



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

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

Presenta

Julio Cesar Enciso Alva

Dirección

Dra. Erika Elizabeth Rodríguez Torres

Pachuca, Hidalgo, Octubre de 2017
México

Resumen

Acrónimos

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

Índice general

1. Preliminares	1
1.1. Antecedentes	1
1.2. Justificación	2
1.3. Pregunta de investigación	2
1.3.1. Hipótesis	2
1.3.2. Objetivo general	3
1.3.3. Objetivos específicos	3
2. Conceptos	5
2.1. Psicología	6
2.1.1. Psicometría	7
2.2. Fisiología	7
2.2.1. Electrofisiología	8
2.2.2. Polisomnografía	12
2.3. Matemáticas	14
2.3.1. Transformada de Fourier	15
2.3.2. Estacionariedad débil	15
2.3.3. Estimadores	20
2.3.4. Prueba de Priestley-Subba Rao	22
3. Metodología	27
3.1. Participantes y su diagnóstico	27
3.2. Registro del polisomnograma	28
3.3. Aplicación de la prueba PSR	31

4. Resultados	33
4.1. Corroboration de hipótesis	33
4.2. Análisis exploratorios	33
4.3. Patrones visuales	35
4.4. Discusión	39
4.4.1. Sobre los sujetos excluidos	39
4.4.2. Efecto del tamaño de las épocas	41
4.5. Conclusiones	43
4.6. Trabajo a futuro	44
A. Ondas y frecuencias	45
A.1. Transformada de Fourier como operador	45
A.2. Transformada Rápida de Fourier	48
A.3. Ondas cerebrales y su frecuencia	49
B. Variables aleatorias	51
B.1. Medidas	51
B.2. Procesos estocásticos	53
B.3. Periodograma	54
B.3.1. Representación espectral	54
C. Espectro evolutivo	61
C.1. Espectro evolutivo	61
C.2. Estimación del espectro evolutivo	61
D. Tablas	63
E. Compilados gráficos	67
Bibliografía	81

Capítulo 1

Preeliminares

1.1. Antecedentes

En 2016 Vázquez-Tagle y colaboradores estudiaron la epidemiología del deterioro cognitivo en adultos mayores dentro del estado de Hidalgo, encontrando una correlación entre una menor eficiencia del sueño¹ y la presencia de deterioro cognitivo [43]. En un segundo trabajo por García-Muñoz y colaboradores [12] se analizaron registros polisomnográficos (PSG) para detectar posibles cambios en la conectividad funcional del cerebro² en adultos mayores con posible deterioro cognitivo (PDC), reportando un mayor exponente de Hurst para registros de PSG en adultos mayores con PDC [12]. El exponente de Hurst, calculado a través del algoritmo *Detrended Fluctuation Analysis*, está relacionado con las correlaciones de largo alcance y la estructura fractal de una serie de tiempo, siendo que un mayor exponente está asociado con señales cuya función de autocorrelación decrece más lentamente [35]. Con base a que en aquellos trabajos se ha supuesto que los registros de PSG son no-estacionarios, en este trabajo se pretende verificar si efectivamente estas señales se pueden considerar con tal característica.

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

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

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

idea de que sujetos con PDC exhiben estacionariedad débil en sus registros de EEG en mayor proporción, respecto a individuos sanos, fue sugerida por Cohen [7], quien a su vez se refiere a trabajos anteriores sobre estacionariedad y normalidad en registros de EEG [23, 40, 19].

1.2. 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 Intercensal 2015 realizada por INEGI [16], se estima que en México habitan cerca de 12,500,000 adultos mayores, lo que representa un 10.4 % de la población. Lamentablemente, también se ve incrementada la presencia de enfermedades no-transmisibles, de entre las cuales destacamos la demencia. El cuidado de enfermedades crónicas en la población de edad avanzada representa un gran peso 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.

En algunos estudios de gran escala se han hayado correlaciones entre diferentes trastornos del sueño y algún grado de deterioro cognitivo objetivo en adultos mayores [1, 25, 33, 28]; entendiendo por ello una ejecuciones más pobres en tareas cognitivas, pero que no impiden llevar a cabo actividades cotidianas.

1.3. 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?

1.3.1. Hipótesis

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

1.3.2. Objetivo general

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

1.3.3. Objetivos específicos

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

Capítulo 2

Conceptos

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

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

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

2.1. Psicología

La **demencia** es, según el Manual diagnóstico de y estadístico de trastornos mentales (DSM-IV), *un síndrome que consiste en el desarrollo de déficit cognoscitivos suficientemente graves como para interferir significativamente en las actividades laborales y sociales, respecto al nivel de actividad previo. Los sujetos con demencia tienen una baja capacidad para aprender información nueva y suelen olvidar lo aprendido anteriormente, siendo éste el síntoma más prominente [22]*.

Cuando un sujeto presenta cambios marcados en su conducta, es relativamente fácil identificar la demencia; caso contrario es el diagnóstico temprano de la misma, el cual es importante para un tratamiento adecuado que revierta o desacelere el avance de este síndrome. Se ha señalado que los criterios del manual DSM-IV son suficientes para este diagnóstico [21].

