni ansiedad, además de que no presentan afectaciones significativas en la vida diaria.

Para su análisis, los 9 participantes se dividieron en dos grupos en base a su estado cognoscitivo: control (CTL) y con Probable Deterioro Cognitivo (PDC). Para esta clasificación se dio mayor atención al puntaje de Neuropsi, estandarizado según

Cuadro 5.1: Puntajes de corte para la prueba Neuropsi

Escolaridad	Edad	Sano		Deterioro cognitivo		
		Alto	Normal	Leve	Moderado	Severo
Nula	16 – 30	92	60	45	30	14
	31 – 50	95	68	54	41	28
	51 – 65	91	59	44	28	13
	66 – 85	76	48	34	20	6
1 – 4 años	16 – 30	105	73	58	42	27
	31 – 50	105	81	69	58	46
	51 – 65	98	77	67	57	47
	66 – 85	90	61	46	32	18
5 – 9 años	16 – 30	114	102	97	86	75
	31 – 50	118	106	101	90	79
	51 – 65	111	98	91	79	67
	66 – 85	97	80	72	56	39
10 – 24 años	16 – 30	115	103	98	87	77
	31 – 50	113	102	97	88	78
	51 – 65	102	93	88	80	72
	66 – 85	92	78	72	59	46

Fuente: Ardila y Ostrosky [2]

edad y escolaridad (tabla 5.1). El puntaje de MMSE se le otorgó menos importancia como clasificador debido a que tiene baja sensibilidad para el diagnóstico de deterioro cognitivo leve [2], y baja especificidad para individuos con escolaridad muy baja o muy alta [28]. Cabe mencionar que se entiende por especificidad a la probabilidad de un verdadero negativo, es decir que un individuo sin deterioro cognitivo obtenga un resultado de no-deterioro.

Cuadro 5.2: Datos generales de los participantes

		Sexo	Edad	Escol.	Neuropsi	MMSE	SATS	KATZ	GDS
Grupo CTL									
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		115	30	18	0	
$\hat{\mu}$		68.2	9.2		108.9	29.4	19.8	0.0	3.0
$\hat{\sigma}$		7.2	2.7		5.2	0.9	2.2	0.0	3.0
Grupo PDC									
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
AEFP	M	73	8		96	29		0	2
$\hat{\mu}$		67.6	8.4		87.8	27.4	18.0	0.2	3.0
$\hat{\sigma}$		3.4	2.2		5.6	1.8	5.4	0.4	1.9

5.2. Registro del polisomnograma

Para llevar a cabo el registro, los adultos mayores participantes fueron invitados a acudir a las instalaciones de la Clínica Gerontológica de Sueño, ubicada dentro del Instituto de Ciencias de la Salud (ICSA) dependiente 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, y se les recomendó no ingerir bebidas alcohólicas o energizantes (como café o refresco) durante las 24 horas previas al experimento, y que no durmieran siesta ese día.

Para efectuar el registro se usó un polisomnógrafo Medicid 5 (Neuronic Mexicana). El protocolo de PSG incluye

- 19 electrodos de EEG, colocadas siguiendo las coordenadas del Sistema Internacional 10–20
- 4 electrodos de EOG para movimientos oculares horizontales y verticales
- 2 electrodos de EMG colocados en los músculos submentonianos

Cuadro 5.3: Datos generales sobre los registros de PSG

Frecuencia de muestreo [Hz]	Total		MOR*			%
	Puntos	Tiempo	Puntos	Tiempo		
Grupo CTL						
VCR	200	5166000	7:10:30	438000	0:36:30	8.48
MJH	512	15851520	8:36:00	1950720	1:03:30	12.31
JAE	512	13931520	7:33:30	2626560	1:25:30	18.85
GHA	200	6558000	9:06:30	330000	0:27:30	5.03
MFGR	200	4932000	6:51:00	570000	0:47:30	11.56
$\hat{\mu}$			7:51:30		0:52:06	11.25
$\hat{\sigma}$			0:57:36		0:23:00	5.13
Grupo PDC						
CLO	512	14499840	7:52:00	2027520	1:06:00	13.98
RLO	512	12994560	7:03:00	1520640	0:49:30	11.70
RRU	200	2484000	3:27:00	228000	0:19:00	9.18
JGZ	512	18539520	10:03:30	506880	0:16:30	2.73
AEFP	512	14699520	7:58:30	629760	0:20:30	4.28
$\hat{\mu}$			7:16:48		0:34:18	8.38
$\hat{\sigma}$			2:24:43		0:22:14	4.79

*Dado que el sueño MOR aparece fragmentado, se reporta la suma de tales tiempos

Los electrodos para registro de EEG fueron montados usando los lóbulos oculares como referencia común; se mantuvo por debajo de $50 \mu\Omega$.

Las señales fueron amplificadas analógicamente usando amplificadores de alta ganancia en cadena, y adicionalmente fueron filtradas analógicamente usando filtros de paso de banda: 0.1–100 Hz para EEG, 3–20 Hz para EOG. Debido a dificultades técnicas el registro se efectuó a razón de 512 puntos por segundo (Hz) para algunos participantes, mientras que se usó 200 Hz para otros; en ambos casos se cumple la recomendación de la AASM de al menos 128 Hz. Los registros digitalizados fueron almacenados en formato de texto bajo la codificación ASCII.

