



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

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

Presenta

Julio Cesar Enciso Alva

Bajo la dirección de

Dra. Ericka Elizabeth Rodríguez Torres

Dr. Jorge Viveros Rogel

Pachuca, Hidalgo, mayo de 2017
México

Resumen

Los avances médicos del último siglo se han traducido en un incremento tanto en la esperanza de vida como en la calidad de la misma; sin embargo, aumenta la presencia de enfermedades no-transmisibles asociadas con la edad –entre ellas la demencia. Recientemente, los trastornos del sueño han sido señalados como relacionados con el deterioro cognitivo durante la vejez.

En la modelación matemática, usualmente se supone que las señales electrofisiológicas son no-estacionarias, no-lineales y sin-equilibrio por naturaleza, aunque estas propiedades no suelen ser confirmadas; se ha sugerido que en casos atípicos esto podría no ser cierto. En este trabajo se investiga la posibilidad de que los registros de actividad cerebral durante el sueño (polisomnografía, PSG) en personas con posible deterioro cognitivo (PDC) exhiban una estructura más simple, en el sentido de tratarse de series débilmente estacionarias. Para ello, se utiliza la prueba propuesta por Priestley y Subba Rao, que consiste en la estimación local del espectro de potencias –para procesos estocásticos– y su comparación en el tiempo.

Fueron analizados los registros de PSG correspondientes a 9 adultos mayores, previamente diagnosticados a través de una batería de pruebas neuropsicológicas. Se prestó especial atención a la etapa de sueño MOR, caracterizada por exhibir atonía muscular, actividad cerebral de baja amplitud y frecuencias mixtas, y movimientos oculares rápidos (MOR). Fueron halladas diferencias significativas sólo para el grupo control en las regiones frontales y posteriores, respecto a la presencia proporcional de estacionariedad débil medida durante sueño MOR y no-MOR. Estos resultados sugieren, que durante el DC, cambia la dinámica al transitar entre etapas del sueño –vista desde la PSG. Adicionalmente, se reporta una serie de patrones visuales respecto a la presencia de estacionariedad a través del tiempo, y que pudieran usarse para señalar el sueño MOR de forma semi-automática.

Acrónimos

EEG	Electroencefalografía
EMG	Electromiografía
EOG	Electrooculografía
MOR	Movimientos Oculares Rápidos
PSG	Polisomnografía
PDC	Posible Deterioro Cognitivo
SDF	Función de Densidad Espectral (Spectral Density Function)

Índice general

1. Antecedentes	1
1.1. Justificación	2
1.2. Pregunta de investigación	3
1.2.1. Hipótesis	3
1.2.2. Objetivo general	3
1.2.3. Objetivos específicos	3
1.3. Conceptos, fisiología	4
1.3.1. Adulto mayor	4
1.3.2. Electroencefalograma	5
1.3.3. Sueño	8
1.4. Conceptos, matemáticas	10
1.4.1. Estacionariedad débil	10
1.4.2. Espectro de un proceso estacionario	14
1.4.3. Estimación de la función de densidad espectral	22
1.4.4. Representación de Wold-Cramér	26
1.4.5. El test de Priestley-Subba Rao	30
2. Metodología	36
2.1. Pruebas sobre deterioro cognitivo	36
2.2. Participantes	37
2.3. Electroencefalógrafo utilizado	39
2.4. Registro del polisomnograma	40
2.5. Clasificación de las etapas de sueño	40

2.6. Aplicación del test de Priestley-Subba Rao	43
3. Resultados	45
3.1. Patrones visuales	47
3.2. Discusión	50
3.2.1. La inclusión de sujetos	52
3.2.2. Efecto del tamaño de las época	52
3.3. Conclusiones	55
3.4. Trabajo a futuro	56
A. Tablas y gráficos	58

Capítulo 1

Antecedentes

En este trabajo se retoma la línea de investigación trazada por [41] [y Valeria]. En el primero se estudió la epidemiología del deterioro cognitivo dentro del estado de Hidalgo. Dado que los trastornos del sueño han sido señalados como posiblemente relacionados con el deterioro cognitivo en adultos mayores [1, 23, 27], en aquél estudio se efectuaron registros polisomnográficos (PSG) de los pacientes y se reportó una relación entre una menor eficiencia del sueño y la presencia de deterioro cognitivo.

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

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

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

que tipifica señales 'sencillas': siendo que los registros de PSG son entendidos como generados por procesos estocásticos, se investiga si estos pueden considerarse como estacionarios –cuando menos en el sentido débil. Este supuesto es básico en el estudio de series de tiempo, y usualmente se acepta o rechaza sin un tratamiento formal. La idea de que los sujetos con PDC presentan, en mayor medida, estacionariedad débil en sus registros de EEG fue sugerida por Cohen [5], quien a su vez se refiere a trabajos anteriores sobre regularidad estadística –estacionariedad y normalidad– en registros de EEG [20, 22, 39]. Si bien en estos primeros estudios se palpa la posibilidad de que los registros de EEG fueran ruido de algún tipo, esta idea se ha probado errónea en estudios más recientes [21]; esta posibilidad se retoma a la luz de los resultados reportados por [Valeria] pues, como se mencionó, es en principio posible que los registros de EEG durante el PDC tengan una estructura más simple –más aleatoria.

1.1. Justificación

Los avances médicos del último siglo se han traducido en un incremento tanto en la esperanza de vida como en la calidad de la misma. De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) efectuada en México 2002, se estima que existen 800,000 adultos mayores en el país [38]. Lamentablemente, también se ve incrementada la presencia de enfermedades no-transmisibles –entre ellas la demencia. El cuidado de enfermedades crónicas en la población de edad avanzada representa un gran peso económico y de recursos humanos, que recae sobre el sistema de salud y los familiares de los afectados; por ello, cobra importancia un diagnóstico temprano del deterioro cognitivo que disminuya el riesgo de su avance irreversible a demencia.

Todavía son incipientes las investigaciones para identificar los factores de riesgo modificables asociados a la demencia [10]; recientemente, los trastornos del sueño han sido señalados como posiblemente relacionados con el deterioro cognitivo durante la vejez [1, 23, 27]. Concretamente, una duración menor del sueño nocturno y una mala eficiencia del mismo, en personas mayores, se relaciona con una peor ejecución en tareas de memoria [33]. Las afectaciones relativas al sueño en personas mayores

podrían ser más problemáticas que para otros grupos de edad, dado que el individuo cursa con deterioro cognitivo y empeora con la edad [27].

1.2. Pregunta de investigación

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

1.2.1. Hipótesis

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

1.2.2. Objetivo general

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

1.2.3. Objetivos específicos

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

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

1.3. Conceptos, fisiología

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

1.3.1. Adulto mayor

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

Adulto Mayor. Individuo de 60 años o más que habite un país en vías de desarrollo, o 65 años en países desarrollados [15].

El envejecimiento considerado normal es determinado por una serie de procesos moleculares, celulares, fisiológicos y psicológicos que conducen directamente al deterioro de funciones cognitivas, específicamente en la atención y memoria [24, 26]. En un principio se consideraba que el envejecimiento cerebral ocurría fundamentalmente por una muerte neuronal programada [6], sin embargo, estudios realizados con tejido cerebral post mortem de adultos mayores que en vida fueron sanos, mostraron que dicha muerte neuronal no alcanza un 10 % en su totalidad [11].

Con el paso del tiempo, la organización anátomo-funcional del cerebro sufre modificaciones que traen como consecuencia la afectación de diferentes capacidades cognitivas; sin embargo, la vulnerabilidad de los circuitos neuronales ante estos cambios no suceden de forma homogénea en todo el cerebro [15]. La funcionalidad durante la vejez se relaciona con el estilo de vida, los factores de riesgo, el acceso a la educación y las acciones de promoción a la salud realizadas en edades más tempranas [25, 36]. En la escala clínica del deterioro cognitivo, en este trabajo se han analizado sujetos que lo padecen en un grado leve; más aún, en el transcurso de este escrito será referido como

Posible Deterioro Cognitivo, amén de los esfuerzos vertidos para el mejoramiento de los individuos afectados.

Deterioro cognitivo leve. Síndrome caracterizado por una alteración adquirida y prolongada de una o varias funciones cognitivas, que no corresponde a un síndrome focal y no cumple criterios suficientes de gravedad para ser calificada como demencia [34].

1.3.2. Electroencefalograma

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

Electroencefalograma (EEG). Registro de las fluctuaciones en potenciales eléctricos en el cerebro.

De manera convencional, la actividad eléctrica del cerebro se registra en tres locaciones: en la corteza cerebral expuesta (electrocorticograma, ECoG), a través de agujas incrustadas en el tejido nervioso (registro profundo), o el cuero cabelludo (EEG). En cualquiera de tales sitios, el registro representa una superposición de potenciales de campo producidos por una amplia variedad de generadores de corriente dentro de un medio conductor volumétrico: los elementos neuronales generan, cada cual, corrientes que son conducidas y disipadas a través del espacio en el cerebro. A ello hay que adicionar que la arquitectura cerebral es altamente no homogénea.

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

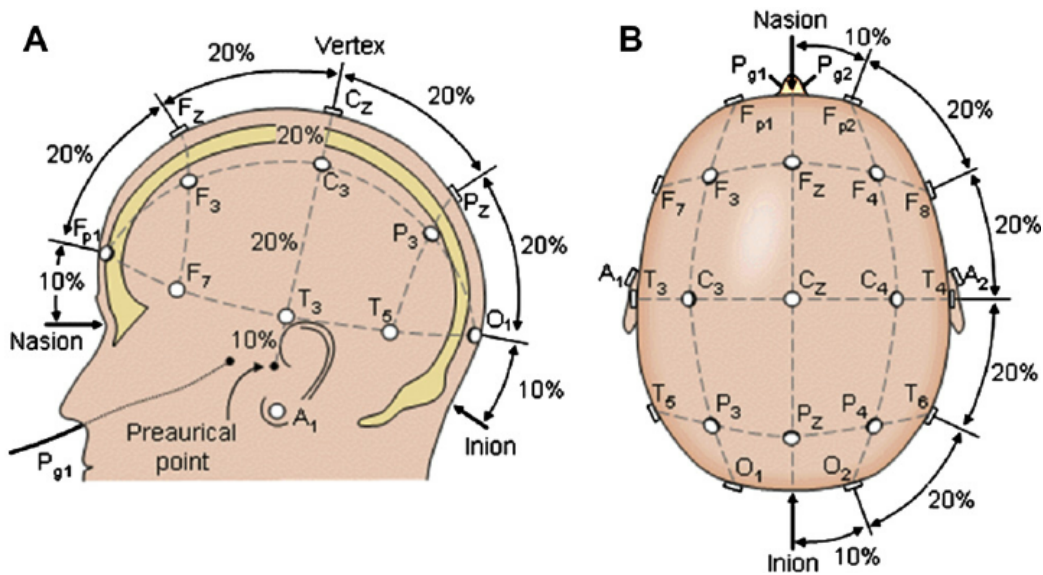


Figura 1-1: El sistema 10–20, recomendado por la International Federation of EEG Societies. [Este gráfico se volverá a dibujar]

El registro de los electrodos (los canales) son referidos como un **montaje**: en un montaje bipolar, cada canal mide la diferencia entre dos electrodos adyacentes, mientras que en un montaje referencial cada canal mide la diferencia respecto a un electrodo de referencia, usualmente la oreja. Aunque los mismos eventos eléctricos se registran en todos los montajes, aparecen en un diferente formato según el caso. Los potenciales son amplificados analógicamente y posteriormente registrados. El sistema más usado para la colocación de los electrodos con fines clínicos es el *International Federation 10–20 system*, que fue propuesto por la International Federation of EEG Societies [17,18] y es mostrado en la figura 1-1.

Usualmente el EEG muestra una actividad eléctrica oscilatoria continua y cambiante. Estas 'ondas' observadas en los registros de potenciales eléctricos en el cerebro son referidas como **ondas cerebrales**; la 'frecuencia' de estas ondas varía entre 0.5 y 100 Hz, y se ha identificado que su composición está fuertemente relacionada con el grado de actividad cerebral: hay diferencias claras entre registros durante vigilia y sueño. En general la frecuencia promedio del EEG incrementa progresivamente cuando hay un altos grados de actividad cerebral: las ondas se vuelven más asíncronas, de modo que la magnitud del potencial integrado de superficie decrece a pesar de

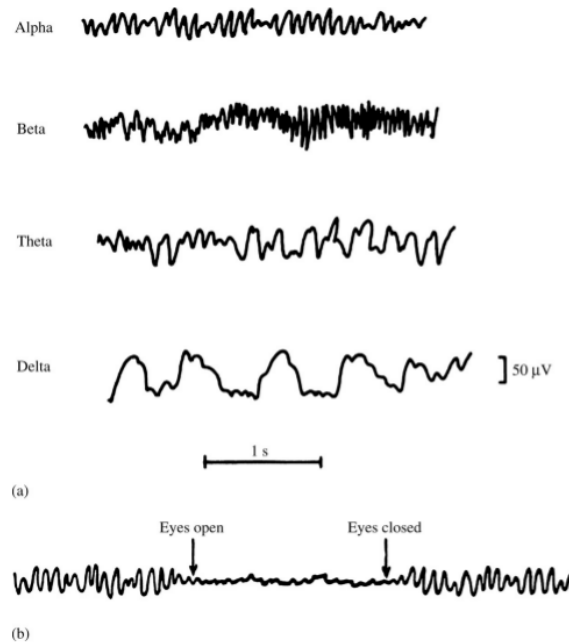


Figura 1-2: (a) Diferentes tipos de ondas normales en el EEG. (b) Supresión del ritmo alfa debido a una descarga asíncrona cuando el paciente abre los ojos. [Estos gráficos serán reconstruidos]

la alta actividad cortical. Aunque la mayor parte del tiempo el EEG es irregular y no muestra patrones claros, es común que muestre ondas cerebrales relativamente organizadas que, para su estudio, han sido clasificadas en cuatro grandes grupos: alfa, beta, gamma, delta. Estos grupos son ilustrados en la figura 1-2.