Considerando a los **adultos mayores**, entendidos como individuos de 60 años o más, conviene destacar que el envejecimiento es determinado por una serie de procesos moleculares, celulares, fisiológicos y psicológicos que conducen directamente al deterioro de funciones cognitivas, específicamente atención y memoria [27]. La funcionalidad durante esta etapa se relaciona con el estilo de vida, los factores de riesgo, el acceso a la educación y las acciones para el cuidado de la salud realizadas en edades más tempranas [39].

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

Así mismo, para construir un diagnóstico temprano se considerará como etapa precursora de la demencia al **deterioro cognitivo leve**, definido como *una alteración adquirida y prolongada de una o varias funciones cognitivas, que no corresponde a un síndrome focal y no cumple criterios suficientes de gravedad para ser calificada como demencia [34]*; dentro del presente escrito, este síndrome será manejado como **possible deterioro cognitivo (PDC)** ya que el autor no tiene la autoridad ni la autorización para efectuar un diagnóstico clínico, y porque los síntomas en esta etapa se consideran reversibles.

2.1.1. Psicometría

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

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

En el trabajo de Vázquez-Tagle [43] se diagnosticó el PDC en los pacientes aplicando dos pruebas para el estado cognoscitivo general

- Evaluación Neuropsicológica (**Neuopsi**) [26]
- Mini Mental State Examination (**MMSE**) [44]

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

- Escala breve para la detección de ansiedad del anciano (**SATS**) [41]
- Escala de Depresión Geriátrica (**GDS**) [45, 13]

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

- Escala sobre las actividades cotidianas de la vida diaria (**KATZ**) [37]

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

2.2. Fisiología

El registro de la actividad eléctrica en el cerebro está tradicionalmente relacionado con la exploración de procesos mentales (dominios) y de sus trastornos; como ejemplo se puede citar que Hans Berger, reconocido como el creador de dicha técnica, estudió los posibles cambios en el EEG de pacientes con Alzheimer en 1932189 –sus primeros hallazgos usando el EEG fueron publicados en 19999.

El sistema nervioso central (SNS) consiste en la médula espinal y el cerebro; este último aparece protegido por las meninges (tres capas protectoras) y está inmerso en el líquido cefalorraquídeo. El cerebro se divide en tres partes: tallo cerebral, cerebelo y hemisferios cerebrales; éstos últimos son asociados con las llamadas *funciones superiores*, entre las cuales se encuentran los dominios psicológicos, por lo que se les prestará atención de manera exclusiva.

Los hemisferios cerebrales se componen de capas, de las cuales la más externa se conoce como **corteza cerebral**; tiene cerca de 1 cm de espesor y un color grisáceo debido a que las células nerviosas en esa capa están muy densamente empaquetadas, y debido a lo cual se le conoce como *materia gris*.

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

Varias de las funciones superiores han sido asociadas con regiones específicas del cerebro, por ejemplo, la región superior del lóbulo frontal está asociada con el procesamiento auditivo, y la región superior del lóbulo occipital está asociada con el procesamiento primario de imágenes; algunas otras funciones, como la memoria, actúan sobre múltiples estructuras [5].

2.2.1. Electrofisiología

El registro de la actividad eléctrica en el cerebro se conoce como **electroencefalograma** (EEG); usualmente estos registros muestra una actividad osculatoria continua y cambiante con frecuencia¹ de entre 0.5 y 100 Hz; su composición está fuertemente relacionada con el grado de actividad cerebral mostrando, por ejemplo, diferencias claras durante vigilia y sueño o durante quietud y concentración [5].

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

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

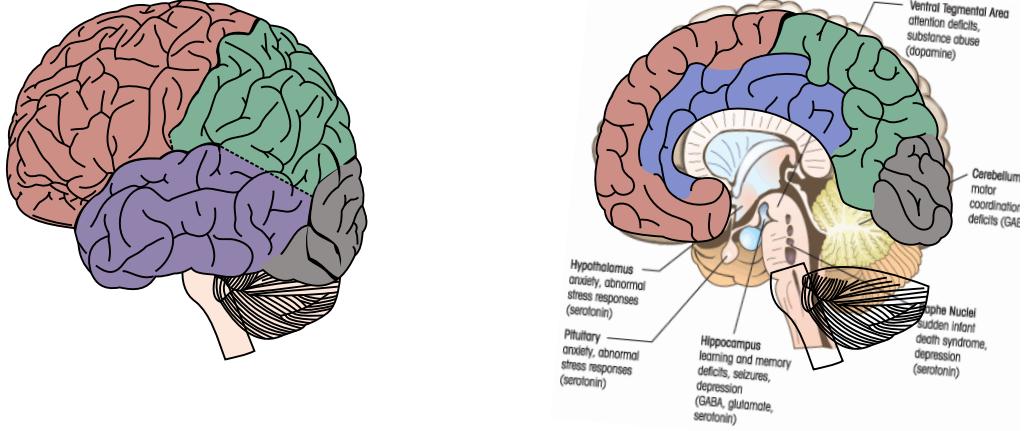


Figura 2.1: Referentes fisiológicos usadas para definir a los lóbulos cerebrales. Este gráfico será redibujado.