Los registros fueron segmentados en ventanas de 30 segundos de duración, referidas como *épocas*, para su estudio posterior *fuera de línea*. Usando los criterios de la AASM, cada una de las épocas fueron clasificadas según la etapa de sueño como MOR o NMOR. Dicha clasificación fue llevada a cabo por expertos en sueño de ICSa.

```

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 5.1: Resultado típico para la función `stationarity`. La función de densidad espectral es referida como SDF, mientras que los p valores. El p-valor para $T+I+R$ corresponde al estadístico S_{I+R} , y el p-valor para T corresponde S_T

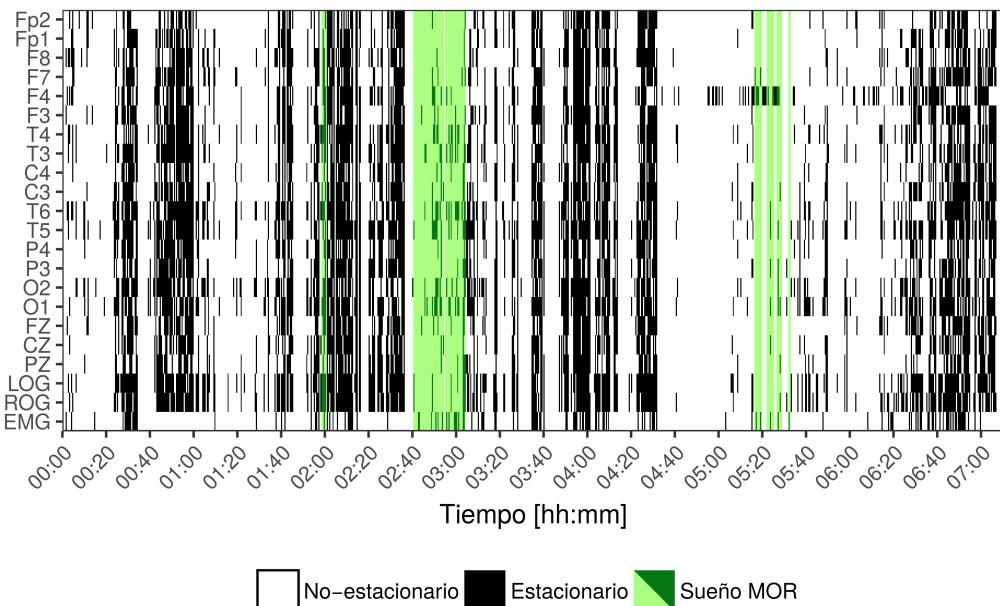
5.3. Aplicación de la prueba de Priestley-Subba Rao

Se fragmentaron los registros en ventanas de 30 segundos de duración, sin traslape. Cada una de estas ventanas fue sometida al test de PSR, y se clasificó como *estacionaria en el sentido de PSR* si fue posible rechazar ($p < 0.05$) la hipótesis de no-estacionariedad. Los resultados obtenidos (una lista de las épocas que son estacionarias) se guardaron en archivos de texto para su posterior análisis. Debido a la gran variabilidad entre el tiempo que los participantes pasaron en sueño MOR, se decidió basar las comparaciones en proporciones de épocas; por ejemplo, se calculó la proporción de épocas MOR que son estacionarias para todos los participantes.

Como análisis exploratorio se graficaron en el tiempo las épocas, en todos los canales, como se muestra en la figura 5.2. Este tipo de gráficos *revelan* cierto tipo de *bloques* de épocas estacionarias o no-estacionarias. Heurísticamente se puede afirmar que éstos patrones son independientes de la prueba de PSR, y anteriormente se reportó que estos patrones suelen coincidir con la aparición de sueño MOR. Más adelante se ofrece una discusión al respecto.

En otro ámbito, se replicó la metodología usada por McEwen [24] para contrastar la afirmación de que las series de tiempo *suficiente cortas* son estacionarias. Este

Participante: VCR | Grupo: CTL



Participante: VCR | Grupo: CTL

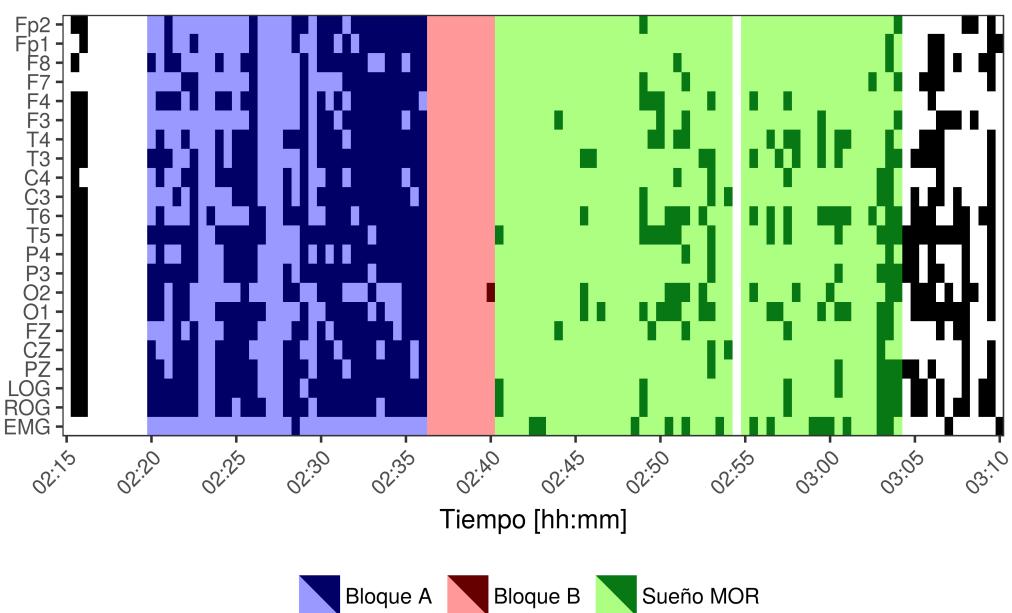


Figura 5.2: Ubicación de épocas estacionarias en el tiempo y patrones emergentes.
Arriba: Ubicación de épocas estacionarias en el tiempo. **Abajo:** Patrón de bloques relacionado con el sueño MOR

procedimiento consistió en repetir la clasificación de épocas variando el tamaño de ventana; los tamaños de ventana se tomaron de la forma 30×2^n segundos, para comparar con el tamaño de época recomendado por la AASM.

Usando la clasificación de épocas estacionarias, obtenida para diferentes tamaños de ventana, se construyeron más gráficos sobre la ubicación de épocas estacionarias en el tiempo. Estos nuevos gráficos, como el de la figura 5.5, refuerzan heurísticamente la hipótesis de que los patrones son significativos fisiológicamente.

En base a resultados previos usando esta técnica, se espera que el comportamiento de los patrones visuales obedezca al fenómeno de **estacionariedad local**; esta característica, descrita por Dahlhaus [12], implica que un proceso puede ser aproximado a trozos *ensamblando* procesos estacionarios. Esta caracterización del EEG ha sido usada anteriormente de manera fructífera pero problemática [4, 19]. Dentro del modelo para registros de PSG, la estacionariedad local significa que el PSG no es formalmente homogéneo *pero* puede entenderse como varios segmentos homogéneos. En un sentido más general, es coherente pensar que el PSG se componga tanto de segmentos homogéneos como de *eventos puntuales* y artefactos.