Ondas alfa. Frecuencias entre 8 y 13 Hz. Ocurren en sujetos despiertos en un estado de quietud del pensamiento. Aparecen más frecuentemente en la región occipital, pero también pueden ser registradas en las regiones frontal y parietal. Su voltaje aproximado está entre 20 y 200 mV. Cuando el sujeto duerme, las ondas alfa desaparecen completamente. Si el sujeto está despierto y su atención se dirige a una actividad mental específica, las ondas alfa son reemplazadas por ondas asíncronas de mayor frecuencia y menor voltaje.

Ondas beta. Frecuencias de 14 a 30 Hz. Normalmente se registran en las regiones parietal y frontal. A veces se les divide en dos tipos: beta I y beta II. Las ondas beta I (14–20 Hz) son afectadas por la actividad mental de manera similar a

las ondas alfa. Las ondas beta II (20–30 Hz), en cambio, aparecen durante una activación intensa del sistema nervioso central y durante tensión.

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

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

Cabe mencionar que el espectro de frecuencias del potencial de campo producido por músculos faciales medianamente contraídos, incluye componentes de frecuencia que bien cuadran en el rango usual del EEG (0.5–100 Hz); la variedad de artefactos conocidos es muy basta, y constituye un tema muy complejo.

1.3.3. Sueño

El sueño normal se divide en dos etapas principales: MOR (fase R) y NMOR (fase N), que se diferencian por sus rasgos electroencefalográficos y una serie de características fisiológicas –de los cuales obtienen sus nombres. Cabe mencionar que la nomenclatura acerca de las fases del sueño ha sido recientemente modificada por la American Association of Sleep Medicine en 2007 [17], de modo que en este trabajo se usarán ambas nomenclaturas siempre que sea posible, por fines de compatibilidad.

Sueño Proceso vital cíclico complejo y activo, compuesto por varias fases y que posee una estructura interna característica, con diversas interrelaciones en los sistemas hormonales y nerviosos [12]. El sueño en el ser humano se puede caracterizar por las siguientes propiedades [2]:

1. Disminución de conciencia y reactividad a estímulos externos
2. Fácilmente reversible (lo cual lo diferencia de otros estados patológicos como el estupor y el coma)

3. Inmovilidad y relajación muscular
4. Periodicidad típica circadiana (diaria)
5. Los individuos adquieren una postura estereotipada
6. La privación induce alteraciones conductuales y fisiológicas, además de que genera una "deuda" acumulativa

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

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

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

actividad de frecuencias mezcladas, pero de bajo voltaje y algunas ondas agudas.

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

Fases 3 y 4 (N3) La fase más profunda del sueño NMOR. Se observan ondas con frecuencias muy bajas (< 2 Hz), por lo que es referido como 'sueño de ondas lentas'.

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

1.4. Conceptos, matemáticas

En esta sección se describen los conceptos básicos de la teoría espectral 'clásica' para procesos estacionarios, y la generalización hecha por Priestley para procesos no-estacionarios. De forma más bien pragmática, la descripción está fuertemente inspirada por el libro 'Spectral Analysis and Time Series' de M. B. Priestley [30], ya que este está explícitamente dirigido a un público sin un trasfondo matemático.

Se suponen conocidos varios temas básicos de probabilidad y estadística: variables aleatorias, valores esperados y momentos, estimadores y sus propiedades. Sin embargo, con el fin de presentar la notación usada, se incluyen algunos de estos conceptos.

1.4.1. Estacionariedad débil

Para hablar formalmente de procesos estocásticos como modelos, antes conviene escribir su definición desde el punto de vista matemático. Las siguientes definiciones

son aplicables tanto para procesos en tiempo continuo como para procesos a tiempo discreto; aunque el objeto de estudio, el EEG, se considera un fenómeno continuo, sólo es posible registrarlo durante un conjunto finito de puntos en el tiempo.

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

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

La característica principal investigada en este trabajo hace referencia a la 'estacionariedad'. De manera informal, esta propiedad se refiere a que las variables aleatorias que conforman un proceso estocástico sean básicamente iguales –dicho con otras palabras, que las propiedades del proceso sean invariantes en el tiempo. Una definición que satisface fielmente está descripción es la de estacionariedad en el sentido fuerte o estricto. El término 'tiempos admisibles' simplemente indica que la definición es la misma para procesos a tiempo discreto o continuo, bajo restricciones obvias, además de que se debería sobreentender las limitaciones cuando el tiempo considerado es finito.

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

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

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

Esta definición, sin embargo, no resulta muy útil en el contexto de la estadística: si se supone que el registro de un fenómeno puede interpretarse como **una** realización

de un proceso estocástico, entonces para cada tiempo se tiene una única observación de cada variable aleatoria. A esto hay que añadir que, para un fenómeno continuo, no todas los tiempos son registrables. Luego, si no existe la garantía de que las propiedades de estas variables aleatorias sean 'similares', entonces es virtualmente imposible obtener mayor información de ellas.

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

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

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

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

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

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

- Por definición de Var y de Y_i ($i = 2, 1$)

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

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

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

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

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

Naturalmente hay una relación de contención clara en la familia de los conjuntos de procesos estacionarios de orden finito: si un proceso es estacionario de orden m , entonces es estacionario de orden n para todo $n \leq m$. Es posible incluso describir procesos que sean estacionarios 'de orden infinito' y preguntarse bajo qué condiciones son fuertemente estacionarios. Tal discusión no se incluye en el presente trabajo.

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

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

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

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

Cabe mencionar, como comentario, que es posible construir procesos que sean fuertemente estacionarios pero que no sean estacionarios de ningún orden finito; considérese un proceso conformado por variables aleatorias independientes idénticamente distribuidas con distribución de Cauchy.

Dado que en el EEG se miden fluctuaciones en potenciales de campos eléctricos y que en este trabajo son modelados como variables aleatorias, la interpretación usual para los momentos de estas variables está ligado a la distribución de energía asociada al sistema (ver más adelante). Luego, es plausible considerar que el EEG es un fenómeno 'suficientemente regular' como para que las variables aleatorias del modelo tengan cuando menos segundos momentos bien definidos.

1.4.2. Espectro de un proceso estacionario

Existe una larga tradición en las ciencias biomédicas para interpretar a los registros electrofisiológicos en términos de ondas y frecuencias, ya que fundamentalmente se trata de fenómenos eléctricos [19]. Asimismo existe una teoría matemática bien desarrollada sobre estadística en el llamado 'dominio de las frecuencias'. En este trabajo se aborda la segunda como forma de tener coherencia con la primera; a continuación se describen los conceptos más importantes en el modelo usado.

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

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

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

entonces la siguiente igualdad se cumple casi en todas partes

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

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

En este trabajo no se discutirán los detalles sobre la convergencia de las sucesiones de 4, siempre que se limite a funciones periódicas, continuas y absolutamente sumables, o se permita que sean acotadas y con una cantidad finita de discontinuidades –y se ponga ninguna atención sobre ellas. Parece claro que se puede definir una función –quizá invertible– que mapee funciones a sus respectivas series de Fourier; esta función es referida como **transformada de Fourier**. Por lo pronto se considerará que las propiedades y limitaciones de la transformada de Fourier son conocidas al menos a grosso modo, más que nada por brevedad; se pretende exhibir el espectro de potencias para una serie de tiempo como una extensión de la transformada de Fourier de modo que se espera poder enfatizar sobre algunas interpretaciones dentro de la modelación.

Notas sobre interpretación física

Las series de Fourier gozan de una interpretación física muy extendida como que una señal ² periódica puede verse como la superposición de señales periódicas más simples. De igual forma es destacable su interpretación como "coordenadas" en un espacio de funciones dada una base ortonormal del mismo. El estudio de estos espacios dentro del análisis trae a la mente la cuestión de convergencia, el problema del subespacio de funciones medibles de medida cero, y la posibilidad de otras bases; estos fenómenos tienen a su vez una interpretación física como cambios súbitos en la energía, el ruido y la tipificación de ondas "simples" –por ejemplo, las ondas cuadradas y triangulares son comunes en teoría de circuitos.

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

²Esta palabra se usará para referirse a un fenómeno físico que está siendo registrado, bajo el entendido que es casi lo mismo referirse al registro o al proceso que lo genera si éste es determinista

de 'regularidad estocástica' que sirva para distinguir los patrones buscados de errores de medición e interferencias.

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

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

Una forma natural de pensar en la definición 5 es esperar que, en promedio, $\lim_{t \rightarrow t_0} (X(t) - X(t_0))^2 = 0$. No es la única forma de presentar un límite de variables aleatorias, sino que se ha elegido esta forma por algunas propiedades que serán explotadas más adelante. Asimismo cabe destacar que un proceso estocásticamente continuo no necesariamente produce realizaciones que son funciones continuas, sino que sus realizaciones deben ser continuas casi en todas partes³.

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

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

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

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

³Una función es *continua casi en todas partes* si es continua en todo su dominio excepto por un conjunto de medida cero

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

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

Vale la pena mencionar que este concepto de energía, como integral de una forma cuadrática, es común a varias ramas de la física y se encuentra ampliamente extendido en las ingenierías; en la economía, en cambio, no hay una motivación clara para hacer uso de este concepto. En este trabajo no sólo se contempla como 'muy natural' la idea de energía en los campos eléctricos del cerebro, sino que se supondrá que esta es acotada para cualquier intervalo finito.

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

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

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

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

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

Aunque esta afirmación es relativamente simple desde la óptica del Análisis funcional, tiene una interpretación física importante: si una señal puede descomponerse como una transposición (suma) de señales ortogonales simples, entonces su energía debe ser la suma de las energías asociadas a cada una de estas señales. Más aún,

un cambio en alguna de las señales ortogonales (base) afecta a la cantidad total de energía –pero no a las otras señales base. Incluso, la independencia de las señales base sugiere que la energía puede ser tratada separadamente para cada señal base. Luego, el módulo de la serie de Fourier indica de cierto modo cómo se distribuye la energía (o potencia) sobre las señales base; por esta razón se le suele referir como **espectro de potencia**⁴.

En este caso, se presentará la transformada de Fourier-Stieltjes. En primera instancia acepta funciones no-periódicas pero que pueden ser representadas como suma de funciones periódicas, la diferencia más notable es que permite involucrar funciones cuya frecuencia es inconmensurable con respecto al intervalo $[-\pi, \pi]$ como por ejemplo la función $f(x) = \cos(x) + \cos(x\sqrt{2})$ no tiene una serie de Fourier, pero puede ser representada como una integral de Fourier-Stieltjes.

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

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

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

⁴Dada esta discusión, conviene distinguir el *espectro de potencia no-normalizado* como la energía definida como en 1.1 usando 6, mientras que un *espectro de potencia normalizado* se puede definir de la misma forma pero dividiendo la expresión en 1.1 por $2T$

- $f = f_j + f_c + f_a$
- $f_j = \sum_{y \leq x} f(x - y) + f(x + y)$
- f_a es absolutamente continua⁵ en I
- f_c es una función singular⁶ en I

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

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

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

Espectros estocásticos

Una pregunta natural cuando se toma la terminología de ondas y frecuencias dentro del estudio de series de tiempo, es sobre el significado de aplicar la transformada de Fourier a un proceso estocástico –o cuando menos a alguna sus realizaciones. ¿Bajo

⁵Para que una función sea absolutamente continua, basta que sea de variación acotada y que mapee conjuntos de medida cero en conjuntos de medida cero

⁶Una función es singular si es continua, de variación acotada y no-constante, y se cumple que tiene derivada cero casi en todas partes

qué condiciones las realizaciones de un proceso estocástico admiten una representación como series/integrales de Fourier/Fourier-Stieltjes?

Se sabe que una condición suficiente para que exista la transformada de Fourier de una función dada, es que pertenezca al espacio de las funciones cuadrado-integrables, L^2 . Sin embargo, considerando un proceso estacionario $\{X(t)\}$, y dado que tiene varianza constante en el tiempo, se espera que sus realizaciones $x(t)$ no decaigan en infinito. Tampoco hay garantía que admitan una representación de Fourier-Stieltjes. Más aún, no hay garantía alguna que una realización arbitraria pueda expresarse como la suma de una función en L^2 y una función que admita representación de Fourier-Stieltjes.

El enfoque que se aborda es construir una sucesión de funciones en L^2 que convergen a 'cada' realización $x(t)$, y luego revisar la convergencia de sus respectivas integrales de Fourier. Así entonces, para cada $T > 0$ se define

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

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

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

Donde se define la función G_T como

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

Como se mencionó anteriormente, no hay garantía de que $x(t)$, una realización arbitraria de $\{X(t)\}$, tenga una integral de Fourier bien definida. Luego entonces no hay garantía que G_T converja cuando $T \rightarrow \infty$. Recuperando la interpretación de $|G_T(\omega)|^2$ como una función de distribución para la energía total del sistema sobre las frecuencias puntuales ω , destaca un argumento físico según el cual G_T debería

diverger: durante un tiempo infinito, un sistema que maneja 'niveles constantes' de energía puede registrar una cantidad infinita de energía en su historial.