2.2 se representa un arquetipo visual de cada tipo de onda.

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

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

En el trabajo de Vázquez Tagle [43] se usa un montaje *referencial*, en el que los electrodos se conectan en paralelo con un electrodo de referencia cuya actividad eléctrica es constante y negligible (lóbulos de las orejas, electrodos A1, A2); el resto de los electrodos fueron colocados en los sitios descritos por el *International Federation 10–20 system* (**Sistema 10–20**), propuesto por la *International Federation of EEG Societies* [17, 20, 15], y que se muestran el la figura 2.3.

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

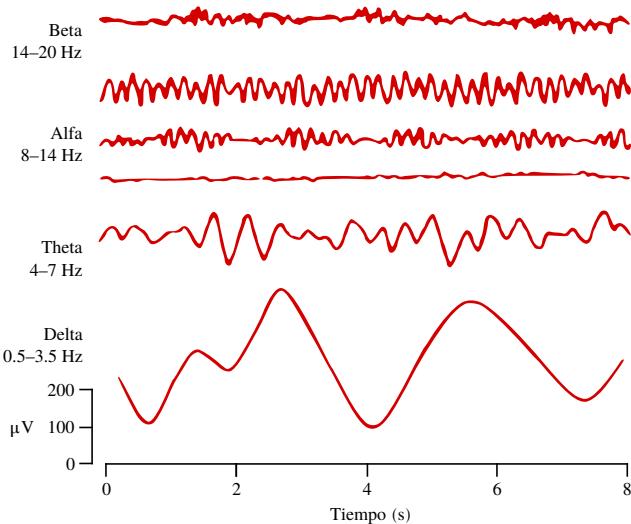


Figura 2.2: Ejemplos de ondas cerebrales encontradas en el EEG. Reconstruido de *EEG Signal Processing*, por S. Sanei y J. A. Chambers [38]

	Frecuencia [Hz]	Ubicación usual	Condiciones usuales
Delta	0.5 – 3.5		Sueño profundo en infantes Enfermedades orgánicas del cerebro
Theta	3.5 – 7	Parietal, Temporal	En infantes Durante estrés emocional
Alfa	7 – 12	Occipital, Frontal Parietal	Vigilia, en un estado de quietud del pensamiento
Beta	12 – 30	Parietal, Frontal	
Gamma	30 – 100		
Husos de sueño			
Complejos K			

Cuadro 2.1: Ondas cerebrales, generalidades

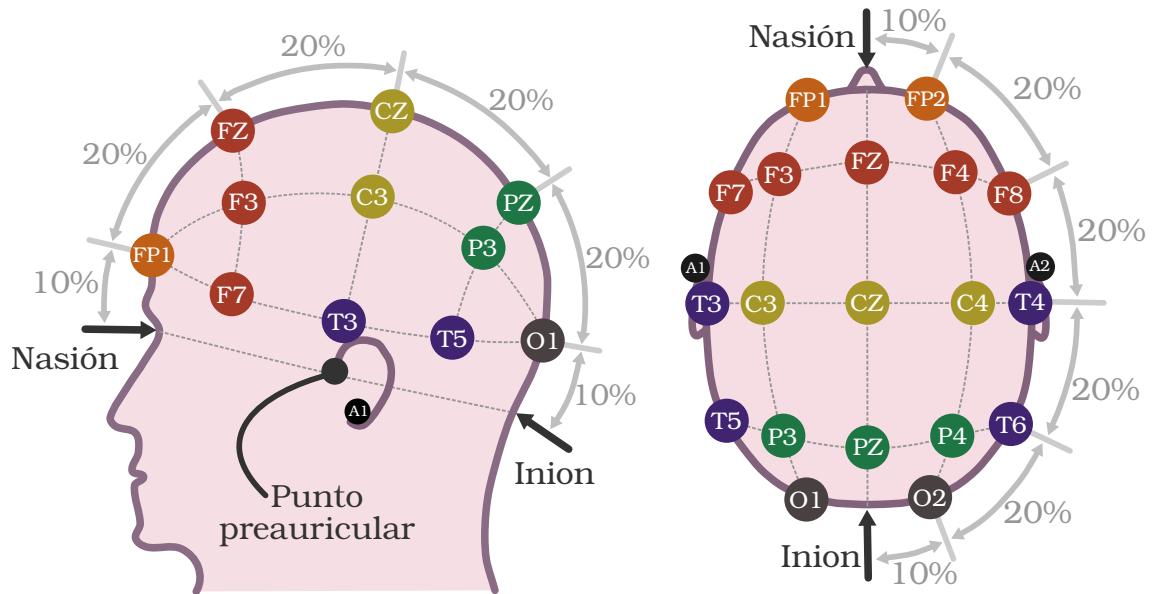


Figura 2.3: Colocación de electrodos según el sistema 10–20.

forma igualmente esquemática, las regiones de la corteza cerebral que se corresponden a tales sitios (y de los cuales toman nombre).