En la figura 5.4 se muestra esquemáticamente cómo el tamaño de las ventanas puede influir para su clasificación como estacionarias/homogéneas.

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

Cabe destacar que la aplicación *per se* de la prueba fue efectuada usando el software estadístico R [35]. En particular, se utilizó la implementación incluida en el paquete **fractal** [10] bajo la función **stationarity**.

Sujeto VCR | Grupo Nn

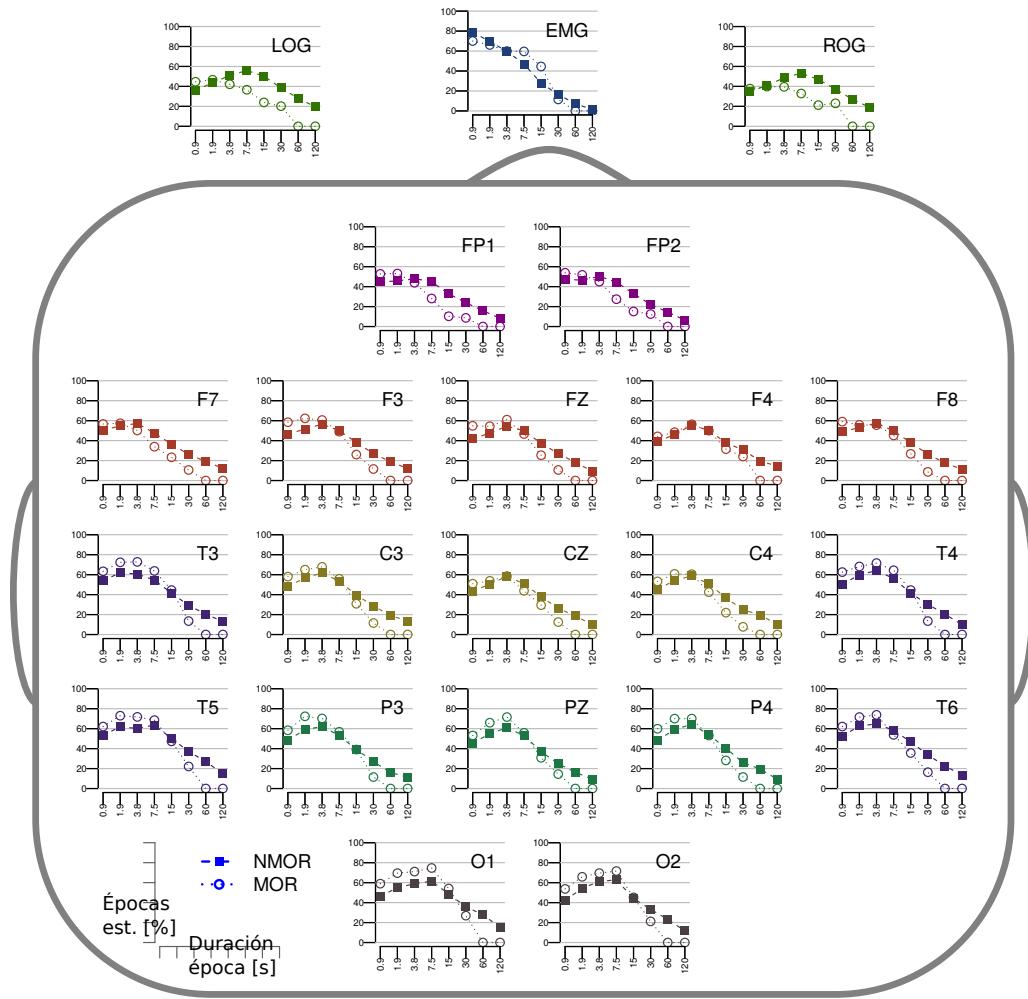


Figura 5.3: Cambio en el porcentaje de épocas estacionarias conforme el tamaño de ventana

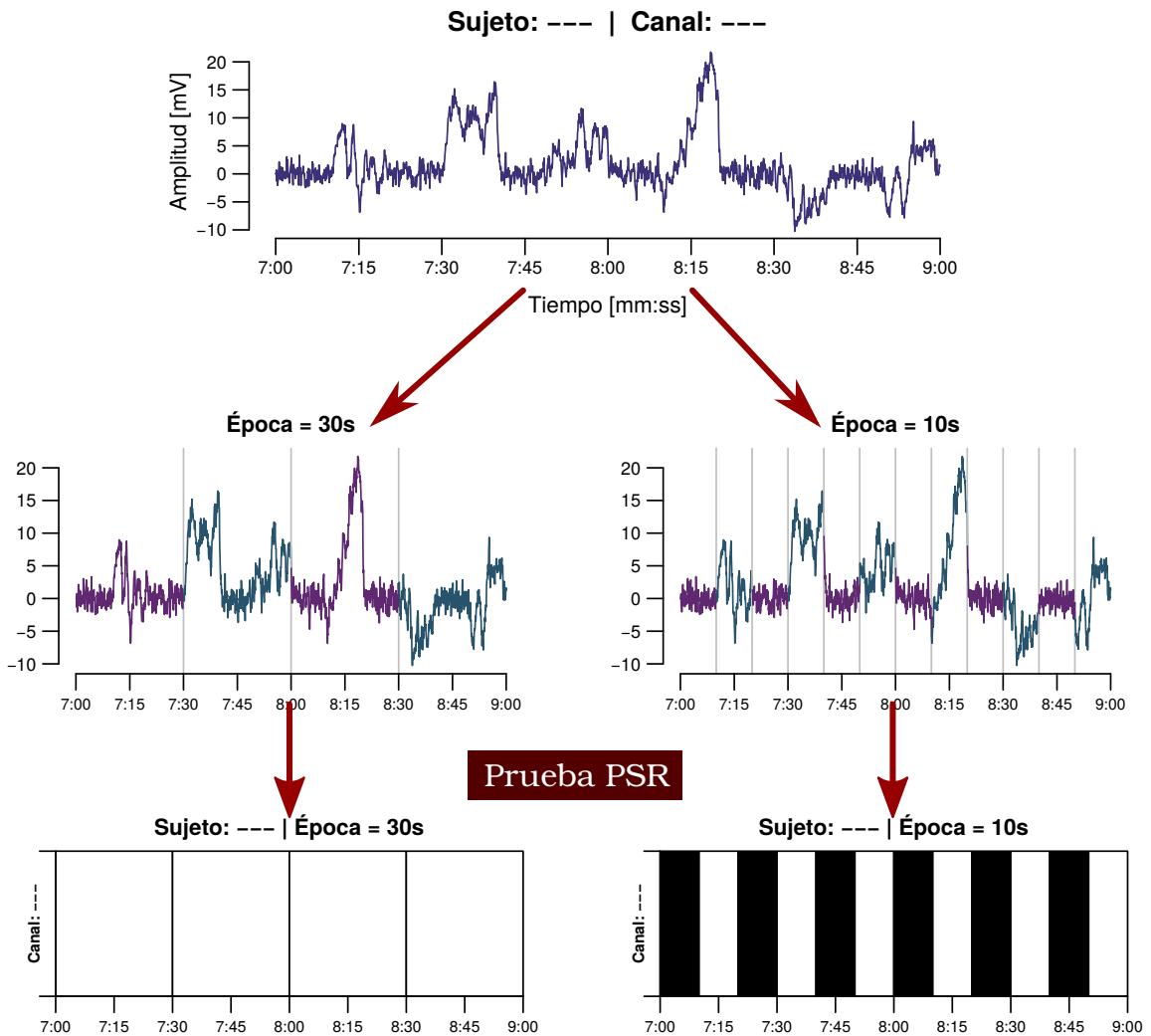


Figura 5.4: Efecto del tamaño de ventana sobre la clasificación de estacionariedad

Participante: VCR | Grupo: CTL

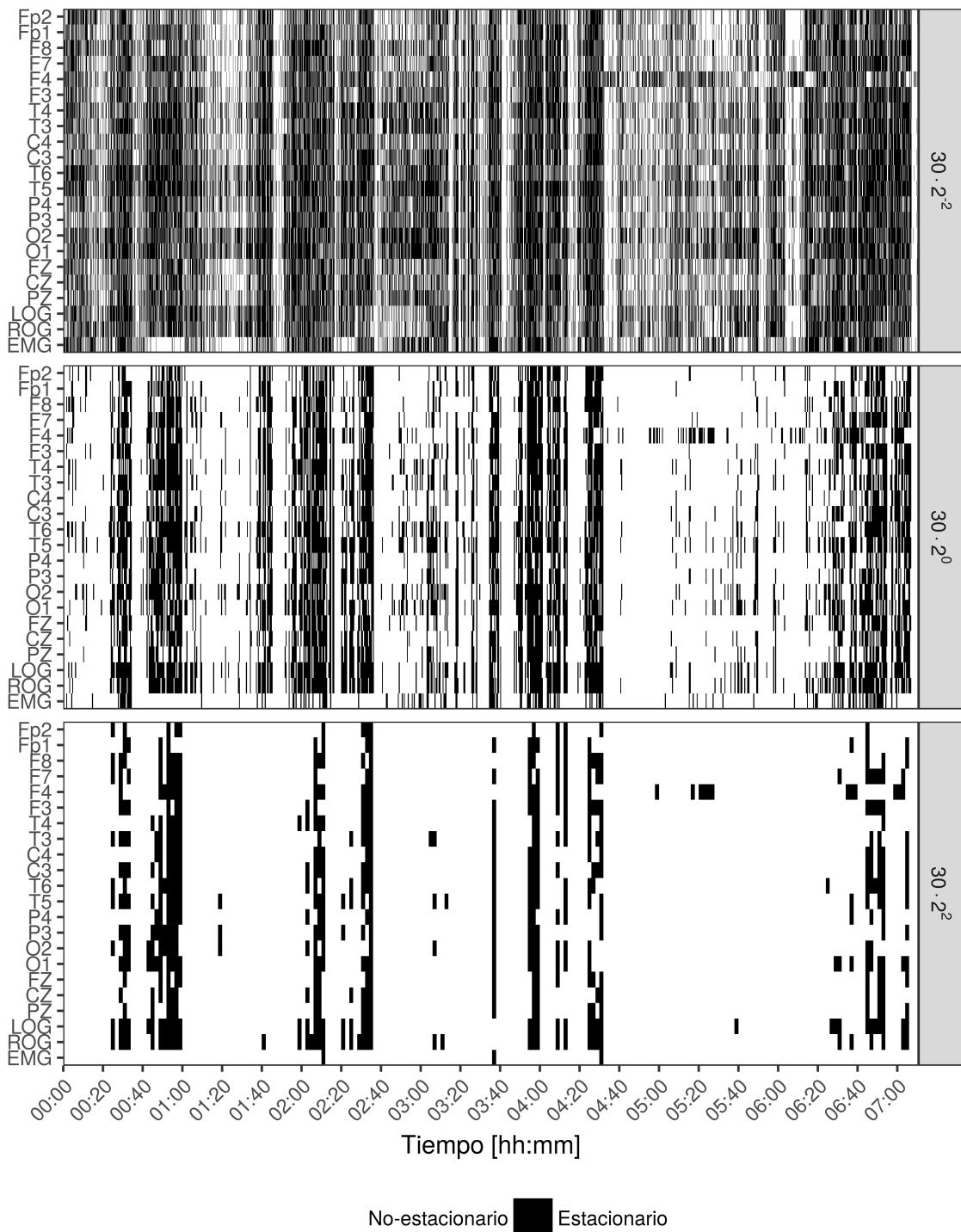


Figura 5.5: Distribución en el tiempo de ventanas estacionarias, usando diferentes tamaños de ventana

5.4. Espectro de potencias

Adicionalmente a la clasificación de épocas como estacionarias, se calculó su espectro de potencia. Como una metodología común, se calculó el **espectro de banda ancha**, es decir, la potencia total y relativa correspondientes a las frecuencias que caracterizan las ondas delta, theta, alfa, beta y gamma (ver cuadro 2.1).

Usando los espectros de banda ancha se ha calculado el coeficiente de enlentecimiento R_E , definido en la expresión 5.1, con particular atención al sueño MOR. Esta cantidad se ha reportado como un posible marcador de deterioro cognitivo leve en adultos mayores [5].

$$R_E = \frac{\text{potencia}_\delta + \text{potencia}_\theta}{\text{potencia}_\alpha + \text{potencia}_\beta} = \frac{\int_{0.5\text{Hz}}^{7\text{ Hz}} h(\omega) d\omega}{\int_{7\text{Hz}}^{30\text{ Hz}} h(\omega) d\omega} \quad (5.1)$$

El espectro de potencias se ha calculado usando el estimador adaptativo propuesto por Barbour y Parker [3], el cual se encuentra implementado dentro del paquete **psd** bajo la función **pspectrum**. Se ha usado dicho estimador para garantizar heurísticamente que el espectro de potencias calculado (1) es independiente del uso para determinar la estacionariedad y (2) es compatible con la metodología *usual*; como el algoritmo **psd** supone estacionariedad débil se espera que emulae resultados obtenidos bajo tal supuesto.

Como se discute posteriormente, los bloques de épocas estacionarias están relacionados a bloques cuyo espectro de potencia son distintos. Así mismo son diferentes los coeficientes R_E calculado para dichos bloques.

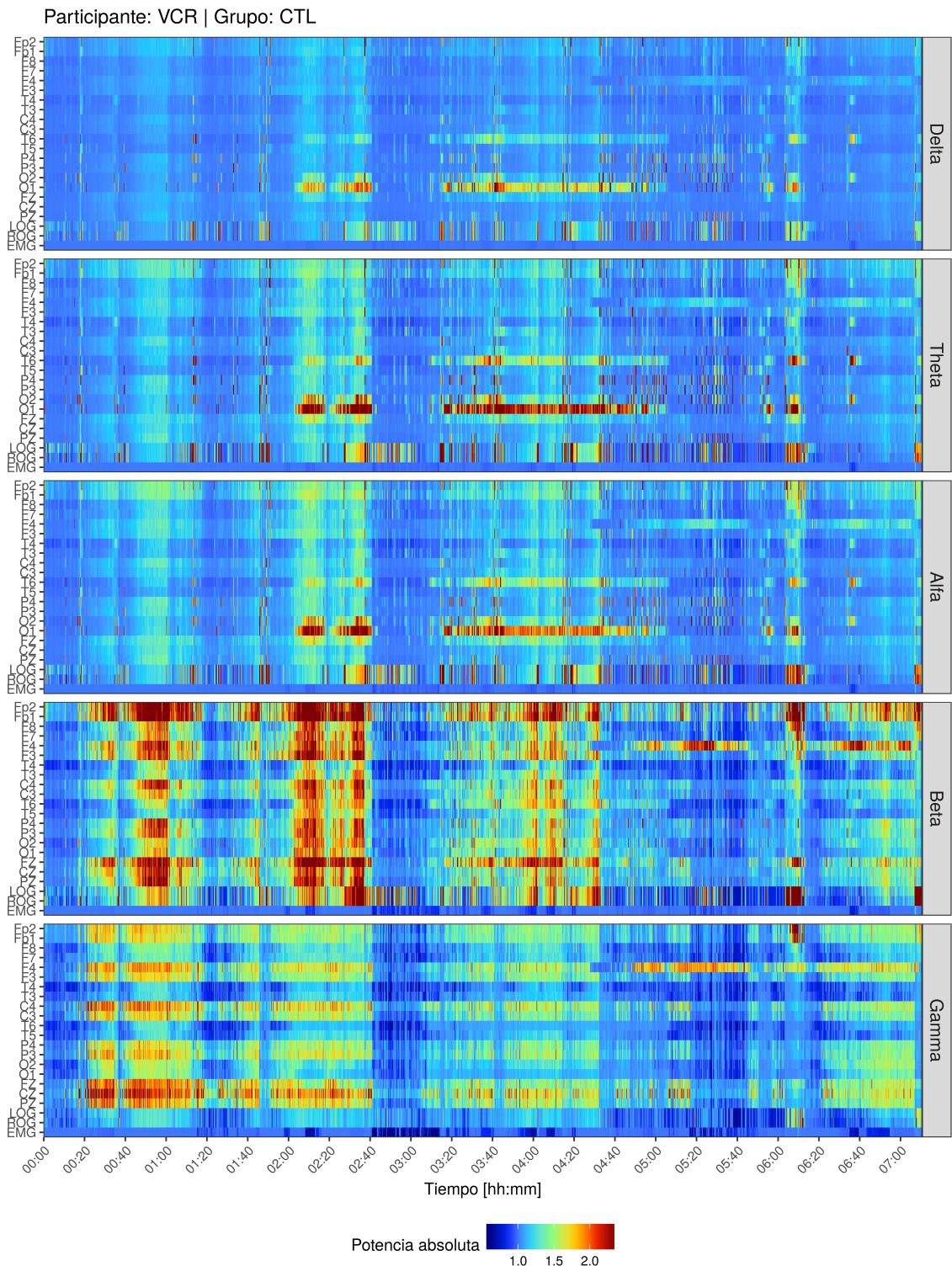


Figura 5.6: Espectro de potencias de banda ancha (delta, theta alfa, beta, gamma)

Capítulo 6

Resultados

Previo al análisis de la estacionariedad, se corroboró la hipótesis de que las variables independientes son estadísticamente iguales entre los grupos CTL y PDC. Las comparaciones usando la prueba t de Welch (cuadro 6.1) indican que efectivamente la hipótesis se cumple salvo para los puntajes de Neuropsi.