Este problema puede remediarse siguiendo la interpretación física del objeto que se intenta investigar: no es tan importante la cantidad total de energía sobre todos los tiempos posibles, sino que sólo es importante lo que ocurra en intervalos finitos de tiempo. Luego entonces conviene usar un promedio que involucre el tamaño de los intervalos 'recortados' y que pueda converger a una suerte de densidad de energía en el tiempo.

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

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

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

La función h es referida como la *función de densidad espectral no-normalizada* para $\{X(t)\}$. Posteriormente se definirá una versión "normalizada" de la SDF. La discusión sobre la convergencia de h se omitió por tiempo y simpleza de la explicación, ya que es posible un proceso con espectro discreto o mixto (una idea similar a una función con espectro discreto, pero con sus diferencias obvias): un proceso cuya SDF no está bien definida en todos sus puntos, pero tal que estos puntos no pueden ser ignorados. En parte, el objetivo de la discusión sobre la integral de Fourier-Stieltjes es que parezca

natural definir un la integral de la SDF, el **espectro integrado** H

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

De manera completamente análoga al caso en que la transformada de Fourier-Stieltjes puede interpretarse como una medida, H también puede ser vista como una medida; más aún, siempre que $h(\omega)$ esté bien definida puede decirse que $\frac{dH(\omega)}{d\omega} = h(\omega)$ —una analogía interesante con que la función de densidad de probabilidad es la derivada de la función de probabilidad acumulada siempre que la segunda sea derivable. No se discutirá con detalle amén de no repetir, pero H es positiva, no-decreciente y acotada para condiciones que se discutirán más adelante.

1.4.3. Estimación de la función de densidad espectral

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

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

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

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

Es importante un comentario que imita a aquél sobre la definición de estacionariedad: la definición 7 es sumamente ineficiente en términos de estimación, ya que implica tomar un valor esperado sobre todas las posibles realizaciones del proceso.

En este caso se exhiben varios teoremas respecto a la SDF, y que permiten estimarla aprovechando las regularidades de un proceso débilmente estacionario. En este sentido, son fundamentales los teoremas de Wiener-Khintchine y de Wold.

Teorema 4 (Wiener-Khintchine) *Una condición suficiente y necesaria para que ρ sea una función de autocorrelación de algún proceso estocástico a tiempo continuo $\{X(t)\}$ estacionario y estocásticamente continuo, es que exista una función F que tenga las siguientes propiedades*

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

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

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

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

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

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

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

Si bien no es claro que el teorema de Wiener-Khintchine, o su extensión por Wold, tengan una interpretación física clara, tienen una interpretación clave para los estimadores en el dominio de las frecuencias: la SDF normalizada es la transformada de

Fourier-Stieltjes de la función de autocorrelación. Intuitivamente, esto significa que un estimador "muy natural" para la SDF normalizada es la transformada de Fourier de la función de autocorrelación (estimada); esta función se conoce como *periodograma*. Se usarán, sin embargo, la función de autocovarianza (R) ya que en teoría sólo difiere de la función de autocorrelación al ser multiplicada por una constante, pero en la práctica esta cantidad es un parámetro más para ser estimado.

Conviene introducir, antes, el estimador 'estándar' para la función de autocovarianza de un proceso débilmente estacionario a tiempo continuo de media cero $\{X(t)\}$, a partir de un conjunto de N observaciones distribuidas uniformemente en el tiempo con separación Δt . Por simplicidad, se denotará a estas observaciones como x_1, x_2, \dots, x_N . Ahora bien, por definición se cumple la siguiente propiedad para la función de autocovarianza, R , del proceso

$$R(\tau) = E[X(n\Delta t)X(n\Delta t + \tau)] \quad , \quad n = 0, \pm 1, \pm 2, \pm 3, \dots$$

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

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

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

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

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

- $E[\hat{R}^*(\tau)] = \left(1 - \frac{|\tau|}{N}\right) R(\omega)$

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

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

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

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

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

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

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

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

Puesto que el periodograma aumenta su varianza porque incluye las 'colas' de

la función de autocovarianza, una respuesta clásica es tratar de evitar en lo posible estas colas multiplicando por una función de pesos. En este sentido, se considerarán los estimadores con la siguiente forma

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

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

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

donde W es la transformada de Fourier finita de λ

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

Cabe destacar la forma que adopta \hat{h} como convolución del periodograma con la función W , que bien puede interpretarse como que esta última funciona como una función de pesos —exactamente como λ , pero en el "dominio de las frecuencias. Por ello, W es referida como **ventana de retrasos**. En la tabla 1-3 hay una lista corta de algunas funciones ventana. Esta familia de estimadores son consistentes pero sesgados, aunque son asintóticamente insesgados, ya que el sesgo disminuye conforme aumenta el número de puntos.

1.4.4. Representación de Wold-Cramér

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

Algunas funciones tipo ventana

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

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

a [30].

Teorema 6 Sea $\{X(t)\}$ un proceso estocástico a tiempo continuo débilmente estacionario de media 0 y estocásticamente continuo –en el sentido de media cuadrática. Entonces, existe un proceso ortogonal $\{Z(\omega)\}$ tal que, para todo tiempo ω admisible, se puede escribir⁷

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

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

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

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

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

Filtros lineales independientes del tiempo

Los filtros lineales independientes del tiempo se describen aquí por su importancia histórica en la estimación analógica de las SDF, aunque en este trabajo se presenta una abstracción más pragmática en cuanto a la estimación de la SDF. Este tipo de filtros serán referidos como filtros LTI (Linear Time-Invariant) ya que se les pedirá que dependan linealmente de toda la señal⁸ y que no dependan del tiempo. Luego

⁷La integral se encuentra definida en el sentido de media cuadrática.

⁸Se entiende que es un mapeo lineal que toma toda la señal –entendida como función del tiempo– y ‘produce’ otra función del tiempo –que a su vez puede interpretarse como una segunda señal. Cabe destacar que formalmente es necesario que el mapeo sea lineal sobre las señales, pero no es obligatorio que ‘utilice’ todos los valores: no se le pide ser invertible, ni continuidad

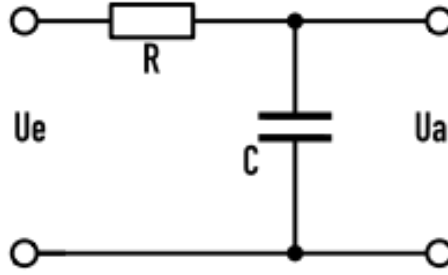


Figura 1-4: Circuito eléctrico con una resistencia (R) y un capacitor (C); es alimentado por una corriente de entrada $V_e(t)$ y produce una corriente de salida $V_a(t)$.

entonces, deben tener la forma 1.4.4.

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

Nótese que un filtro como 1.4.4 está completamente determinado por la función g . Sobre el contexto histórico mencionado, conviene mencionar la existencia de 'circuitos lineales' cuya composición permite modelarlos como filtros LTI; un ejemplo clásico son los circuitos RC, como el mostrado en 1-4 y que está determinado por $g(u) = \frac{1}{RC} \exp(-u/RC)$ –donde R y C son la resistencia y capacitancia, respectivamente.

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

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

considerar procesos de la forma

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

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

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

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

La función g es referida como **función de respuesta**; este nombre tiene sentido en la interpretación de circuito si éste es 'alimentado' con un 'impulso unitario' (una función tipo δ de Dirac) en un tiempo dado, y posteriormente se mide la respuesta del sistema. La función Γ es referida como **función de transferencia**; su motivación respectiva viene de realizar el mismo experimento teórico, pero ahora con una función tipo $e^{i\omega t}$; el sistema producirá una función del tipo $e^{i\lambda t}$, que tiene una forma similar pero con otra frecuencia. La conexión de estas dos funciones se vuelve más clara aún si se interpretan las funciones del segundo experimento como funciones tipo δ de Dirac en el espacio de las frecuencias.

1.4.5. El test de Priestley-Subba Rao

Esta técnica fue presentada por Priestley y Subba Rao en 1965 [31]; muy grosso modo, consiste en estimar el espectro del proceso 'localmente en muchos lugares', y luego compararlos, revisando si se puede rechazar o no –como prueba de hipótesis– el que sean estadísticamente constantes en el tiempo.

Para ello supone que se están lidiando con una cantidad finita de observaciones, provenientes de un proceso estocástico a tiempo continuo, éste debería tener media cero y varianza finita en todo momento, además de ser estocásticamente continuo y tener un espectro puramente continuo. Considerando estas hipótesis, describen los estimadores "de doble ventana", cuyas propiedades permiten construir una prueba

para detectar estacionariedad débil.

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

Con respecto a la estimación local del espectro, se usa el **estimador de doble ventana**, una técnica introducida por Priestley y Subba Rao [31]. Requiere que se proporcionen a priori dos funciones arbitrarias w_τ y g que cumplan ciertas propiedades; deberían funcionar, respectivamente, como ventana de retrasos y como filtro LTI.

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

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

En base a ello se puede definir el siguiente estimador, que funciona no sólo como filtro del proceso, sino como una aproximación un tanto burda de la representación de Wold-Cramér para el proceso⁹

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

Bajo el entendido que la función Γ converge a una función tipo δ de Dirac¹⁰ puede considerarse que $E[|U(t, \omega)|^2] \approx f_t(\omega)$; sin embargo, se demuestra en [28] que

⁹Una segunda función de U , y que no se discutirá a fondo por brevedad, es 'aislar' en los valores de la SDF cercanos en el tiempo a aquél unto donde se desea estimar. También cabe mencionar que las ventanas espectrales mostradas en la tabla 1-3 bien pueden cumplir las propiedades requeridas para ser filtros LTI.

¹⁰La función $\delta_x : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ es una función δ de Dirac si puede verse como la función de distribución de masa para una medida finita que es cero para todo conjunto que no contenga a x . Debido a estas propiedades, en este trabajo no se les usará directamente, sino que se les hará alusión bien por su interpretación intuitiva (una masa concentrada en un sólo punto) o por que las funciones tipo ventana suelen converger a funciones de este tipo

$\text{Var}(|U(t, \omega)|^2) \nrightarrow 0$ como en el caso del periodograma.

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

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

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

Finalmente se define el estimador \hat{f} para las SDF 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 [29] que los estimadores tipo 1.4.5 son asintóticamente insesgados y consistentes; más aún, conviene exhibir las siguientes expresiones aproximadas propuestas en aquél trabajo

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

Donde las funciones \tilde{f} y \bar{f} son versiones 'suavizadas' de la SDF 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} tiene las propiedades de una ventana espectral¹¹, decrece lejos del origen y converge ($\tau \rightarrow \infty$) a una función tipo δ de Dirac; luego \tilde{f} es 'casi' una convolución de f con una función tipo δ de Dirac, por lo que "recupera aproximadamente su forma". Una aproximación muy similar puede hacerse respecto al segundo término, de modo que aproximadamente $\tilde{f} \approx f$ y $\bar{f}^2 \approx f^2$. Hay que destacar que esta aproximación será mejor en tanto las ventanas w_{τ} y W_{τ} sean más cercanas a una función delta Dirac; y más aún, una condición adecuada es que estas funciones tengan 'una forma más delgada'¹² que el espacio entre los tiempos y frecuencias donde se estimará f . Si las condiciones anteriores se satisfacen, se pueden hacer las siguientes aproximaciones, algo más arriesgadas

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

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

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

Se puede deducir que la varianza será negligible en cuanto w_{τ} se comporte como

¹¹Ver esta sección en páginas anteriores

¹²Esta idea se puede formalizar explorando más a fondo el concepto de *ancho de banda*. En este trabajo no se tratará tal asunto, por brevedad

una función δ de Dirac, con un pico más delgado que la distancia entre ω_1 y ω_2 . El mismo efecto se logra si $|U(t_1 - u, \omega_1)|^2$ y $|U(t_2 - u, \omega_2)|^2$ son no-correlacionados; por brevedad sólo se citará de [29] que, para que la correlación sea negligible, basta que Γ sea muy parecida a una función δ de Dirac, y que su ancho sea menor a la distancia entre t_1 y t_2 .

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

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

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

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

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

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

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

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

Priestley [30] destaca que la transformación logarítmica tiene la propiedad de hacer al estimador Y más 'normal' y que en la práctica bien puede usarse que las variables

ε 's pueden considerarse con distribución normal de media 0. Es muy destacable que las variables ε 's comparten la misma media y varianza, además de que –si se satisfacen las condiciones para las ventanas– son aproximadamente no-correlacionadas.

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

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

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

Capítulo 2

Metodología

En esta sección se cita la metodología manejada en [41], siendo que el presente trabajo es una extensión de aquel y que parte de los registros obtenidos; debido a que la naturaleza y origen de estos datos es crucial para el trabajo presente, se trata de presentar la metodología original de la manera más fiel posible. Posteriormente se describen los análisis realizados sobre los datos, a nivel de implementación, usando el software estadístico R y el paquete `fractal` [7, 32]; las bases de estos análisis se expone en secciones anteriores.