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

Un efecto colateral de amplificar la señal es la inclusión de **ruido**, entendido como señales que son registradas de manera no deseada. Como ejemplo, los músculos faciales, medianamente contraídos, generan campos eléctricos con frecuencias cercanas a 100 Hz y que son registradas en los canales frontales; este tipo de ruido puede ser evitado usando un filtro² que elimine señales con componentes de frecuencia más o menos específicos. Otro tipo de ruidos, puntuales en el tiempo, son referidos como **artefactos**; como ejemplo están pestañear voluntariamente durante un episodio de quietud mental, lo cual interrumpe las ondas alfa por cerca de dos segundos. La variedad de artefactos conocidos es muy basta, al grado de considerarse a la detección de éstos como un paso previo inevitable.

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

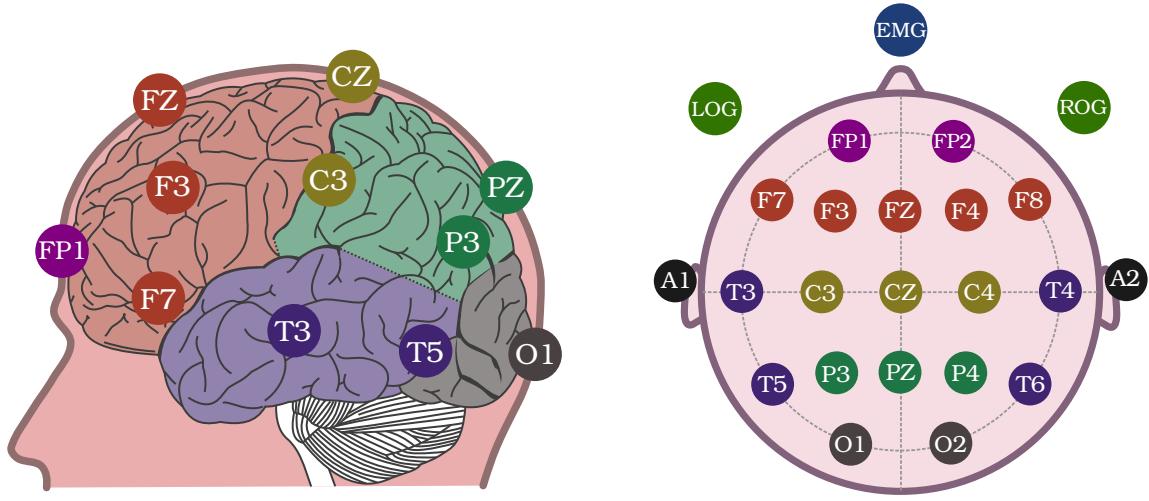


Figura 2.4: Correspondencia entre el montaje del Sistema 10-20 y las regiones en la corteza cerebral que representan

2.2.2. Polisomnografía

Se define al **sueño** como *un proceso vital cíclico complejo y activo, compuesto por varias fases y que posee una estructura interna característica, con diversas interrelaciones en los sistemas hormonales y nerviosos*; en el ser humano presenta las siguientes propiedades [4]:

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

La duración del sueño es determinada en gran parte por la edad; el recién nacido duerme entre 14 y 18 horas, el lactante entre 12 y 14 horas, el niño en etapa escolar entre 11 y 12 horas y en la edad adulta, la mayoría duerme entre 7 y 8 horas por noche [9]. Sin embargo, y como se mencionó, el sueño no es un proceso homogéneo sino

Etapa		Características del EEG	Movimientos oculares	Tono muscular
Vigilia	W	Ritmo alfa en > 50 % de la época en la región occipital	X	✓, alto
NMOR 1	N1			
NMOR 2	N2			
NMOR 3	N3			
MOR	R			

Cuadro 2.2: Criterios para la clasificación de etapas de sueño según la AASM [42]

que tiene una estructura por etapas con rasgos electroencefalográficos y fisiológicos distintivos.

Para su estudio, la clasificación del sueño contempla dos etapas fundamentalmente diferentes: N y R. La primera de ellas, la **fase N**, se caracteriza por movimientos oculares lentos, tono muscular que decrece constantemente, actividad cerebral que recuerda al reposo, y la presencia de husos de sueño y complejos K; en base a estos indicadores, se definen las sub-fases N1, N2, N3, N4.

Durante la **fase R** el tono muscular disminuye (con excepción de los músculos respiratorios y los esfínteres), la frecuencia cardíaca y respiratoria se vuelve irregular, y el sujeto exhibe movimientos oculares rápidos (MOR); en base a esta característica, la fase R es mejor conocida como **sueño MOR**. En el EEG, aparecen ondas rápidas de bajo voltaje, irregulares, y que recuerdan la actividad durante el estado de alerta; la presencia de estos patrones no interrumpen el sueño, sino que incrementan el umbral para estímulos externos, motivo por el cual esta fase también es referida como **sueño paradójico**. Cabe mencionar que durante el sueño MOR se producen la mayoría de las ensueños (referidas coloquialmente como *sueños*), y que la mayoría de los pacientes que despiertan durante esta fase suelen recordar vívidamente el contenido de sus ensueños [36].