Se evalúo si pudieran existir relaciones entre las variables que se presumen independientes. Usando la prueba de correlación de Spearman (cuadro 6.2) se encontró sólo hay correlaciones monotónicas entre los siguientes pares de variables:

- Edad y Escolaridad
- Puntaje en Neuropsi y Puntaje en Mini Mental-State Examination (MMSE)
- Tiempo de MOR (en segundos) y Tiempo en MOR (porcentaje)

La primera relación, no muy fuerte, puede explicarse como un *efecto generacional*: la educación superior ha aumentado su cobertura durante las últimas décadas, y entonces los grupos poblacionales más jóvenes tienen en promedio más años de escolaridad. Algunos autores han sugerido que un bajo nivel de escolaridad es un factor de riesgo para padecer deterioro cognitivo, en base a estudios horizontales de larga escala [citar]. En el presente trabajo se ignora este dato, en vista de que no se pudieron relacionar el nivel de escolaridad de los participantes con su desempeño en pruebas neuropsicológicas.

La relación entre los puntajes en Neuropsi y en MMSE era de esperarse, ya que ambas pruebas miden parámetros similares y tienen contenidos independientes. Cabe

Cuadro 6.1: Variables independientes entre grupos

	Grupo CTL		Grupo PDC		t de Welch		
	Media	(DE)	Media	(DE)	p	t	ν
Edad	68.2	(7.2)	67.6	(3.4)	0.8746	0.16	6.11
Escolaridad	9.2	(2.7)	8.4	(2.2)	0.6201	0.52	7.69
Neuropsi	108.9	(5.2)	87.8	(5.6)	0.0003	6.17	7.94
MMSE	29.4	(0.9)	27.4	(1.4)	0.0706	0.16	6.11
Sueño [s]	7:51:30	(0:57:36)	7:16:48	(2:24:43)	0.6836	0.50	5.24
MOR [s]	0:52:06	(0:23:00)	0:34:18	(0:22:14)	0.2486	1.24	7.99
MOR [%]	11.3	(5.1)	8.4	(4.8)	0.3871	0.91	7.96

DE=Desviación Estándar

Cuadro 6.2: Correlaciones entre variables independientes

	1	2	3	4	5	6
1 Edad	•					
2 Escolaridad	-0.7134*	•				
3 Neuropsi	-0.2432	0.3776	•			
4 MMSE	-0.1063	0.1812	0.8477***	•		
5 Sueño [s]	0.0486	-0.0944	0.0545	0.0374	•	
6 MOR [s]	0.2796	-0.5035	0.1879	0.2618	-0.1515	•
7 MOR [%]	0.3709	-0.5287	0.0182	0.0748	-0.3578	1****

Niveles de significancia: * $<.05$, ** $<.01$, *** $<.005$, **** $<.001$

mencionar el curioso fenómeno en que (1) los puntajes de MMSE tienen estadísticamente las mismas medias grupales, (2) los puntajes de MMSE están fuertemente correlacionados con los puntajes de Neuropsi, y (3) los puntajes de Neuropsi tienen estadísticamente medias grupales diferentes. Se confirma que la prueba MMSE tiene menor sensibilidad que la prueba Neuropsi para detectar deterioro cognitivo.

Era por demás obvia la relación entre la cantidad total de sueño MOR, con su proporción respecto a todo el sueño. Sin embargo, conviene mencionar que la cantidad de sueño MOR no es afectada por ninguna de las otras variables independientes; luego entonces las cantidades que fueron estudiadas (estacionariedad, espectro de potencias) no tienen correlaciones sesgadas con las demás variables.

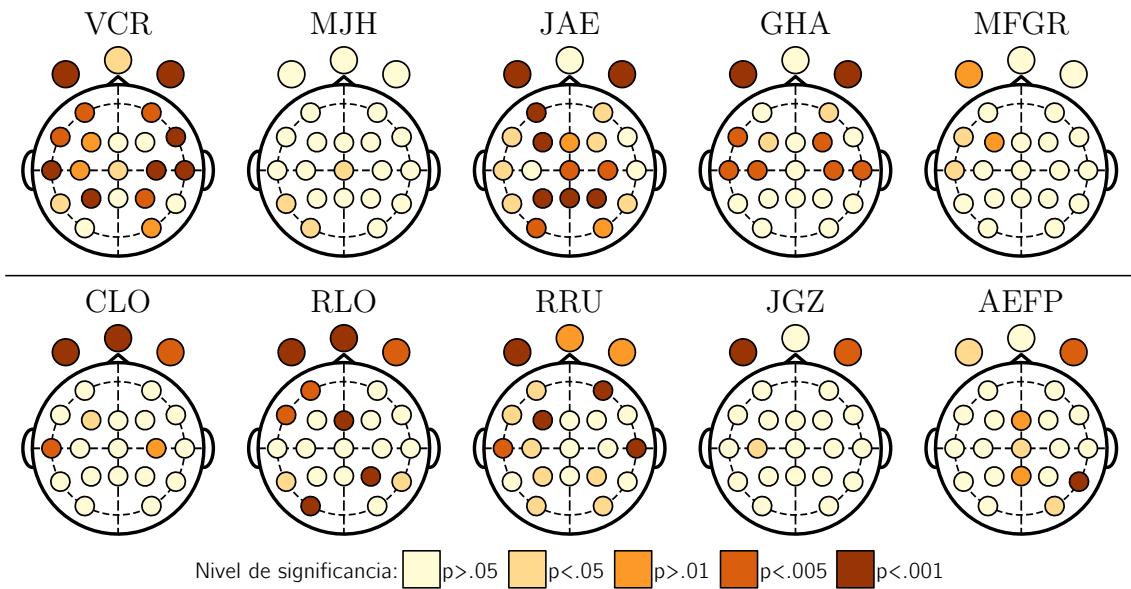


Figura 6.1: Regiones donde la cantidad de ventanas estacionarias es significativamente diferente durante sueño MOR y NMOR, usando ventanas de 30 segundos

6.1. Estacionariedad en sueño MOR