En la primera etapa del trabajo de [41], los individuos se sometieron voluntariamente a una batería de pruebas neuropsicológicas para diagnosticar PDC y depresión geriátrica (ver más adelante), que a su vez fungieron como criterios de inclusión para una segunda fase del estudio. En el presente trabajo se han analizado sujetos que fueron excluidos de la segunda etapa de aquél trabajo, pero que accedieron a participar en la misma; esto se ha hecho con el fin de verificar si los datos recabados justifican esta restricción en futuros estudios.

2.1. Pruebas sobre deterioro cognitivo

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

- Evaluación Neuropsicológica (Neuropsi) [37]
- Mini Mental State Examination (MMSE) [42]
- Escala breve para la detección de ansiedad del anciano (SATS) [40]
- Escala sobre las actividades cotidianas de la vida diaria (KATZ) [35]
- Escala de Depresión Geriátrica (Gds) [8, 14]

2.2. Participantes

En el trabajo original, la muestra se eligió de una manera no probabilística de sujetos tipo [13]. De aquellos sólo se han considerado 11 sujetos que accedieron a la segunda fase del estudio (obtención de registros de PSG), que en conjunto conforman una muestra no necesariamente representativa de la muestra total.

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

Grupo PDC Adultos Mayores sin ansiedad, depresión geriátrica ni síntomas focales, y cuya puntuación en Neuropsi fuera menor a 3 desviaciones estándar la reportada para poblaciones control [37]

Grupo control Adultos Mayores sin depresión geriátrica ni síndromes focales, que no fueran considerados en el Grupo PDC

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

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

Datos generales de los participantes

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

Cuadro 2.1: Resultados de las pruebas neuropsicológicas aplicadas a los sujetos considerados en este trabajo, además de algunos datos generales de estos mismos sujetos.

que padece depresión geriátrica; el sujeto EMT fue retirado debido a que no califica como Adulto Mayor por su edad.

Cabe mencionar que, aunque se aplicó la batería entera de test neuropsicológicos mencionados anteriormente, se ha valorado fuertemente el resultado de Neuropsi dentro del diagnóstico de PDC como conclusión del trabajo original [41]. Se han incluido los resultados de la batería completa de test con el fin de citarla en la discusión, ya que cada uno se 'especializa' en aspectos particulares –atención, memoria a corto y largo plazo, memoria declarativa y de trabajo, etc; si bien no se profundizará en estos conceptos, no puede omitirse el hecho que estas actividades específicas se consideran localizadas –de manera muy general– en áreas específicas del cerebro.

Para la obtención de estos datos, los participantes declararon su participación libre e informada bajo los siguientes términos:

La participación en el estudio es completamente voluntaria, pudiendo los sujetos abandonar las intervenciones en cualquier momento. Todos los participantes firmaron un consentimiento informado previamente a su in-

clusión en el estudio. Los protocolos experimentales empleados en esta investigación fueron previamente aprobados por el Comité Ético de Investigación en humanos de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo [41].

2.3. Electroencefalógrafo utilizado

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

- 24 canales monopolares (0.05 – 100 Hz)
- 8 canales bipolares para poligrafía (0.5 – 100 Hz)
- 3 canales de C.C. (0–160 Hz)
- 1 canal de temperatura (30 – 40 C)
- 1 estimulador fótico (0.5 – 33 Hz)
- Sistema A/D: 16 bits
- Frec. Muestreo: Hasta 500 Hz (36 canales)
- Voltaje Alimentación: 100 – 240 V, 50/60 Hz
- Interfaz: USB
- Dimensiones: Bloque de control: (257 × 315 × 55 mm)
- Peso: Bloque de control: 2.5 kg
- Bloque amplificadores: (110 × 187 × 50 mm)
- Bloque amplificadores: 1.0 kg
- Seguridad eléctrica: Clase I Tipo BF (Certificado según EN60601-1)

2.4. Registro del polisomnograma

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

Los participantes recibieron instrucciones de realizar una rutina normal de actividades durante la semana que precedió al estudio. También se les recomendó que no ingirieran bebidas alcohólicas o energizantes como café o refrescos durante las 24 horas previas al experimento, ni durmieran siesta el día del estudio. El protocolo de PSG incluye 19 electrodos de EEG, 4 electrodos de EOG para registrar movimientos oculares horizontales y verticales, y 2 electrodos de EMG colocados en los músculos submentonianos para registrar la actividad muscular. La colocación de los electrodos para registrar la actividad EEG se realizó siguiendo las coordenadas del Sistema Internacional 10-20 [6].

Las señales electrofisiológicas de cada registro PSG fueron amplificadas, filtradas y digitalizadas para su posterior análisis. Debido a problemas técnicos con el electroencefalógrafo, el registro se llevó a cabo a 512 Hz para algunos sujetos y a 200 Hz para otros; en la tabla 2.2 se presenta tal información.

2.5. Clasificación de las etapas de sueño

La clasificación de las diferentes fases del sueño en el registro PSG se realizó manualmente sobre épocas de EEG de 30 segundos (filtro paso de banda de 0.5–30 Hz) siguiendo los criterios estandarizados de la AAIC [16], que se exponen a continuación:

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

Fase 1 (N1) Presencia intermitente de actividad alfa en menos del 50 % de la época junto con movimientos oculares lentos y una ligera reducción del tono muscular

Datos generales sobre los registros de PSG

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

Cuadro 2.2: Cantidad de datos analizados para cada sujeto. Debido a un cambio en el polisomnógrafo usado, la frecuencia de muestreo –en Hz– cambia entre sujetos; la recomendación de la AASM, un mínimo de 128 Hz, se satisface. El sueño MOR aparece fragmentado, se reporta la suma de esos tiempos.

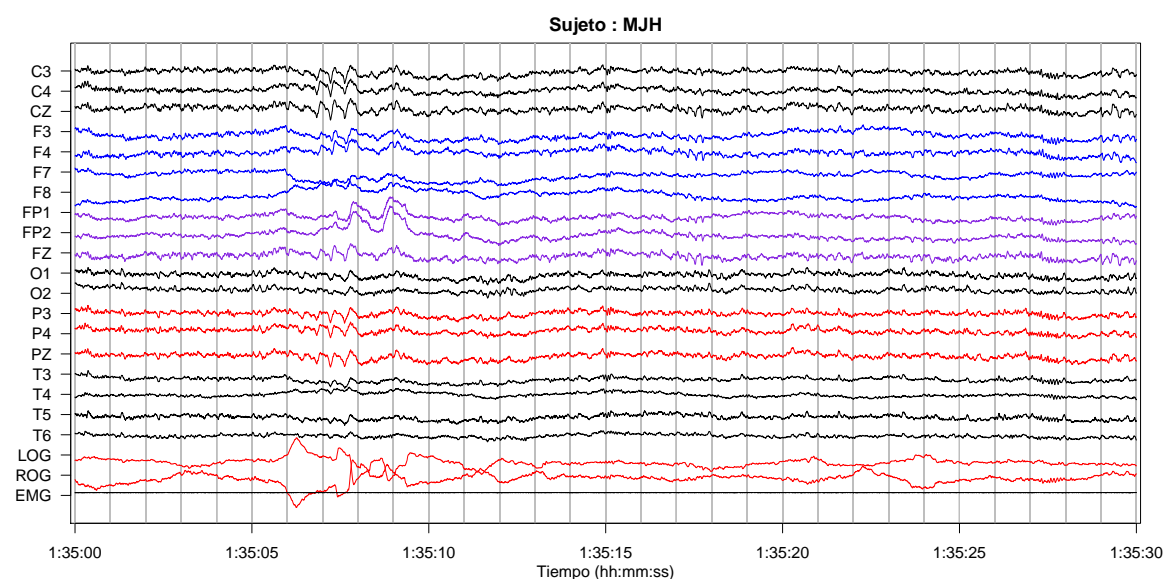


Figura 2-1: Ejemplo para registro de PSG en sueño MOR en el sujetos MJH. Nótese que el canal EMG permanece silente, mientras que los canales ROG y LOG exhiben actividad de gran amplitud y sincronización. Estas características son resultado de patrones en base a los cuales se define el sueño MOR: movimientos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

respecto al de vigilia.

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

Fase 3 (N3) Presencia de ondas lentas con amplitudes superiores a $75 \mu V$ en más del 20 % y menos del 50 % de la época. Pueden también aparecer complejos K y husos de sueño de forma esporádica. Ausencia de actividad ocular y tono muscular bajo.

Fase 4 (N4) Presencia de ondas lentas en más del 50 % de la época. Las demás características son similares a las de la fase 3.

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

2.6. Aplicación del test de Priestley-Subba Rao

Para el análisis de los registros de PSG se usó el software estadístico R [32], así como el paquete `fractal` [7].

Los registros digitalizados de PSG fueron convertidos a formato de texto (`.txt`) bajo la codificación ASCII, a razón de un archivo por cada canal. Posteriormente fueron importados en el ambiente R y segmentados en sub-series de 30 segundos, y tomando en cuenta la frecuencia de muestreo de cada sujeto. Las épocas MOR y NMOR, previamente clasificadas, fueron señaladas en archivos a parte.

Como se mencionó anteriormente, el test PSR está pensado para series de tiempo de media 0, varianza finita y espectro puramente continuo (ver secciones anteriores). Si bien la segunda condición se ha supuesto satisfecha, las otras dos son 'forzadas' aplicando un filtro que elimine la media y la componente periódica. En este trabajo se usa el algoritmo no-paramétrico Seasonal-Trend decomposition using Loess (STL) [4] y que está implementado en R bajo la función `stl()`.

```

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

```

:

Figura 2-2: Resultado de una ejecución típica de la función `stationarity` usando un conjunto de datos llamado `datos`. El parámetro `n.blocks` define la cantidad bloques disjuntos en el tiempo para los cuales se calculará el estimador de la SDF –se calcula por default como $\max(2, \lfloor \log_2(N) \rfloor)$, donde N es la cantidad de datos en la serie. Los filtros *tapers* son usados para compensar el efecto de la transformada rápida de Fourier sobre una cantidad de datos que no es potencia de 2. Cabe señalar el antepenúltimo renglón (p-value for T), que refleja el rechazo de hipótesis de estacionariedad débil –en el tiempo.

Los detalles teóricos del test PSR fueron discutidos con anterioridad. A modo de resumen: se estima localmente la SDF para algunos tiempos y frecuencias puntuales, se obtiene el logaritmo de su módulo, y se procede a revisar si las cantidades obtenidas son estadísticamente constantes en el tiempo –como prueba de hipótesis. El test PSR se encuentra implementado en R bajo la función `stationarity()` del paquete `fractal`; en la figura 2-2 puede verse un ejemplo de los resultados de esta función en la consola de R.

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

Capítulo 3

Resultados

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

Como un primer análisis se verificó si el sueño MOR, entendido como muestra del registro completo, tiene o no propiedades estadísticas parecidas a este último –y si ésta similaridad pudiera estar relacionada con el PDC. Se comparó la proporción de épocas PE en cada canal durante sueño MOR y NMOR usando la prueba χ^2 para proporciones¹; los resultados se muestran en la tabla A-7, aunque son resumidos esquemáticamente en la figura 3-1.

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

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

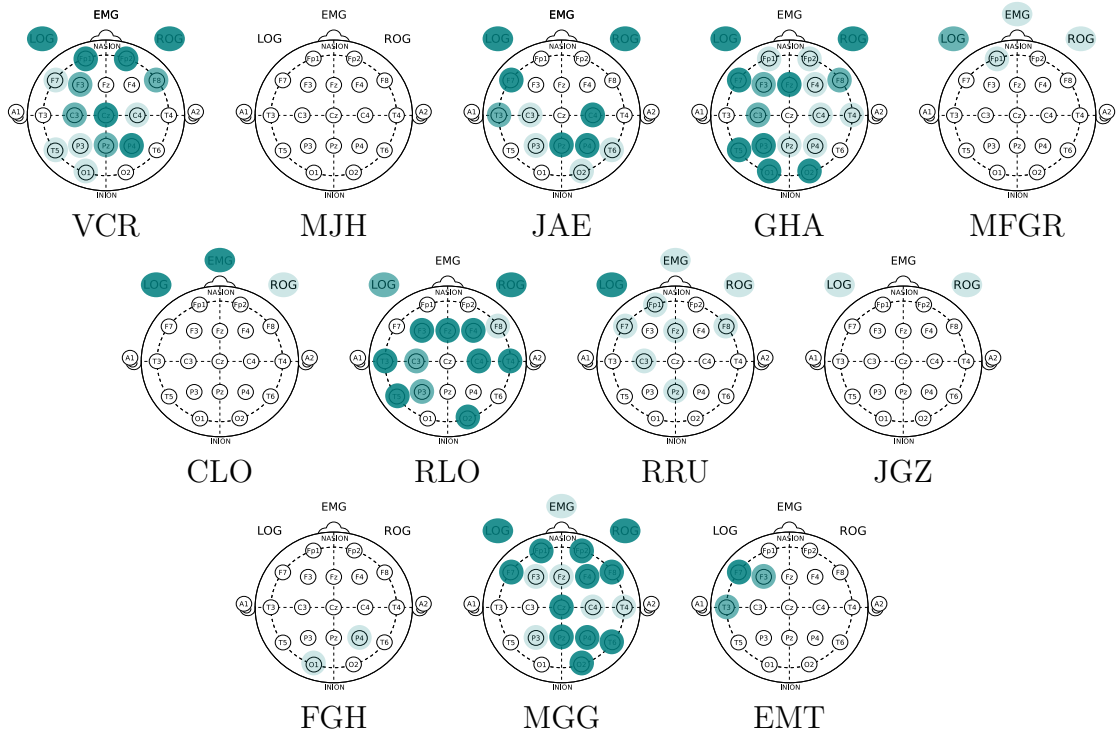


Figura 3-1: Representación esquemática de las diferencias significativas para la comparación entre la proporción de épocas PE durante el sueño MOR y NMOR. La intensidad del color representa el p-valor con el cual se rechaza la hipótesis en que las proporciones son estadísticamente diferentes.