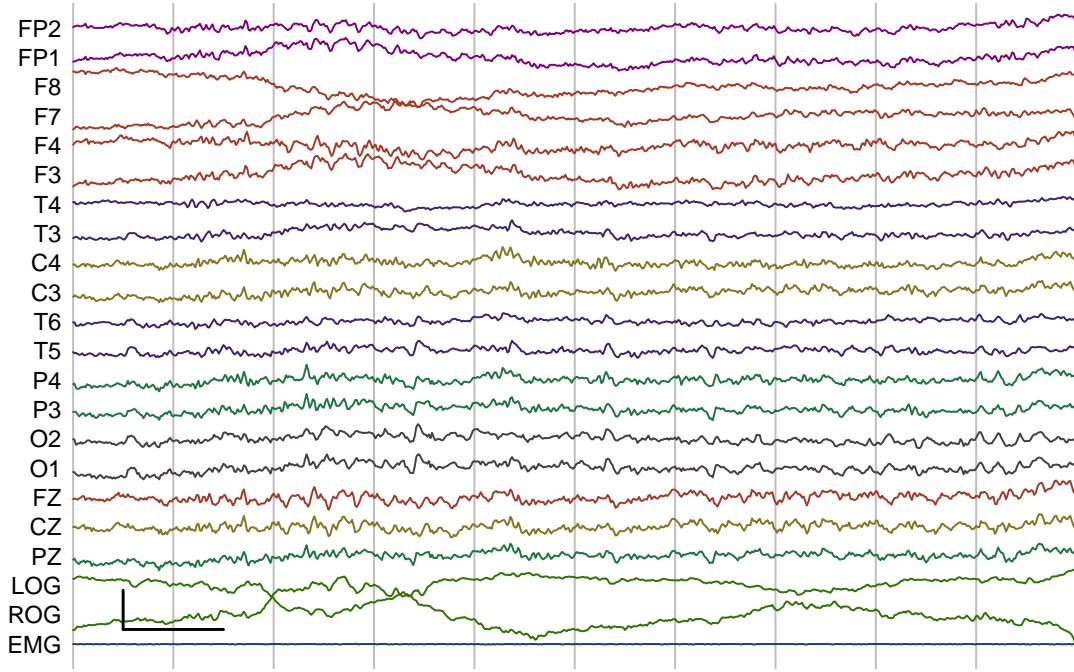


Figura 2.5: Registro de polisomnograma durante sueño MOR. Marca de calibración: vertical, $10 \mu\text{V}$, horizontal, 1 segundo

2.3. Matemáticas

Existe una larga tradición en las ciencias biomédicas para entender (y modelar) las señales electrofisiológicas en términos de ondas y frecuencias, en parte debido a que fundamentalmente son fenómenos eléctricos [18]. El enfoque que se aborda, a *grosso modo*, es asociar la *energía* de una señal con la norma inducida por un producto interno, luego usar una base de un espacio (*componentes de frecuencia*) para estudiar cómo se reparte esta energía entre tales elementos; en concreto, esto se logrará usando una generalización de la base Fourier para la familia de procesos estocásticos *semi-estacionarios*.

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

Una vez formulado el modelo descrito, el objetivo principal es estudiar si éste

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

2.3.1. Transformada de Fourier

2.3.2. Estacionariedad débil

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Función de densidad espectral

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

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

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

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

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

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

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

Teorema 2.1 (Wiener-Khinchin) Una condición suficiente y necesaria para que ρ sea una función de autocorrelación de algún proceso estocástico a tiempo continuo $\{X(t)\}$ débilmente estacionario y estocásticamente continuo, es que exista una función F que tenga las siguientes propiedades

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

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

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

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

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

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

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

Teorema 2.3 Sea $\{X(t)\}$ un proceso estocástico a tiempo continuo débilmente estacionario de media 0 y estocásticamente continuo en el sentido de media cuadrática. Entonces, existe un proceso ortogonal $\{Z(\omega)\}$ tal que, para todo tiempo ω admissible, se puede escribir⁴

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

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

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

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

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

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

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

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

el estimados estándar para R está dado por la siguiente expresión

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

donde W es la transformada de Fourier finita de λ

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

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

aunque son asintóticamente insesgados.