Se sometió a prueba la hipótesis de que durante sueño MOR ocurre en mayor medida la estacionariedad débil, en comparación con el sueño NMOR. Para ello, se compararon el porcentaje de épocas estacionarias en el sentido de PSR, ocurridas durante sueño MOR y NMOR. La comparación fue efectuada usando la prueba χ^2 de Pearson. Se encontró de manera consistente que los canales ROG y LOG presentaron diferencias significativas ($p < 0.05$) entre sueño MOR y NMOR, lo cual puede explicarse por los movimientos oculares rápidos característicos del sueño MOR. EN los canales que corresponden al EEG no se encontraron patrones consistentes y claros entre los sujetos (ver figura 6.1).

Se repitió la comparación a un nivel grupal, usando la prueba U de Mann-Whitney. Se encontraron diferencias significativas para el grupo CTL en los canales P3, P4, PZ, ROG y EMG; en el grupo PDC se observaron tales diferencias sólo en P4. Las proporciones muestran tendencias que, quizás, resultaron no ser significativas por el tamaño pequeño de la muestra: los canales P3 y PZ podrían ser diferentes también para individuos del grupo PDC, y el canal LOG podría ser diferente durante sueño MOR y NMOR. Así mismo se hipotetiza que para el grupo CTL, en todos los canales, el sueño MOR es presenta menor cantidad de épocas estacionarias.

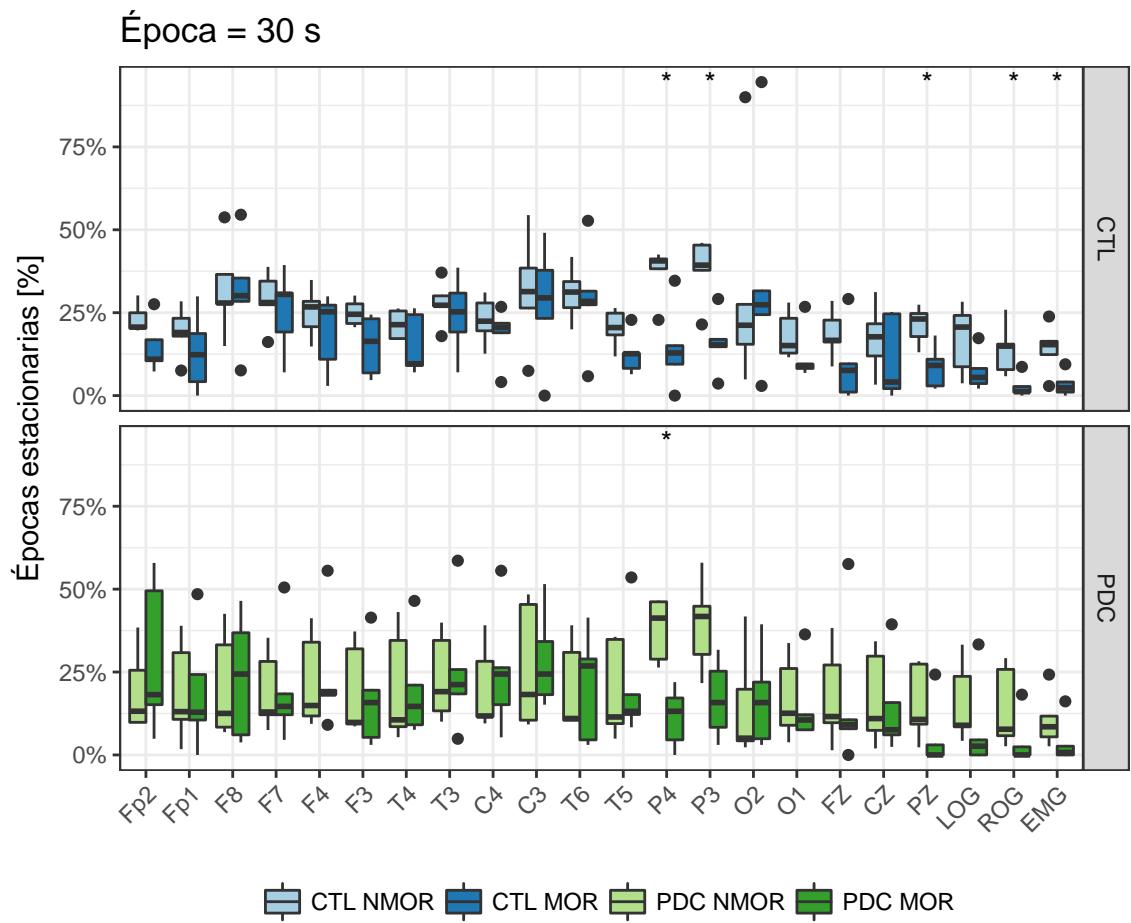


Figura 6.2: Proporciones de épocas estacionarias, durante sueño MOR y NMOR

Se concluye que no se puede establecer diferencias entre las medias grupales para esta cantidad (proporción de épocas estacionarias, medidas en el sentido de PSR), debido a la gran variabilidad entre sujetos.

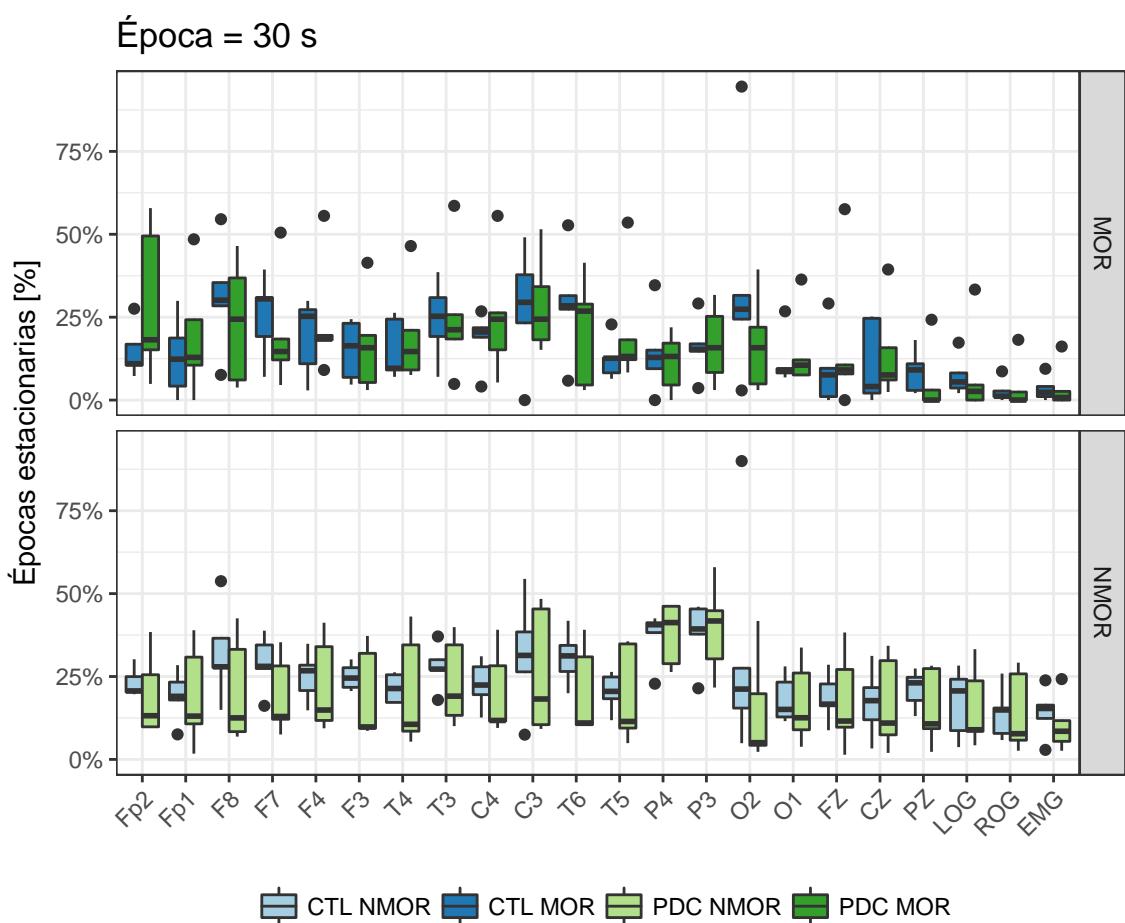


Figura 6.3: Proporciones de épocas estacionarias, grupos CTL y PDC

6.2. Discusión

6.3. Conclusiones

Se concluye que es posible la ocurrencia de fragmentos arbitrariamente cortos de registros de PSG que no son débilmente estacionarios. Paralelamente, la presencia de estos fragmentos se ve influida por el estado de actividad del cerebro. Como consecuencia directa de este fenómeno, es posible limitar los efectos *distorsivos* de la no-estacionariedad, para lo cual basta un diseño experimental que distinga adecuadamente el estado de actividad a estudiar.

En otro ámbito, es en principio posible usar la proporción de estacionariedad (*densidad* de ventanas estacionarias en el sentido de PSR) en el EEG para caracterizar estados de actividad cerebral. Para ello, falta investigar las características particulares de la etapa que se busca identificar, así como otras etapas cercanas en el tiempo.

6.4. Trabajo a futuro

Una vez que se ha identificado un marcador para el PDC usando un grupo de laboratorio, conviene automatizar los análisis para su uso clínico sobre un público más general. Un uso más amplio de la técnica asegura una mayor población para poder estudiar la efectividad y sensibilidad de la prueba. Y más que eso, se espera que pueda ser sinceramente beneficiosos para los pacientes. Siguiendo el protocolo usual, los marcadores presentados no serán usados como único recurso para generar un diagnóstico clínico, sino como un apoyo a las herramientas existentes.