Posteriormente se buscó una diferencia más directa entre los grupos, comparando grupalmente las proporciones de épocas PE (en cada canal y durante las diferentes etapas). Para la comparación per se se usó la prueba U de Mann-Whitney². No se encontraron diferencias significativas para ninguno de los canales, los resultados se muestran en las tablas A-4, A-5, A-6; para una mejor visualización, éstos se han graficado en la figura 3-2.

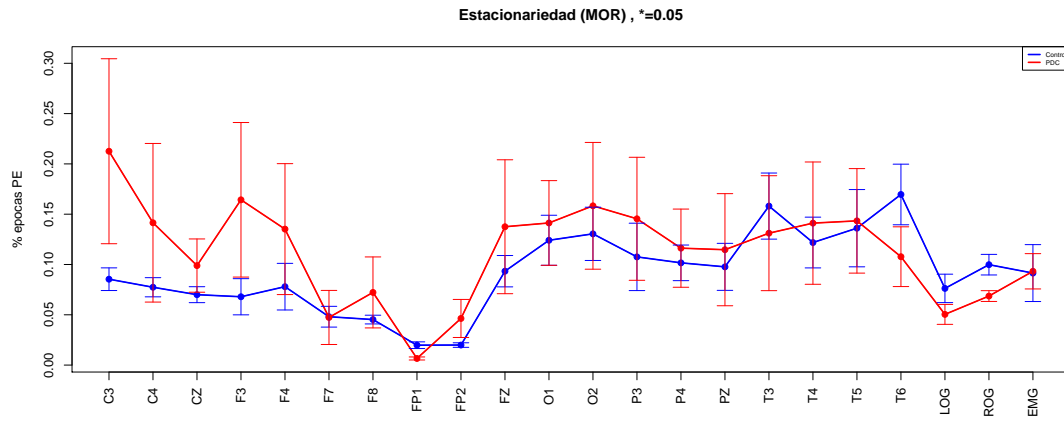
Una segunda variación del primer análisis es considerar grupalmente a los sujetos como 'unidades' que transitan entre etapas de sueño; se comparan grupalmente las proporciones de épocas PE –en cada canal– durante sueño MOR y NMOR, usando la prueba U de Mann-Whitney; en la figura 3-3 se han representado gráficamente estas diferencias. Se encontró que hay diferencias significativas ($\alpha < 0.1$) para el grupo Control en los canales C3, C4, F7, F8, FP1, FP2, O2, P4, LOG y ROG, mientras que en el grupo PDC sólo se observaron diferencias en LOG y ROG. Descartando los canales LOG y ROG, ya que no son parte del EEG, las diferencias encontradas pueden ser relevantes fisiológicamente, ya que abarcan gran parte de los lóbulos frontal y parietal, y parte de la región occipital-parietal derecha; en la figura 3-4 se indican esquemáticamente estas regiones.

3.1. Patrones visuales

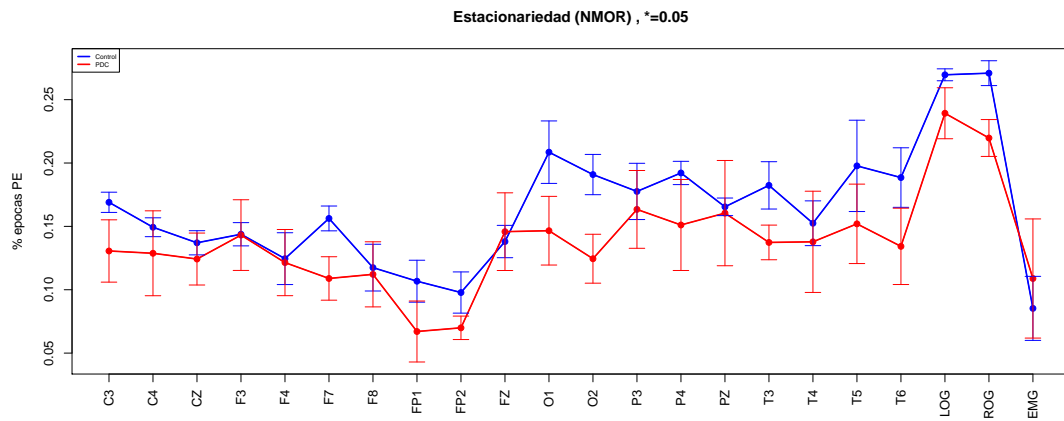
Como un análisis exploratorio, buscando explicar la variabilidad entre los resultados, se graficaron los resultados obtenidos con el test PSR de la siguiente manera: se colocan en línea horizontal una serie de cuadros, uno por cada época analizada según fue clasificada (blanco: PE, negro: no-estacionario),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

Al construir estos gráficos, se hacen presentes 'bloques' de épocas que en su mayoría son PE –similarmente con épocas no-estacionarias. Ha parecido conveniente

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

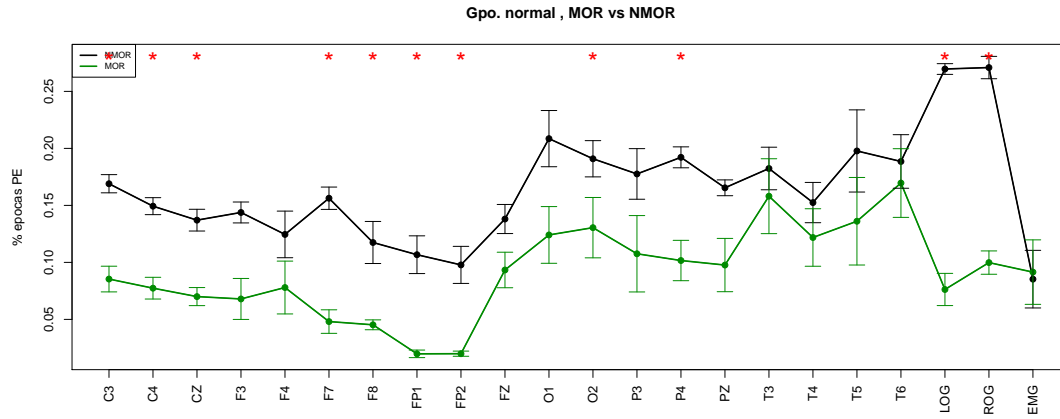


(a) Comparación entre épocas MOR (fase R)

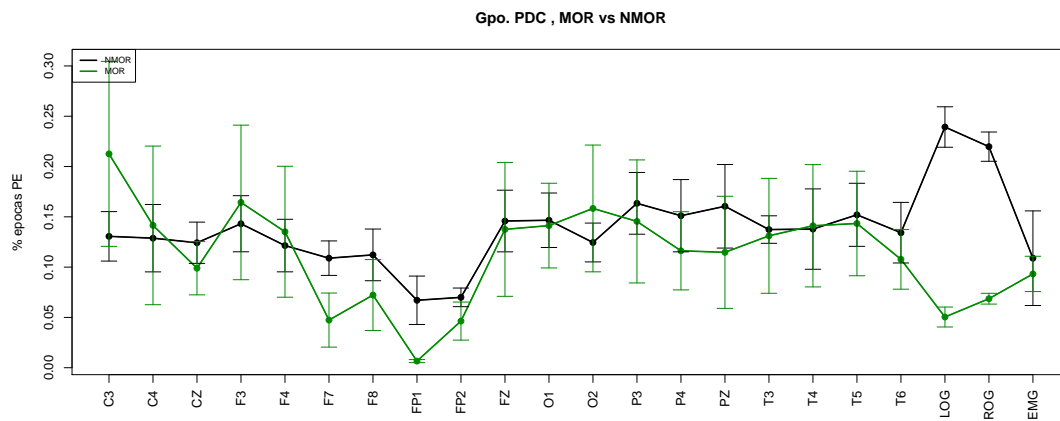


(b) Comparación entre épocas no-MOR (fases W y N)

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



(a) Comparación para el grupo control



(b) Comparación para el grupo PDC

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

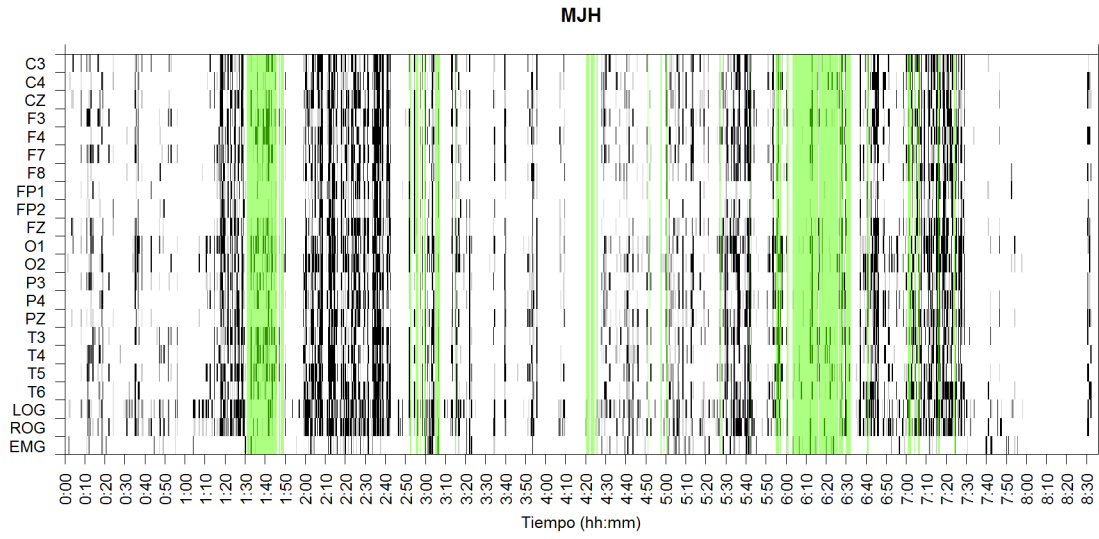


Figura 3-5: Disposición gráfica para los resultados del test PSR en el sujeto MJH. Se han resaltado con color verde las épocas clasificadas como de sueño MOR.

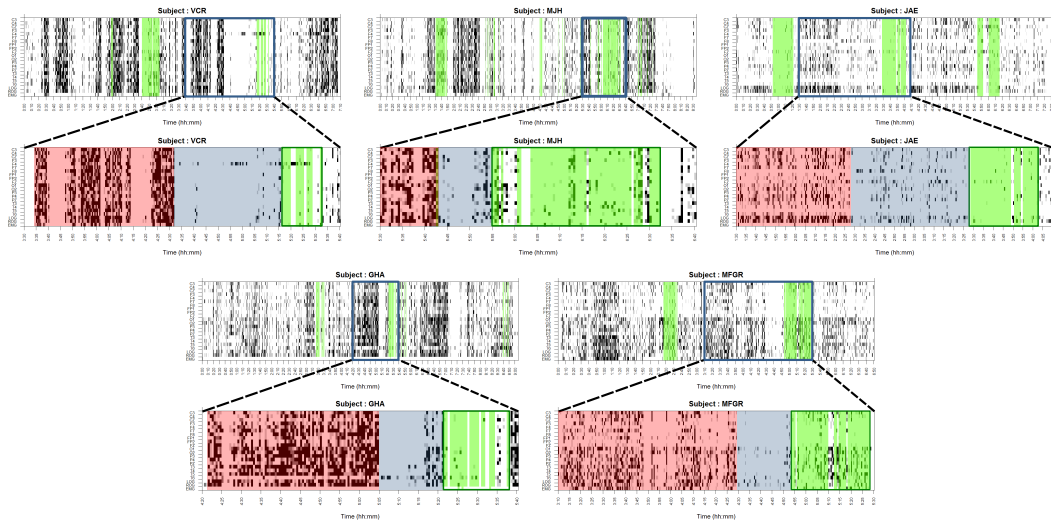


Figura 3-6: Ejemplos de los patrones visuales que, se propone, está asociado con la aparición del sueño MOR: un bloque de épocas PE (rojo), un bloque de épocas no-estacionarias (azul) y un bloque que contiene al sueño MOR. En este ejemplo se ilustra uno de estos patrones por cada uno de los sujetos del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

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

3.2.1. La inclusión de sujetos

Durante el trabajo se menciona constantemente a tres sujetos (FGH, MGG, EMT) cuyos registros de PSG fueron analizados pero que no son considerados estadísticamente; cada uno de ellos fue excluido del trabajo original [41] por diversos motivos, pero dieron su consentimiento informado para el registro de PSG, debido a lo cual se decidió analizar el efecto de su inclusión dentro de los estadísticas.

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

Dentro del marco de este trabajo, son destacables las proporciones inusuales de épocas PE para este sujeto en los canales F4, F7, F8, FP1, FP2, FZ, tanto en sueño MOR como no-MOR; estas haciendo uso de la representación gráfica mencionada, la estructura de estos datos es más inusual aún (figura 3-7). Como comentario, un vistazo a estos resultados inusuales pudiera haber delatado las características de este sujeto, si bien esta metodología no se usa explícitamente para tal fin.