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

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

2.3.3. Estimadores

Respecto a la estimación del espectro local se usa el **estimador de doble ventana**, técnica introducida por Priestley [31] y que requiere dos funciones, w_τ y g , que funcionan como ventana de retrasos y como filtro lineal, respectivamente. En cuanto a g , se define a $\Gamma(u) = \int_{-\infty}^{\infty} g(u)e^{i\omega u} du$ y se les pide que

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

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

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

Bajo el entendido que la función Γ converge a una función tipo δ de Dirac, puede considerarse que $E[|U(t, \omega)|^2] \approx f_t(\omega)$; sin embargo, se demuestra en [30] que $\text{Var}(|U(t, \omega)|^2) \not\rightarrow 0$. Debido a ello se usa una segunda función tipo ventana, de forma similar al periodograma. Se considera la función W_τ , ventana de retrasos, y su respectiva ventana espectral w_τ ; deben satisfacer las siguientes propiedades:

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

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

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

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

Fue demostrado por Priestley [29] que los estimadores de doble ventana son asintóticamente insesgados y consistentes, y propone las siguientes aproximaciones:

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

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

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

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

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

2.3.4. Prueba de Priestley-Subba Rao

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

La prueba de estacionariedad propuesta por Priestley y Subba Rao en 1969 [31] tiene como *ingrediente principal* un estimador muy particular para una cantidad que depende del espectro, con propiedades estadísticas adecuadas para detectar la posible estacionariedad.

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

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

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

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

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

Más aún, es demostrado en [30] que si $|\omega - \omega_0|$ es suficientemente grande como para que $\int_{-\infty}^{\infty} |\Gamma_h(\theta + \omega)|^2 |\Gamma_h(\theta + \omega_0)|^2 d\theta \approx 0$, entonces $\text{Cov}(Y(t, \omega), Y(t, \omega_0)) \approx 0$. Similarmente, si $|t - t_0| >> \int_{-\infty}^{\infty} |t| |w_\tau(t)| dt$, entonces $\text{Cov}(Y(t, \omega), Y(t_0, \omega)) \approx 0$.

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

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

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

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

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

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

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

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

posteriormente se prueba si se puede rechazar H_0 a favor de H_A ; para ello se evalúan los estadísticos de el cuadro 2.3 y se verifican las hipótesis $S_{I+R}/\sigma^2 = 0$ (para $\gamma =$

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

Cuadro 2.3: Estadísticos involucrados en la prueba PSR

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

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

0) y $S_T/\sigma^2 = 0$ (para $\beta = 0$). Por cómo se construyeron, estos estadísticos tienen distribuciones χ^2 , con los grados de libertad indicados indicados en el cuadro.

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

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

Implementación

Conviene destacar que la prueba de PSR se encuentra implementada para el software estadístico R [32], dentro del paquete **fractal** [8]; esta implementación en

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

Algoritmo 1: Prueba de Priestley-Subba Rao

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

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

particular fue usada para los analizar las series de tiempo.