El uso de marcadores basados en registros de PSG –basados en el EEG en general– aporta una base fisiológica al diagnóstico de deterioro cognitivo, misma que no es posible usando únicamente pruebas neuropsicológicas. Conviene destacar que, de entre las herramientas para el registro fisiológico del sistema nervioso central, las técnicas electrofisiológicas son las más económicas y menos invasivas; generar marcadores basados en ellas facilita su uso por el público general como herramienta diagnóstica, sobre todo en ausencia de síntomas.

Apéndice A

Compilados gráficos

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

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

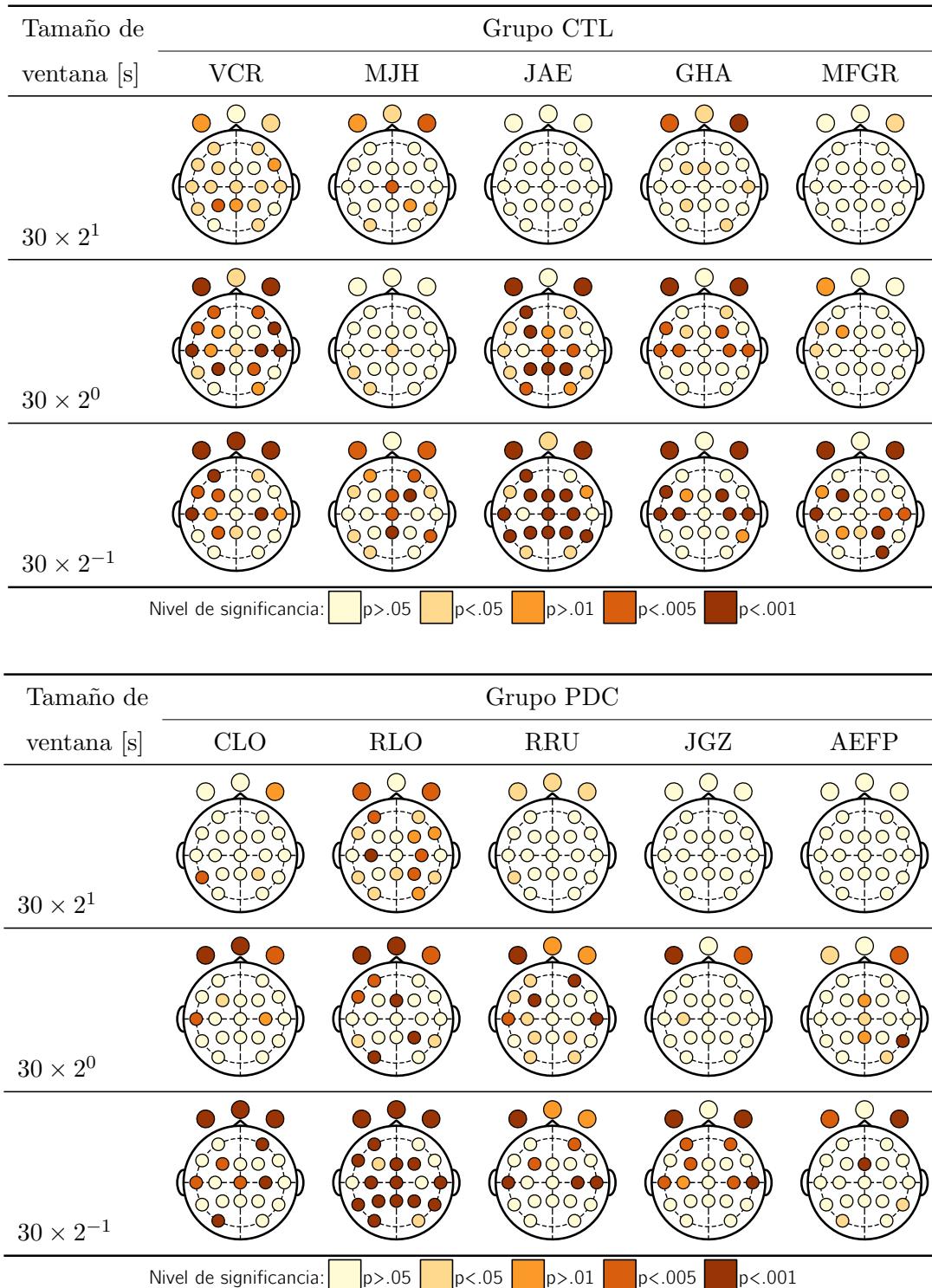
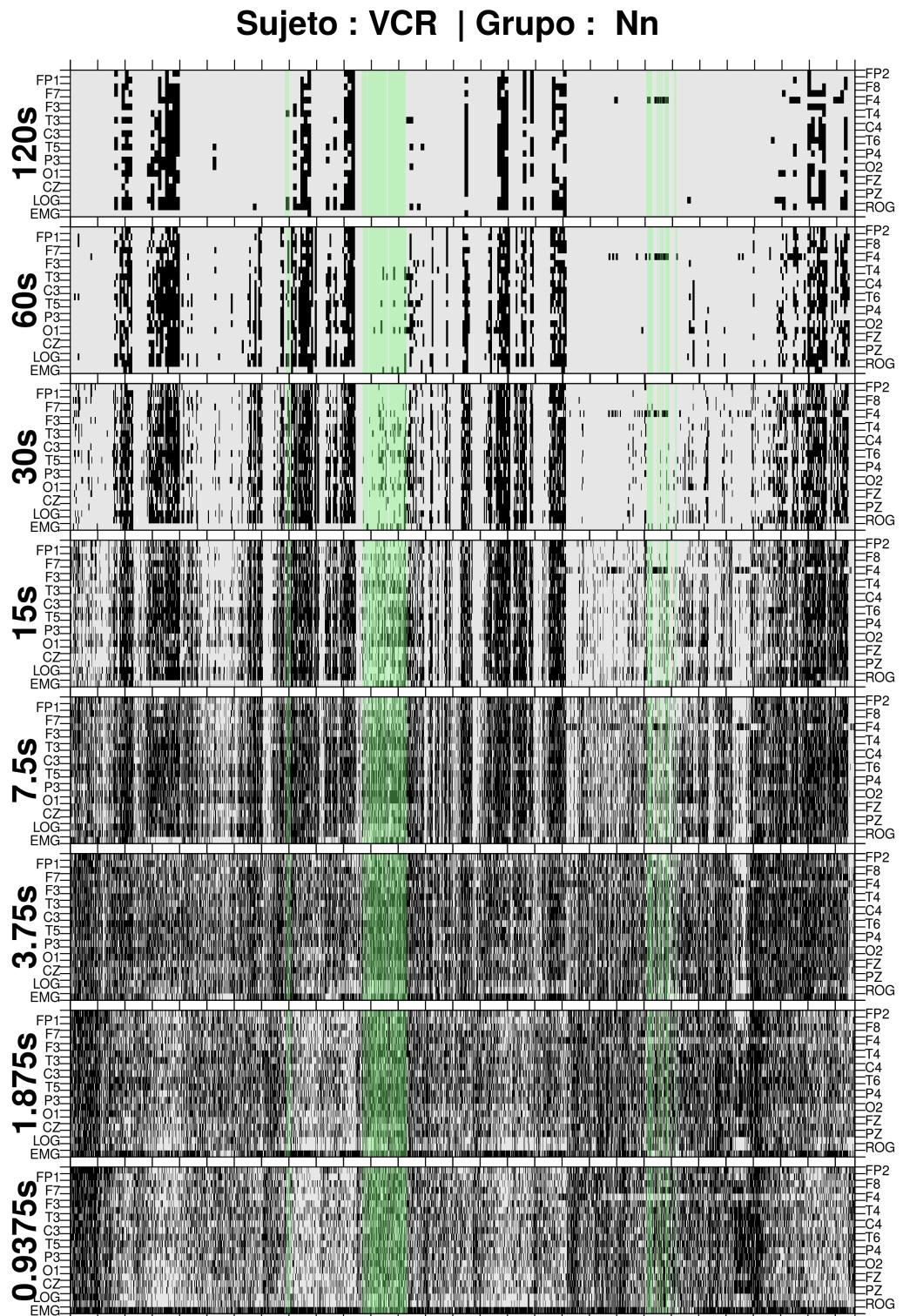
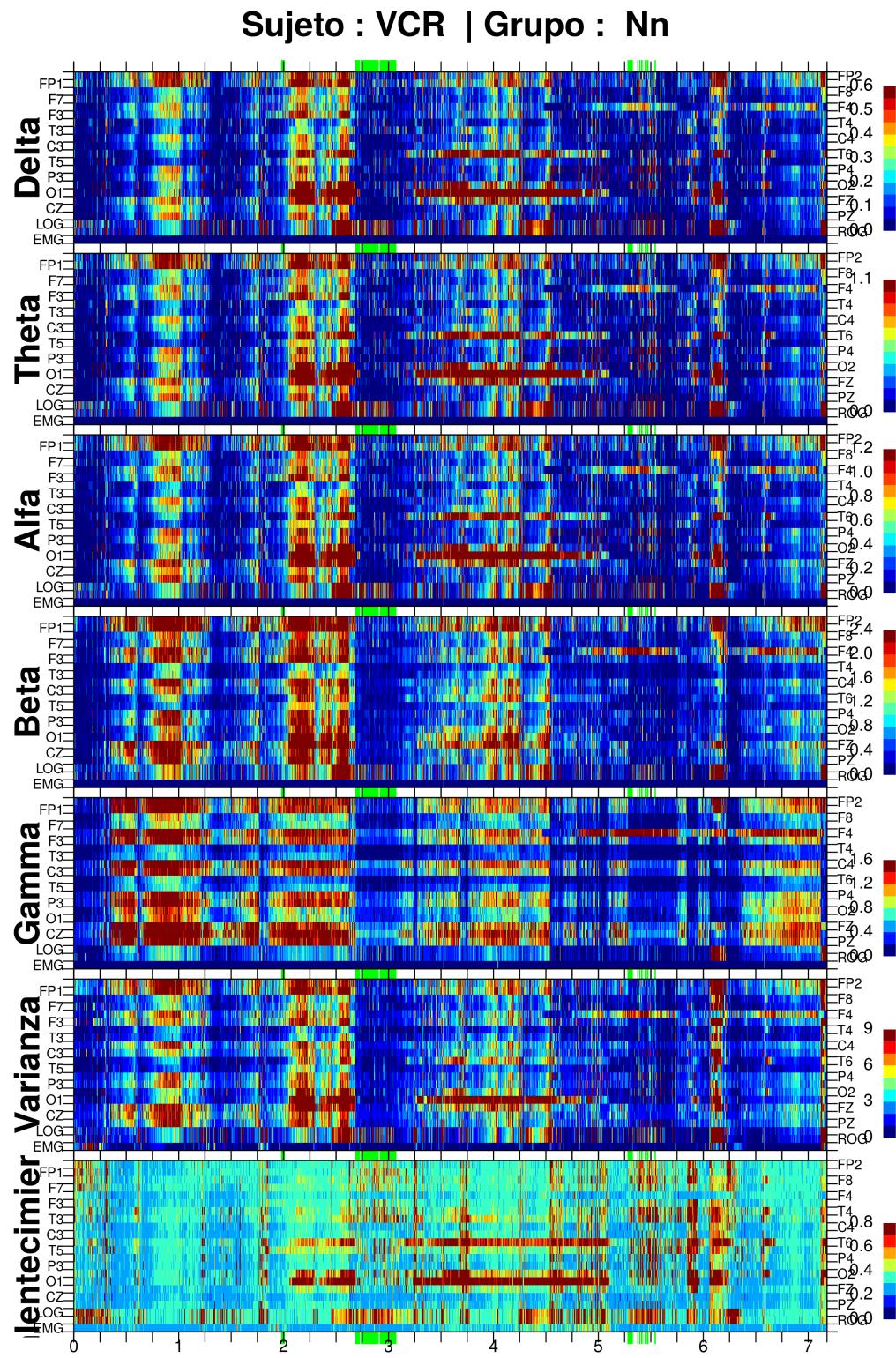


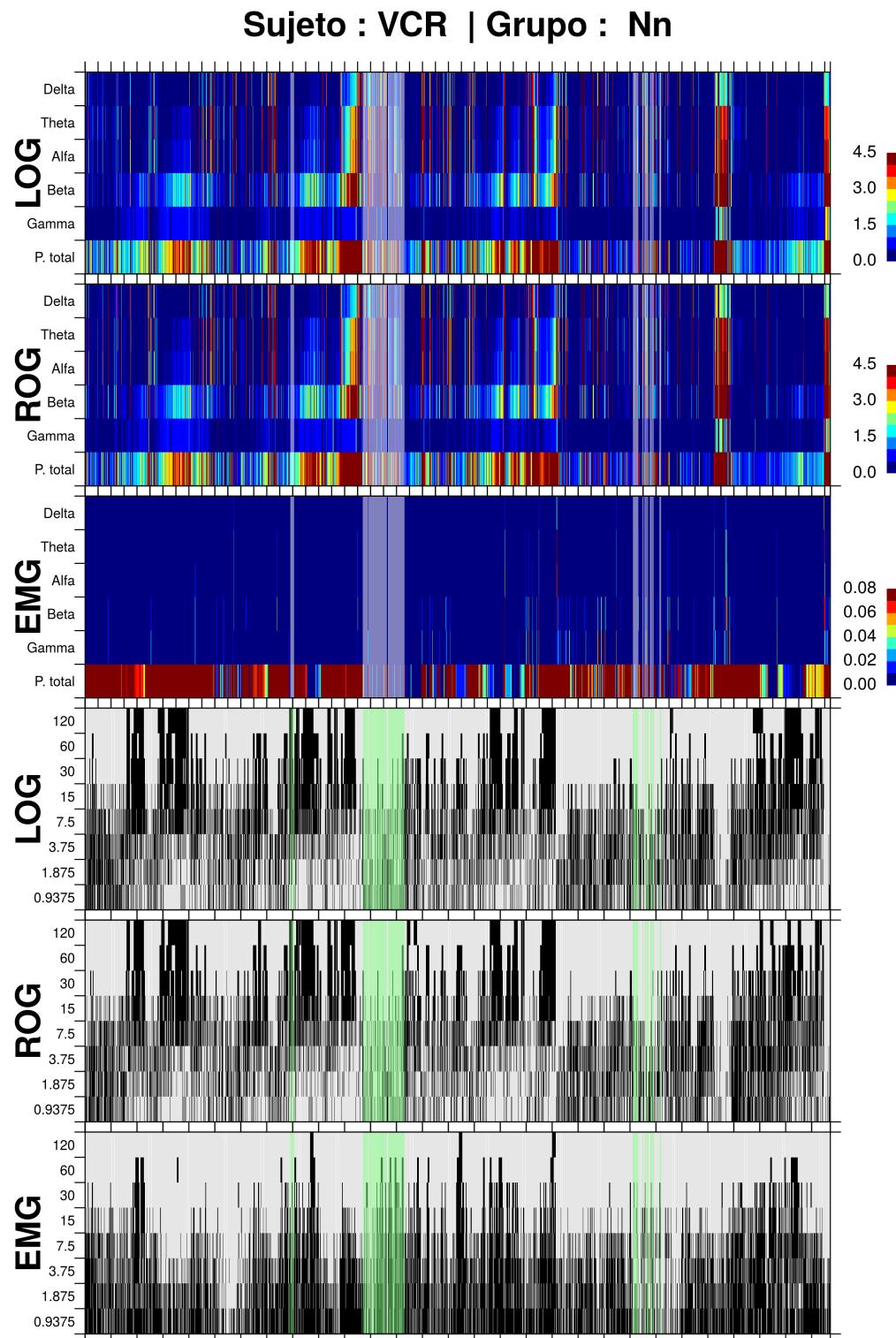
Figura A.1: Regiones donde la cantidad de ventanas estacionarias es significativamente diferente durante MOR y NMOR. Diferentes tamaños de ventana



(a) Épocas estacionarias usando diferentes tamaños de ventana

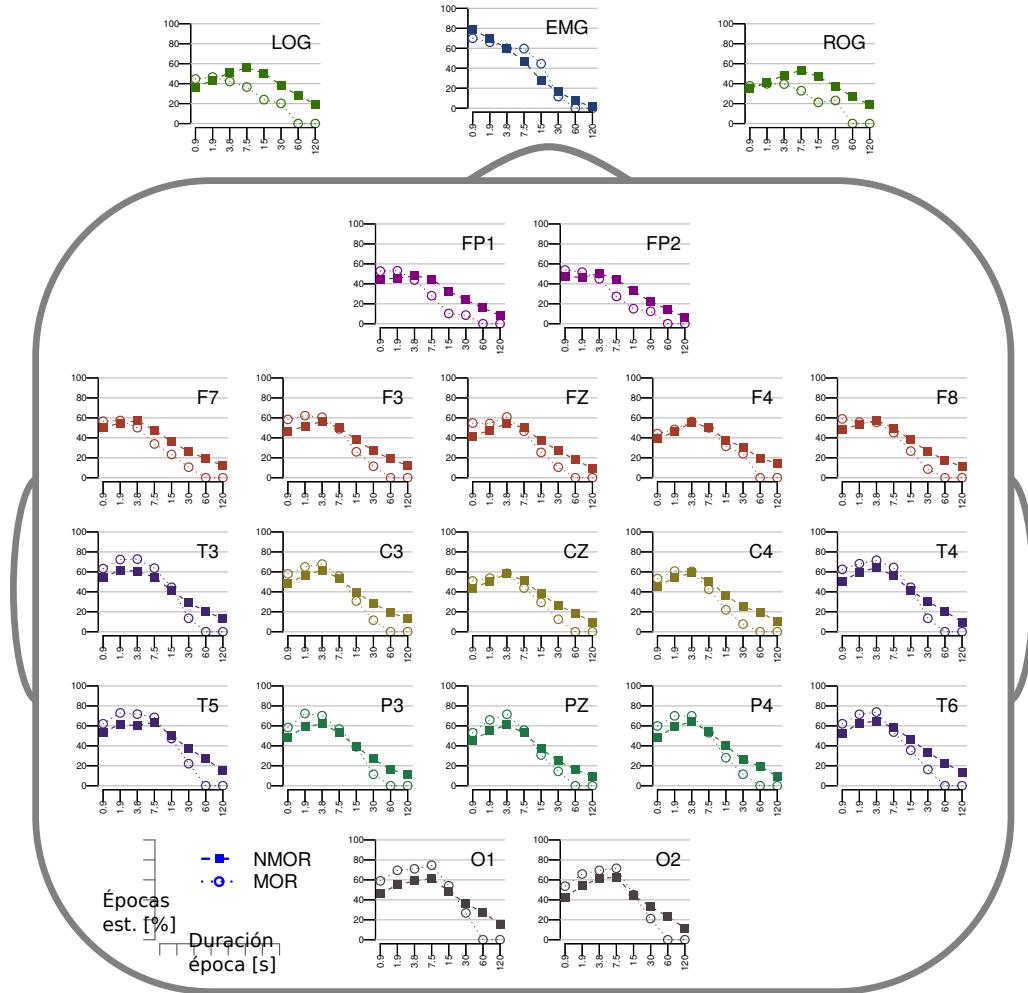


(b) Espectro de potencias de banda ancha



(c) Espectro de potencias y análisis de estacionariedad para los canales LOG, ROG y EMG

Sujeto VCR | Grupo Nn



(d) Resumen de épocas estacionarias según tamaño de ventana

Figura A.2: Gráficos individuales para el sujeto VCR

Bibliografía

- [1] Amer, M.S., S.A. Hamza, R.M. El Akkad y Y.I.I. Abdel Galeel: *Does self-reported sleep quality predict poor cognitive performance among elderly living in elderly homes?* Aging & Mental Health, 17(7):788–792, 2013.
- [2] Ardila, A. y F. Ostrosky: *Guía para el diagnóstico neuropsicológico*. Florida: American Board of Professional Neuropsychology, 2012.
- [3] Barbour, A.J. y R.L. Parker: *psd: Adaptive, sine multitaper power spectral density estimation for R*. Computers & Geosciences, 63:1–8, 2014.
- [4] Barlow, J.S.: *Methods of Analysis of Nonstationary EEGs, with Emphasis on Segmentation Techniques: A Comparative Review*. Journal of Clinical Neurophysiology, 2(3):267–304, 1985.
- [5] Brayet, P., D. Petit, B. Frauscher, J.F. Gagnon, N. Gosselin, K. Gagnon, I. Rouleau y J. Montplaisir: *Quantitative EEG of Rapid-Eye-Movement Sleep: A Marker of Amnestic Mild Cognitive Impairment*. Clinical EEG and Neuroscience, 47(2):134–141, 2016.
- [6] Britannica The Editors of Encyclopædia: *Electroencephalography*. <https://www.britannica.com/science/electroencephalography>. Revisado: 2017-11-15.
- [7] Carrillo-Mora, P., J. Ramírez-Peris y K. Magaña Vázquez: *Neurobiología del sueño y su importancia: antología para el estudiante universitario*. Revista de la Facultad de Medicina, 56(4):5–15, 2013.
- [8] Clark, Jr., J.W.: *The Origin of Biopotentials*. En Webster, J.G. (ed.): *Medical Instrumentation. Applications and Design*, cap. 4, págs. 126–188. Wiley, Estados Unidos, 4^a ed., 2009.

- [9] Cohen, B. A. y A. Sances: *Stationarity of the human electroencephalogram*. Medical and Biological Engineering and Computing, 15(5):513–518, 1977.
- [10] Constantine, W. y D. Percival: *fractal: Fractal Time Series Modeling and Analysis*, 2016. <https://CRAN.R-project.org/package=fractal>, R package version 2.0-1.
- [11] Contreras, S. A.: *Sueño a lo largo de la vida y sus implicancias en salud*. Revista Médica Clínica Las Condes, 24(3):341–349, 2013.