3.2.2. Efecto del tamaño de las época

El uso de épocas de 30 segundos está motivado por las recomendaciones de la AAMS para clasificar, de manera estandarizada, las etapas de sueño a partir de registros de PSG [17]. No se discutirán en este trabajo motivaciones o evidencia para usar esta longitud de época en particular, ni para el caso contrario, sino que se acepta

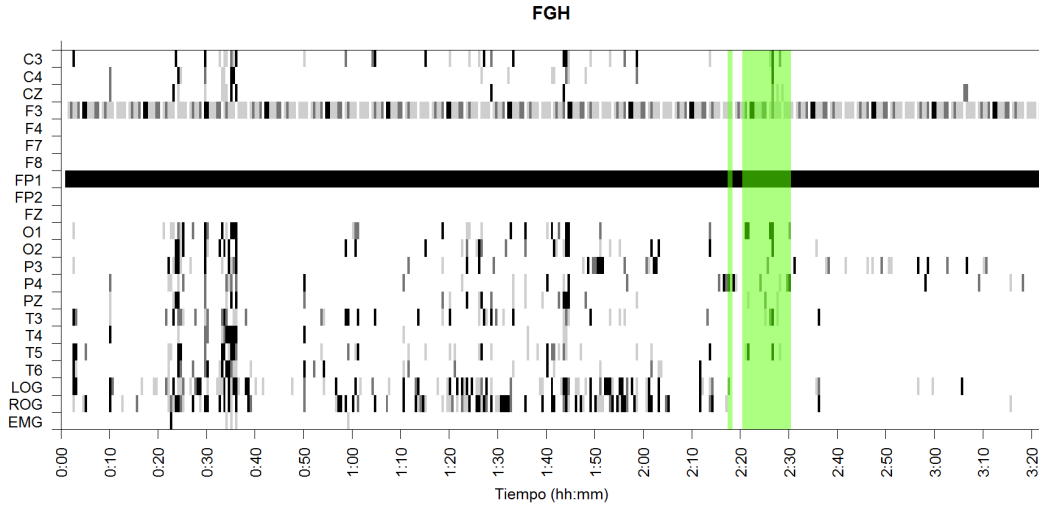
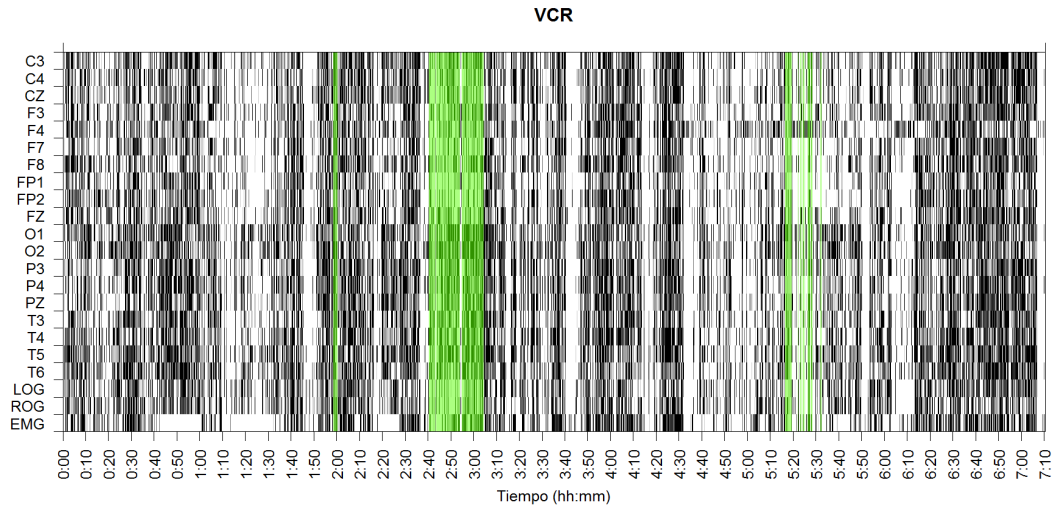


Figura 3-7: Compilado gráfico para el sujeto FGH; nótese la

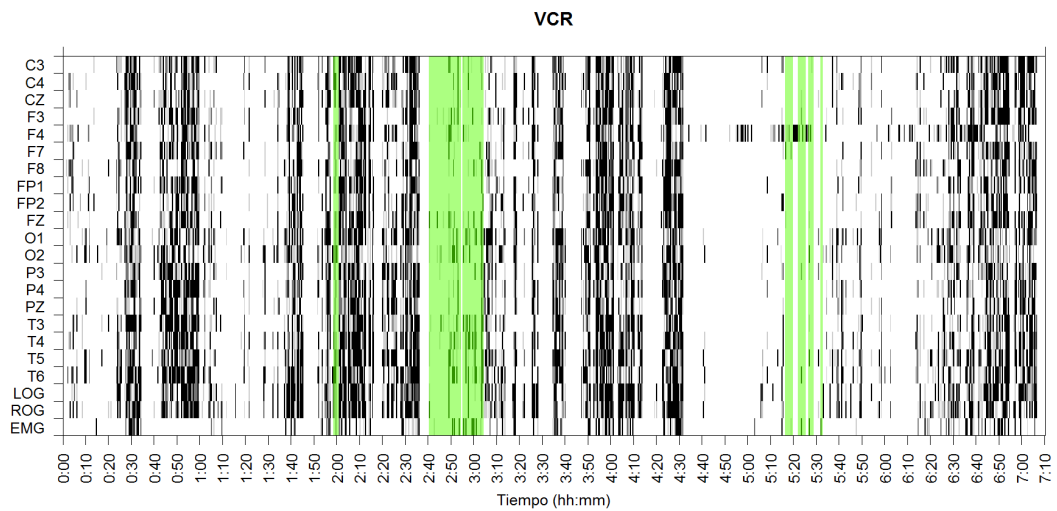
por fines de comparabilidad. Sin embargo, debido a un problema técnico, en algún momento de este trabajo se usaron los registros de PSG organizados en épocas de 10 segundos de duración; se realizaron los análisis descritos usando esta segmentación mixta (algunos sujetos con épocas de 10 s, otros con épocas de 30 s) y se obtuvieron resultados según los cuales no hay diferencias significativas en ninguno de los análisis. Por otro lado, la representación gráfica construida a partir de los mismos datos, organizados en épocas de 10 s, cambia sustancialmente (ver figura 3-8).

El hecho de que los resultados fueran afectados de manera contundente por la forma en que se organizan los datos, sugiere que será provechoso prestar mayor atención a la naturaleza de las características estudiadas y su posible interpretación en la fisiología. Se propone que los registros de PSG tienen una propiedad referida como 'estacionariedad local', concepto introducido por Dahlhaus [9]. A grosso modo, un proceso localmente estacionario es aquél cuya SDF —que puede depender del tiempo— puede ser aproximada 'a trozos': usando SDF's correspondientes a procesos que poseen una representación espectral de Cramér, que están definidos para el intervalo de tiempo $[0, 1]$ y que están 'correctamente ensamblados'.

Se propone que los registros de PSG se comportan como procesos localmente estacionarios; más aún, esta característica podría cambiar en adultos mayores con y



(a) Usando épocas de 10 s



(b) Usando épocas de 30 s

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

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

3.3. Conclusiones

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

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

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

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

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

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

3.4. Trabajo a futuro

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

En otro ámbito, en la literatura se reportan frecuentemente relaciones entre actividades mentales específicas y picos de actividad para distintas ondas cerebrales y diferentes regiones del cerebro. En particular, un marcador conocido del deterioro cognitivo es el ‘enlentecimiento de la actividad cerebral’, entendido como un cambio en la concentración de energía desde ondas rápidas a ondas lentas. Dado que para detectar la estacionariedad ébil se ha usado un test basado en estimadores para la SDF, fue recomendado en repetidas ocasiones el usar como tal la SDF estimada. Más

ún, si bien los estimadores espectrales de ventana son un método viejo, es un método bastante rápido (de orden $N \log N$) y que admite una interpretación relativamente sencilla como periodogramas modificados; cabe mencionar que el uso de periodogramas 'crudos' es habitual aún en la estimación espectral para series electrofisiológicas —el cual, se mencionó, es un estimador inconsistente aún para el caso estacionario. Existe la posibilidad de difundir estas herramientas formales y usarlas per se en estudios posteriores.

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

Apéndice A

Tablas y gráficos

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

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

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

Finalmente se exhiben los gráficos mencionados en la parte de resultados y que exhiben una distribución temporal y pseudo-espacial de las ocurrencia de épocas PSG dentro de los registros de cada paciente.

Épocas clasificadas como PE, sueño MOR

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

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

Épocas clasificadas como PE, sueño NMOR

	VCR	MJH	JAЕ	GHA	MFGР	CLO	RLO	RRU	JGZ	FGH	MGG	EMT
C3	187	135	100	175	112	55	153	76	56	16	201	478
C4	168	129	89	156	87	36	135	94	47	7	207	598
CZ	167	131	88	107	77	54	145	69	62	8	180	518
F3	168	134	83	150	73	57	175	79	68	107	143	331
F4	180	132	55	146	24	41	135	80	49	0	137	549
F7	158	137	77	213	87	45	112	68	58	0	152	262
F8	157	123	30	168	36	41	96	86	48	0	128	574
FP1	163	75	23	128	65	34	0	71	44	381	169	518
FP2	156	82	44	116	21	33	99	26	44	0	146	449
FZ	170	134	78	156	51	55	163	91	65	0	177	533
O1	202	174	51	295	175	48	150	92	96	20	140	675
O2	166	165	63	247	173	32	136	70	106	22	161	573
P3	175	122	53	288	132	72	147	108	95	29	212	490
P4	180	136	108	252	140	56	135	110	73	18	206	495
PZ	156	131	90	216	112	57	167	112	59	15	177	497
T3	181	140	52	230	171	81	112	80	102	27	115	603
T4	181	121	35	182	128	26	110	112	87	10	122	531
T5	218	146	16	265	199	78	137	104	61	19	208	621
T6	218	148	49	194	181	38	118	98	84	18	209	558
LOG	236	224	214	287	170	144	185	128	225	50	437	820
ROG	236	205	212	334	159	126	179	110	225	67	455	873
EMG	94	62	16	1	157	20	82	110	10	1	55	266
Total	788	905	736	1038	727	812	747	376	1174	383	864	1376

Figura A-2: Total de épocas PE dentro del registro pero que no fueron clasificadas como MOR (fases W y N) para cada canal. En la última fila se reporta el número total de épocas clasificadas como sueño NMOR para cada sujeto (en todos los canales se registró la misma cantidad de épocas).

Épocas clasificadas como PE, todo el registro

	VCR	MJH	JAЕ	GHA	MFGR	CLO	RLO	RRU	JGZ	FGH	MGG	EMT
C3	193	153	110	176	124	61	188	92	57	18	229	500
C4	175	145	93	158	97	40	175	99	47	8	230	624
CZ	169	147	101	109	85	59	167	73	63	9	193	537
F3	173	157	93	150	76	64	218	82	71	113	157	351
F4	191	155	60	147	25	47	171	85	49	0	141	573
F7	163	152	79	213	91	46	130	68	58	0	154	286
F8	161	134	36	169	39	45	119	87	48	0	130	594
FP1	165	82	24	128	66	34	0	72	44	403	169	540
FP2	157	88	47	116	23	34	114	27	44	0	147	467
FZ	181	152	97	156	57	62	201	93	67	0	197	556
O1	212	194	56	298	198	50	175	101	98	25	158	694
O2	179	188	66	250	194	35	170	79	107	23	173	589
P3	181	139	55	290	158	77	180	116	95	30	236	507
P4	184	155	112	257	158	60	162	115	74	22	221	516
PZ	160	146	95	219	134	61	199	116	59	16	185	517
T3	191	169	53	238	197	91	146	84	102	29	144	634
T4	193	141	37	185	149	29	145	118	88	10	132	548
T5	228	172	16	268	226	83	171	109	63	21	239	640
T6	233	166	52	209	201	41	142	102	86	18	218	577
LOG	242	244	222	287	179	149	196	130	225	51	445	850
ROG	242	226	229	336	170	135	186	114	226	67	474	906
EMG	108	73	16	1	174	34	98	114	10	1	58	273
Total	861	1032	907	1093	822	944	846	414	1207	405	1030	1423

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

Porcentaje de épocas PE, sueño MOR

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

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

Porcentaje de épocas PE, sueño NMOR

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

Figura A-5: Proporción estimada de épocas PE respecto al total de épocas no-MOR (fases W y N) para cada canal. Se incluyen las medias y desviaciones estándar estimadas para los grupos Control (izquierda) y PDC (centro).