La prueba se encuentra normalizada para

```

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 2.6: Resultado típico para la función **stationarity**

Capítulo 3

Metodología

El presente trabajo resulta de una colaboración con el departamento de Gerontología, dependiente del Instituto de Ciencias de la Salud (ICSA). Parte de esta colaboración incluye el acceso a los registros de PSG obtenidos por Vázquez Tagle y colaboradores en 2016 [43]; por ello, se cita la metodología de aquél estudio de la manera más fiel posible. Así mismo se describe, a nivel de implementación, el análisis central de este trabajo: la prueba de Priesltey-Subba Rao.

3.1. Participantes y su diagnóstico

Los sujetos fueron elegidos usando un muestreo no probabilístico de sujetos tipo [11], firmando un consentimiento informado previamente a su inclusión en el estudio. De manera extensiva, los criterios de exclusión para el estudio fueron los siguientes:

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

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

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

Grupo PDC (4 sujetos) Puntuación en Neuropsi menor a la media menos 3 desviaciones estándar, reportadas para poblaciones control [26]

Grupo Control (5 sujetos) Sin deterioro cognitivo

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

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

3.2. Registro del polisomnograma

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

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

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

Datos generales de los participantes

	Sexo	Edad	Esc.	Neuropsi	MMSE	SATS	KATZ	Gds
Grupo Control								
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
Grupo PDC								
CLO	F	68	5	81	28	22	1	6
RLO	F	63	9	90	29	20	0	3
RRU	M	69	9	85	27	10	0	3
JGZ	M	65	11	87	25	20	0	1
$\hat{\mu}$		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
Sujetos excluidos								
FGH	M	71	9	83.5	21	23	0	4
MGG	F	61	9	114	28	29	1	14
EMT	M	50	22	106	30	15	0	4

Cuadro 3.1: Resultados de las pruebas neuropsicológicas

Datos generales sobre los registros de PSG

Frecuencia muestreo	Total		MOR*			% MOR
	Puntos	Tiempo	Puntos	Tiempo		
Grupo Control						
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 %
Grupo PDC						
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 %
Sujetos excluidos						
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 3.2: Cantidad de datos registrados para cada sujeto. *Dado que el sueño MOR aparece fragmentado, se reporta la suma de tales tiempos.

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

La clasificación de las diferentes fases del sueño en el registro PSG se realizó manualmente sobre épocas de EEG de 30 segundos siguiendo los criterios estandarizados de la AAMS [14], mismas que fueron descritas anteriormente.