- [12] Dahlhaus, R. y cols.: *Fitting time series models to nonstationary processes*. The annals of Statistics, 25(1):1–37, 1997.
- [13] Ermentrout, G. B. y D. H. Terman: *Mathematical Foundations of Neuroscience*, vol. 35. Springer Science & Business Media, 2010.
- [14] Greenberg, S. A.: *The Geriatric Depression Scale (GDS)*. Best Practices in Nursing Care to Older Adults, 4:1–2, 2012.
- [15] INEGI: *Censo de Población y Vivienda 2010*. <http://www.beta.inegi.org.mx/proyectos/ccpv/2010/>. Revisado: 2017-11-15.
- [16] INEGI: *Encuesta Intercensal 2015*. <http://www.beta.inegi.org.mx/proyectos/enchogares/especiales/intercensal/>. Revisado: 2017-11-15.
- [17] Jasper, H. H.: *The Ten Twenty Electrode System of the International Federation*. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 10(2):371–375, 1958.
- [18] Kaiser, D. A.: *QEEG: State of the Art, or State of Confusion*. Journal of Neurotherapy, 4(2):57–75, 2000.
- [19] Kaplan, A. Y.: *The problem of segmental description of human electroencephalogram*. HUMAN PHYSIOLOGY C/C OF FIZIOLOGIIA CHELOVEKA, 25:107–114, 1999.
- [20] Klem, G., H. O. Lüders, H. H. Jasper y C. Elger: *The ten-twenty electrode system of the International Federation*. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 52:3–6, 1999. (Suplemento).

- [21] Knopman, D. S., S. T. DeKosky, J. Cummings, H. Chui, J. Corey-Bloom, N. Relkin, G. Small, B. Miller y J. Stevens: *Practice Parameter: Diagnosis of Dementia (An Evidence-based Review) Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology*. Neurology, 56(9):1143–1153, 2001.
- [22] Lopez, C. A.: *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales: DSM-5*. Editorial medica panamericana, 2014.
- [23] Loynes, R. M.: *On the concept of the spectrum for non-stationary processes*. Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological), págs. 1–30, 1968.
- [24] McEwen, J. A. y G. B. Anderson: *Modeling the Stationarity and Gaussianity of Spontaneous Electroencephalographic Activity*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, BME-22(5):361–369, 1975.
- [25] Miyata, S., A. Noda, K. Iwamoto, N. Kawano, M. Okuda y N. Ozaki: *Poor sleep quality impairs cognitive performance in older adults*. Journal of Sleep Research, 22(5):535–541, 2013.
- [26] Niedermeyer, E. y D. L. Schomer: *Historical Aspects of EEG*. En Schomer, D. L. y F. Lopes Da Silva (eds.): *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, cap. 1, págs. 1–16. Lippincott Williams & Wilkins, 6^a ed., 2011.
- [27] Ostrosky-Solís, F., M. E. Gómez, E. M. Villaseñor, M. Roselli, A. Ardila y D. Pineda: *Neuropsi: Atención y Memoria*. Manual Moderno, 2^a ed., 2003.
- [28] Ostrosky-Solís, F., G. López-Arango y A. Ardila: *Sensitivity and Specificity of the Mini-Mental State Examination in a Spanish-Speaking Population*. Applied Neuropsychology, 7(1):25–31, 2000.
- [29] Park, D. C. y P. Reuter-Lorenz: *The Adaptive Brain: Aging and Neurocognitive Scaffolding*. Annual Review of Psychology, 60:173–196, 2009.
- [30] Petersen, R. C., R. Doody, A. Kurz, R. C. Mohs, J. C. Morris, P. V. Rabins, K. Ritchie, M. Rossor, L. Thal y B. Winblad: *Current concepts in mild cognitive impairment*. Archives of neurology, 58(12):1985–1992, 2001.