Porcentaje de épocas PE, todo el registro

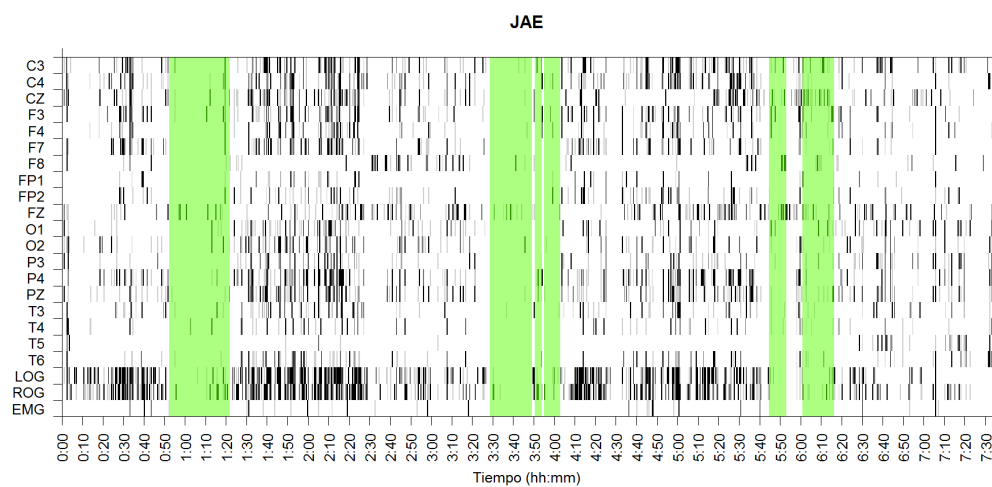
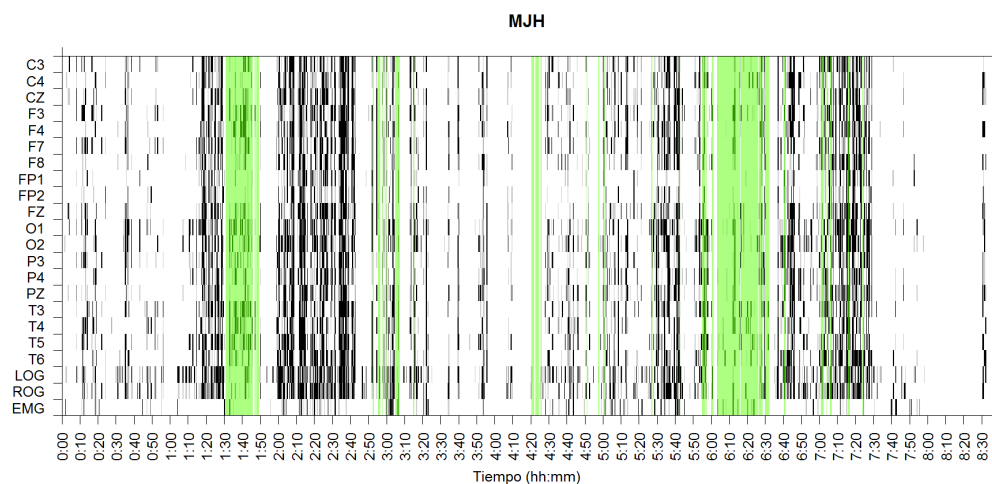
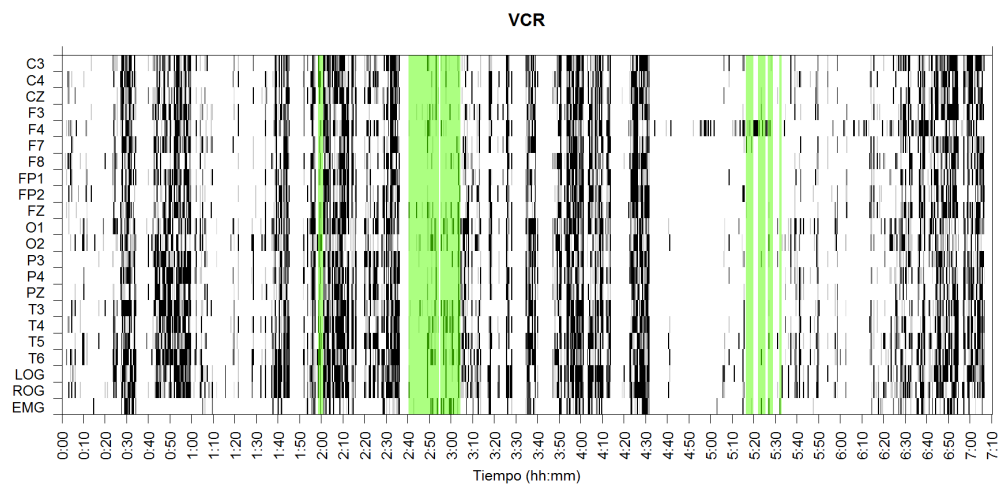
	VCR	MJH	JAE	GHA	MFGR	$\hat{\mu}$	$\hat{\sigma}$	CLO	RLO	RRU	JGZ	$\hat{\mu}$	$\hat{\sigma}$	FGH	MGG	EMT
C3	0.224	0.148	0.121	0.161	0.151	0.161	0.038	0.065	0.222	0.222	0.047	0.139	0.096	0.044	0.222	0.351
C4	0.203	0.141	0.103	0.145	0.118	0.142	0.038	0.042	0.207	0.239	0.039	0.132	0.106	0.020	0.223	0.439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

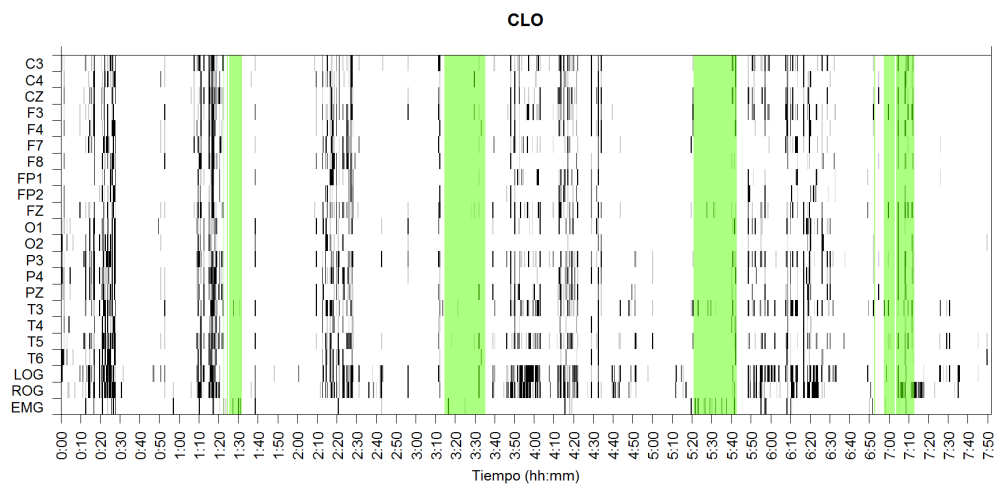
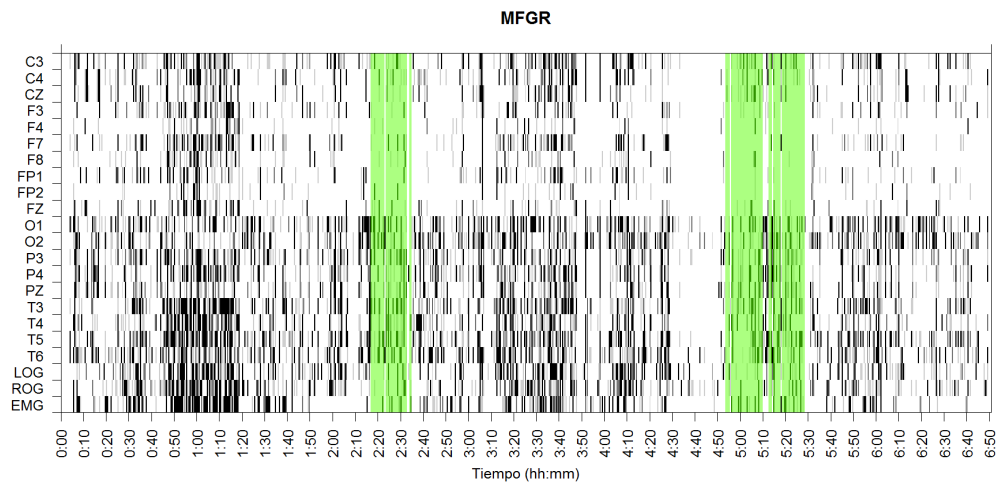
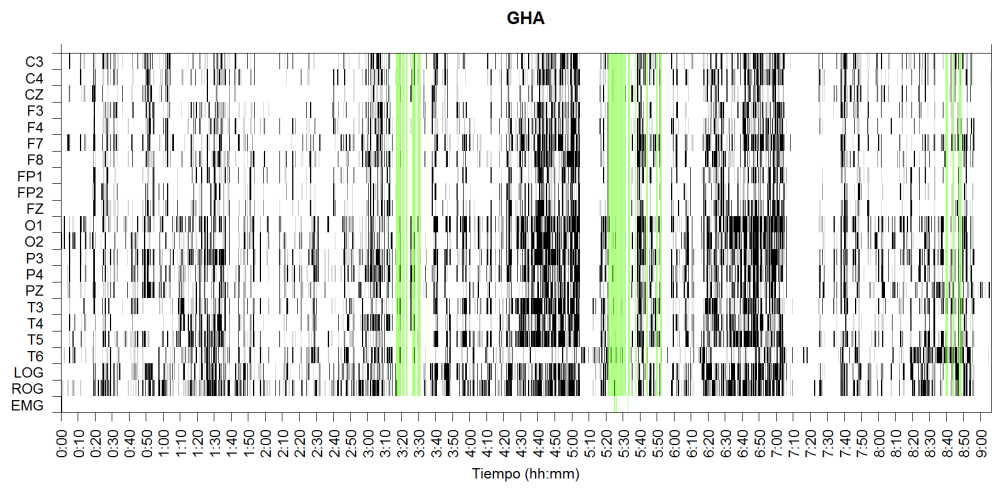
Figura A-6: Proporción estimada de épocas PE respecto al total de épocas registradas (todas las fases) para cada canal. Se incluyen las medias y desviaciones estándar estimadas para los grupos Control (izquierda) y PDC (centro).

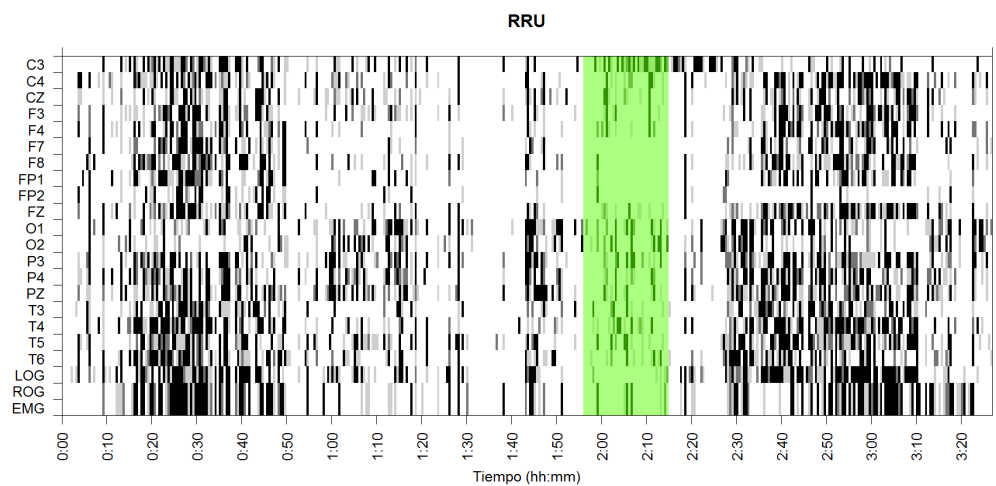
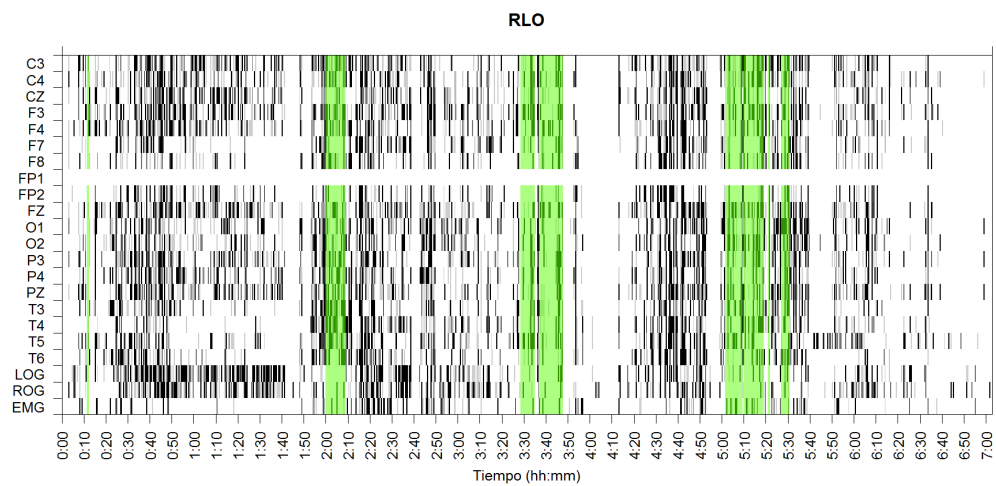
Comparación individual para proporción de épocas PE, MOR vs NMOR