- [31] Potvin, O., D. Lorrain, H. Forget, M. Dubé, S. Grenier, M. Préville y C. Hudon: *Sleep Quality and 1-Year Incident Cognitive Impairment in Community-Dwelling Older Adults*. SLEEP, 35(4):491–499, 2012.
- [32] Priestley, M. B.: *Evolutionary Spectra and Non-stationary Processes*. Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological), 27(2):204–237, 1965.
- [33] Priestley, M. B.: *Design Relations for Non-stationary Processes*. Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological), 28(1):228–240, 1966.
- [34] Priestley, M. B. y T. Subba Rao: *A Test for Non-stationarity of Time-series*. Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological), 31(1):140–149, 1969.
- [35] R Core Team: *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2015. <https://www.R-project.org/>.
- [36] Reid, K. J., Z. Martinovich, S. Finkel, J. Statsinger, R. Golden, K. Harter y P. C. Zee: *Sleep: A Marker of Physical and Mental Health in the Elderly*. The American Journal of Geriatric Psychiatry, 14(10):860–866, 2006.
- [37] Robles, A., T. Del Ser, J. Alom, J. Peña-Acasanova y Grupo Asesor del Grupo de Neurología de la Conducta y Demencias de la Sociedad Española de Neurología: *Propuesta de criterios para el diagnóstico clínico del deterioro cognitivo ligero, la demencia y la enfermedad de Alzheimer*. Neurología, 17(1):17–32, 2002.
- [38] Rosales-Lagarde, A.: *La relación sueños-cerebro y sus modelos*. Ludus Vitalis, 22(41):311–331, 2016.
- [39] Roumec, B., M. Gismondi, A. M. Gomez y L. Sousa: *Escala por interrogatorio de las actividades de la vida diaria: validación y correlación con escalas de severidad de deterioro cognitivo en pacientes con demencia tipo Alzheimer*. Neurología Argentina, 6(3):137–141, 2014.
- [40] Salud, I. N. de Geriatría / Secretaría de: *Plan de acción Alzheimer y otras demencias. México, 2014*, 2014. México.

- [41] Sanhueza Guzmán, C.: *Programa de entrenamiento cerebral en adultos mayores sin deterioro cognitivo: atención, memoria y funciones ejecutivas.* Tesis de Doctorado, Universidad Complutense de Madrid, 2014.
- [42] Vargas Terrez, B. E., V. Villamil Salcedo, C. Rodríguez Estrada, J. Pérez Romero y J. Cortés Sotres: *Validación de la escala Kessler 10 (K-10) en la detección de depresión y ansiedad en el primer nivel de atención. Propiedades psicométricas.* Salud Mental, 34(4):323–331, 2011.
- [43] Vázquez-Tagle Gallegos, G. R., V. García-Muñoz, A. Rosales-Lagarde, E. Rodríguez Torres, C. Martínez-Alcalá y O. Reséndiz-Flores: *Correlación inter-hemisférica durante el sueño MOR del Adulto Mayor con Deterioro Cognitivo,* 2016. Congreso Nacional, Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas. Campeche, México.
- [44] Velasco, S. L., L. L. Ayuso, I. Contador y F. B. Pareja: *Versiones en español del Mini-Mental State Examination (MMSE). Cuestiones para su uso en la práctica clínica.* Revista de Neurología, 61(8):363–371, 2015.
- [45] Yesavage, J. A., T. L. Brink, T. L. Rose, O. Lum, V. Huang, M. Adey y V. O. Leirer: *Development and Validation of a Geriatric Depression Screening Scale: A Preliminary Report.* Journal of Psychiatric Research, 17(1):37–49, 1982.