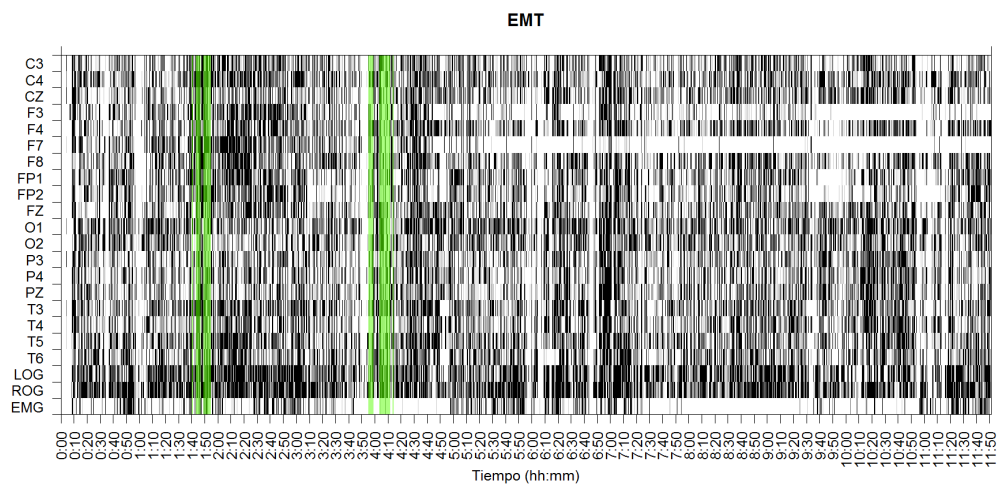
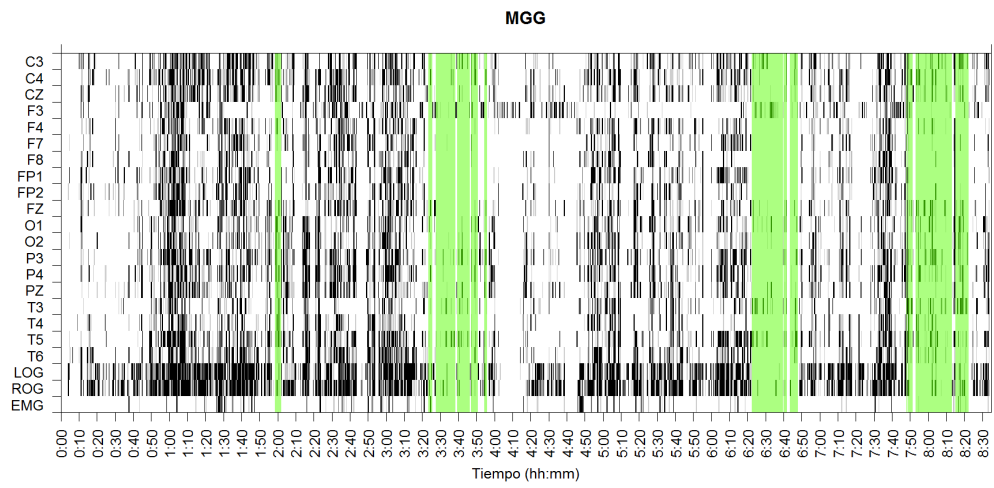
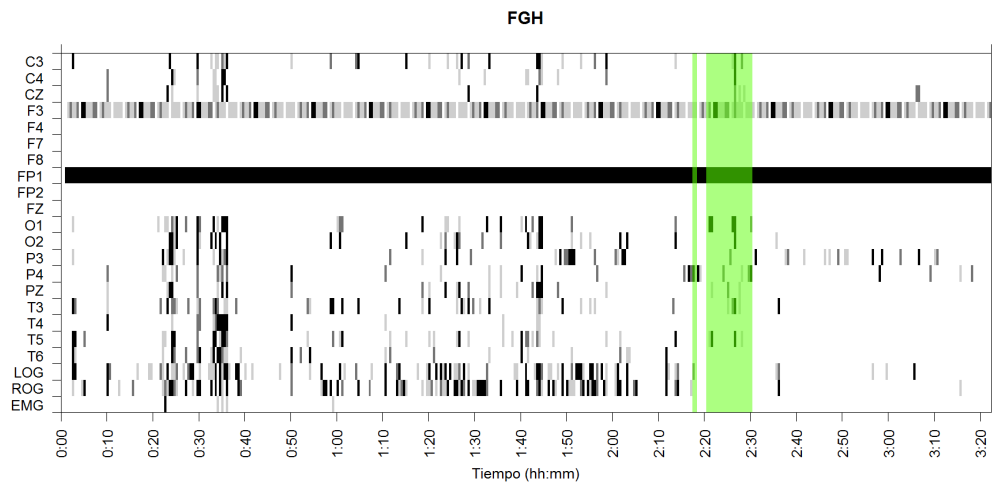
	VCR	MJH	JAE	GHA	MFGR	CLO	RLO	RRU	JGZ	FGH	MGG	EMT
C3	**		*	**			**	*				
C4	*		***	*			***				*	
CZ	***										***	
F3	**			**			***				*	**
F4				*			***				***	
F7	*		***	***				*			***	***
F8	**			**			*	*			***	
FP1	***			*	*			*			***	
FP2	***			*							***	
FZ				***			***	*			*	
O1	*			***		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

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









Bibliografía

- [1] M. S. Amer, S. A. Hamza, R. M. El Akkad, and Y. I. Abdel Galeel. Does self-reported sleep quality predict poor cognitive performance among elderly living in elderly homes? *Aging & mental health*, 17(7):788–792, 2013.
- [2] P. Carrillo-Mora, J. Ramírez-Peris, and K. Magaña Vázquez. Neurobiología del sueño y su importancia: antología para el estudiante universitario. *Revista de la Facultad de Medicina*, 56(4):5–15, 2013.
- [3] S. Chokroverty. *Sleep disorders medicine: basic science, technical considerations, and clinical aspects*. Elsevier Health Sciences, 2009.
- [4] R. B. Cleveland, W. S. Cleveland, J. E. McRae, and I. Terpenning. STL: A seasonal-trend decomposition procedure based on loess. *Journal of Official Statistics*, 6:3–73, 1990.
- [5] B. A. Cohen and A. Sances. Stationarity of the human electroencephalogram. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 15(5):513–518, 1977.
- [6] P. D. Coleman and D. G. Flood. Neuron numbers and dendritic extent in normal aging and alzheimer’s disease. *Neurobiology of Aging*, 8(6):521–545, 1987.
- [7] W. Constantine and D. Percival. *fractal: Fractal Time Series Modeling and Analysis*, 2016. R package version 2.0-1.
- [8] P. Cuijpers, M. Berking, G. Andersson, L. Quigley, A. Kleiboer, and K. S. Dobson. A meta-analysis of cognitive-behavioural therapy for adult depression, alone

- and in comparison with other treatments. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 58(7):376–385, 2013.
- [9] R. Dahlhaus et al. Fitting time series models to nonstationary processes. *The annals of Statistics*, 25(1):1–37, 1997.
- [10] I. N. de Geriatria / Secretaría de Salud. Plan de acción alzheimer y otras demencias. méxico, 2014, 2014. México.
- [11] M. M. Esiri. Ageing and the brain. *The Journal of pathology*, 211(2):181–187, 2007.
- [12] A. Fernández Conde and E. Vázquez Sánchez. El sueño en el anciano. atención de enfermería. *Enfermería Global*, 10:1–17, 2007.
- [13] B. García Cabrero. *Manual de metodos de investigación para las ciencias sociales. Un enfoque de enseñanza basado en proyectos*. [revisar], 2009.
- [14] S. A. Greenberg. The geriatric depression scale (gds). *Best Practices in Nursing Care to Older Adults*, 4:1–2, 2012.
- [15] E. M. Hita Yáñez. *Caracterización de las alteraciones del sueño en personas mayores con deterioro cognitivo leve*. Tesis doctoral, Universidad Pablo de Olavide, Sevilla, España, 2014.
- [16] T. Hori, Y. Sugita, E. Koga, S. Shirakawa, K. Inoue, S. Uchida, H. Kuwahara, M. Kousaka, T. Kobayashi, Y. Tsuji, et al. Proposed supplements and amendments to ‘a manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects’, the rechtschaffen & kales (1968) standard. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 55(3):305–310, 2001.
- [17] C. Iber, S. Ancoli-Israel, A. Chesson, S. F. Quan, et al. *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications*, volume 1. American Academy of Sleep Medicine Westchester, IL, 2007.

- [18] H. H. Jasper. The ten twenty electrode system of the international federation. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 10:371–375, 1958.
- [19] D. A. Kaiser. Qeeg: State of the art, or state of confusion. *Journal of Neurotherapy*, 4(2):57–75, 2000.
- [20] N. Kawabata. A nonstationary analysis of the electroencephalogram. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, [revisar]:444–452, 1973.
- [21] W. Klonowski. Everything you wanted to ask about eeg but were afraid to get the right answer. *Nonlinear Biomedical Physics*, 3(1):2, 2009.
- [22] J. A. McEwen and G. B. Anderson. Modeling the stationarity and gaussianity of spontaneous electroencephalographic activity. *IEEE transactions on Biomedical Engineering*, [revisar]:361–369, 1975.
- [23] S. Miyata, A. Noda, K. Iwamoto, N. Kawano, M. Okuda, and N. Ozaki. Poor sleep quality impairs cognitive performance in older adults. *Journal of sleep research*, 22(5):535–541, 2013.
- [24] H. Navarrete and I. Rodríguez-Leyva. La demencia. ¿subdiagnosticada o ignorada? *Revista Mexicana de Neurociencias*, 4:11–12, 2003.
- [25] M. M. Ohayon, M. A. Carskadon, C. Guilleminault, and M. V. Vitiello. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *SLEEP*, 27:1255–1274, 2004.
- [26] D. C. Park and P. Reuter-Lorenz. The adaptive brain: Aging and neurocognitive scaffolding. *Annual of Revised Psychology*, 60:173–196, 2009.
- [27] O. Potvin, D. Lorrain, H. Forget, M. Dube, S. Grenier, M. Preville, and C. Hudon. Sleep quality and 1-year incident cognitive impairment in community-dwelling older adults. *Sleep*, 35(4):491–499, 2012.

- [28] M. Priestley. Design relations for non-stationary processes. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, pages 228–240, 1966.
- [29] M. B. Priestley. Evolutionary spectra and non-stationary processes. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, pages 204–237, 1965.
- [30] M. B. Priestley. *Spectral Analysis and Time Series*, volume 1,2. Academic Press, 1981.
- [31] M. B. Priestley and T. S. Rao. A test for non-stationarity of time-series. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*, 1(31):140–149, 1969.
- [32] R Core Team. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2015.
- [33] K. J. Reid, Z. Martinovich, S. Finkel, J. Statsinger, R. Golden, K. Harter, and P. C. Zee. Sleep: a marker of physical and mental health in the elderly. *The American journal of geriatric psychiatry*, 14(10):860–866, 2006.
- [34] A. Robles, T. Del Ser, J. Alom, J. Peña Acasanova, and [et al]. Propuesta de criterios para el diagnóstico clínico del deterioro cognitivo ligero, la demencia y la enfermedad de alzheimer. *Neurología*, 17(1):17–32, 2002.
- [35] B. Roumec, M. Gismondi, A. M. Gomez, and L. Sousa. Escala por interrogatorio de las actividades de la vida diaria: validación y correlación con escalas de severidad de deterioro cognitivo en pacientes con demencia tipo alzheimer. *Neurología Argentina*, 6(3):137–141, 2014.
- [36] C. Sanhueza Guzmán. *Programa de entrenamiento cerebral en adultos mayores sin deterioro cognitivo: atención, memoria y funciones ejecutivas*. PhD thesis, Universidad Complutense de Madrid, 2014.
- [37] F. O. Solís, M. E. Gómez, E. M. Villaseñor, M. Roselli, A. Ardila, and D. A. Pineda. *Neuropsi atención y memoria 6 a 85 años*. American Book Store, 2003.

- [38] A. L. Sosa, E. Albanese, B. C. M. Stephan, M. Dewey, D. Acosta, C. P. Ferri, M. Guerra, Y. Huang, K. S. Jacob, I. Z. Jiménez-Velázquez, J. J. Llibre Rodríguez, A. Salas, J. Williams, I. Acosta, M. González-Viruet, M. A. Guerra Hernandez, L. Shuran, M. J. Prince, and R. Stewart. Prevalence, distribution, and impact of mild cognitive impairment in latin america, china, and india: a 10/66 population-based study. *PLoS Med*, 9(2):e1001170, 2012.
- [39] H. Sugimoto, N. Ishii, A. Iwata, N. Suzumura, and T. Tomita. On the stationarity and normality of the electroencephalographic data during sleep stages. *Computer programs in biomedicine*, 8(3-4):224–234, 1978.
- [40] B. E. Vargas Terrez, V. Villamil Salcedo, C. Rodríguez Estrada, J. Pérez Romero, and J. Cortés Sotres. Validación de la escala kessler 10 (k-10) en la detección de depresión y ansiedad en el primer nivel de atención. propiedades psicométricas. *Salud mental*, 34(4):323–331, 2011.
- [41] G. R. Vázquez-Tagle Gallegos, V. García-Muñoz, A. Rosales-Lagarde, E. Rodríguez Torres, C. Martínez-Alcalá, and O. Reséndiz-Flores. Correlación inter-hemisférica durante el sueño mor del adulto mayor con deterioro cognitivo, 2016. Congreso Nacional, Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas, Campeche, México.
- [42] S. L. Velasco, L. L. Ayuso, I. Contador, and F. B. Pareja. Versiones en español del minimal state examination (mmse). cuestiones para su uso en la práctica clínica. *Revista de neurología*, 61(8):363–371, 2015.