3.3. Aplicación de la prueba PSR

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

Como se mencionó en secciones anteriores, la prueba PSR está pensada para series de tiempo con media 0, varianza finita y espectro puramente continuo. Se espera que la segunda condición se cumpla para los registros de PSG; las otras dos condiciones fueron *forzadas*, sustrayendo la media y la componente periódica (estimadas) del proceso. Para lo anterior, se usó el algoritmo no-paramétrico STL (Seasonal-Trend decomposition using Loess) [6] y que está implementado en R bajo la función `stl()`.

El registro de PSG por cada canal fueron analizados por separado, y éstos a su vez fueron divididos en épocas de 30 segundos de duración (variando el número de puntos según la frecuencia de muestreo); cada época fue clasificada como *estacionaria* si, no pudo rechazarse la hipótesis de estacionariedad usando la prueba PSR ($p < 0.05$). La cantidad de épocas estacionarias para cada individuo, durante sueño MOR y NMOR, se muestra en las tablas D.1 y D.2; debido a la gran variabilidad entre los sujetos para la duración del sueño MOR, para el análisis no se consideró el total de épocas sino la proporción de éstas en cada etapa de sueño.

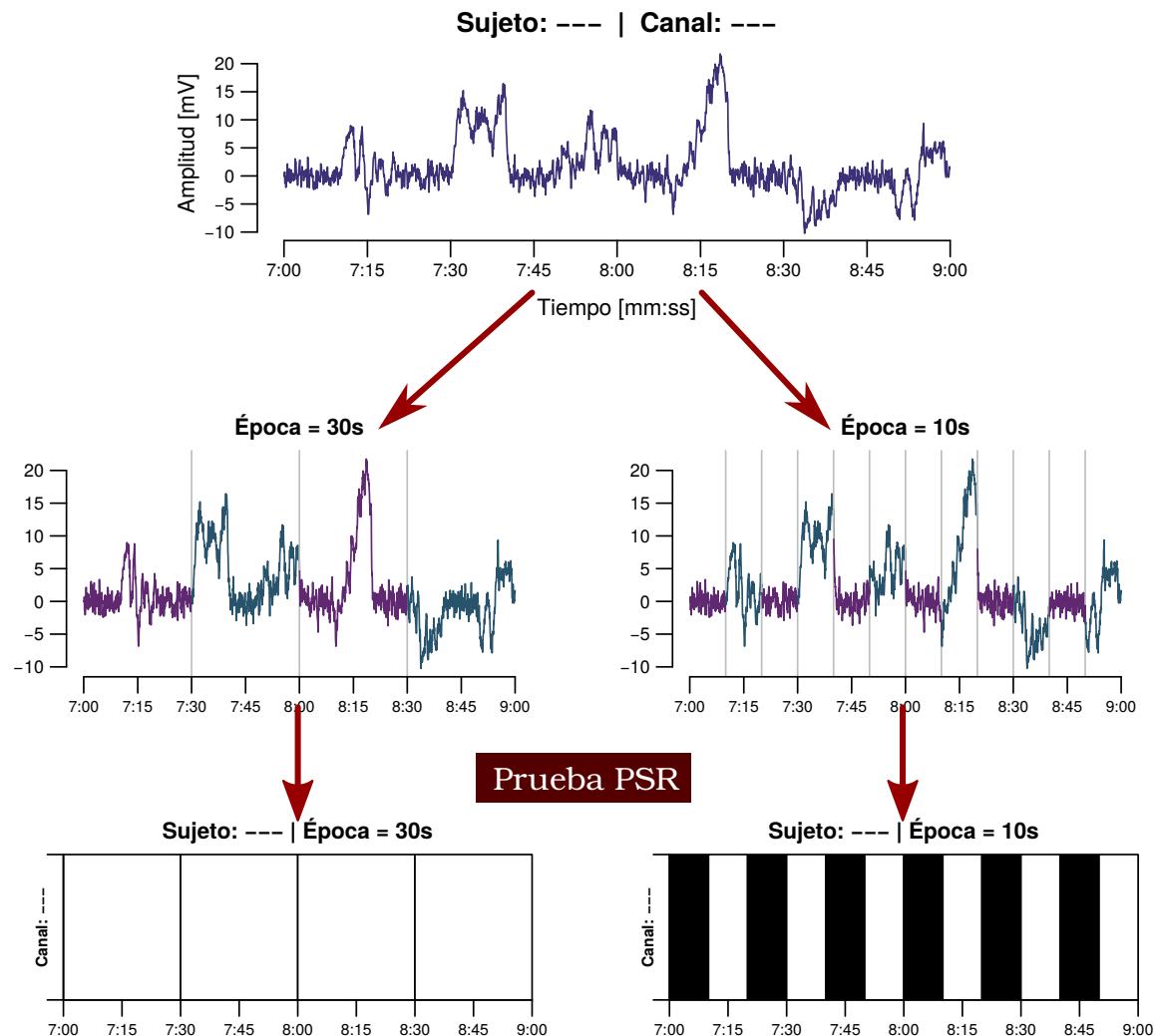


Figura 3.1: Esquema de cómo se tomaron diferentes tamaños de época para estudiar los registros de PSG

Capítulo 4

Resultados

4.1. Corroboration de hipótesis

Una práctica común en el estudio de señales electrofisiológicas es el suponer que una serie de tiempo *suficientemente* corta pueda considerarse estacionaria; se ha señalado anteriormente [24] que se trata de un mero efecto de muestras pequeñas. Un análisis necesario en este trabajo es confirmar dicha hipótesis, para lo cual se ha adaptado la metodología de Cohen [7] a los datos y técnicas presentados previamente: usando la prueba de PSR se fragmentaron los registros en épocas de tamaños diversos

4.2. Análisis exploratorios

En un primer análisis se comparó si en sueño MOR era más frecuente la estacionariedad que en otras etapas de sueño, para lo cual se usó la prueba χ^2 para proporciones¹; los resultados se muestran en la tabla D.3. La diferencias (significativas) encontradas no mostraron patrones consistentes entre los sujetos salvo por los canales LOG y ROG, que presentan proporciones mayores de épocas estacionarias durante sueño MOR; esto se puede explicar por la caracterización de tal etapa de sueño, los movimientos oculares rápidos.

Para descartar los patrones grupales, la comparación anterior se repitió a nivel grupal usando la prueba U de Mann-Whitney², y no se encontraron diferencias sig-

¹Implementada en R como `prop.test`

²Implementada en R como `wilcox.test`

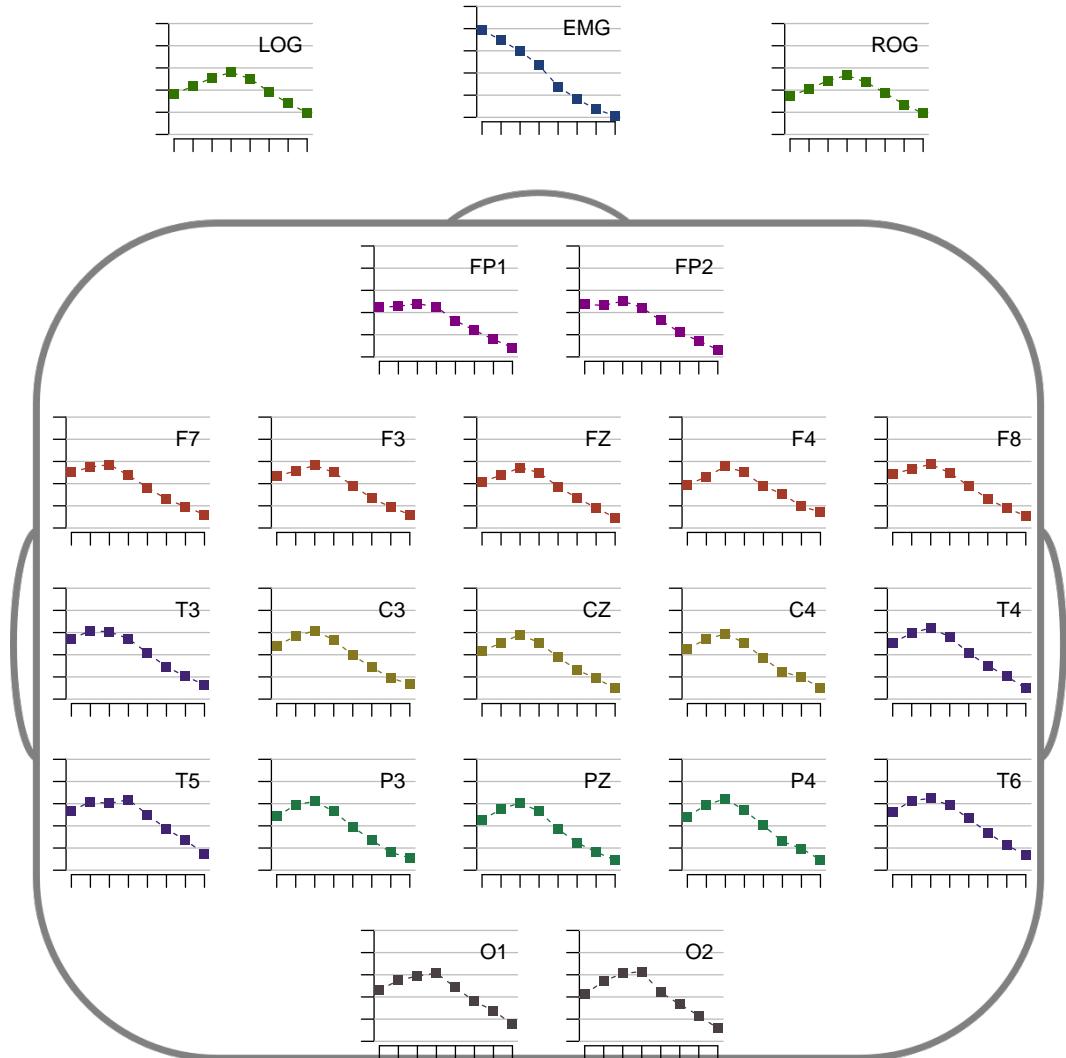


Figura 4.1: Porcentajes de épocas estacionarias

nificativas ($p < 0.05$); la comparación se hizo tanto en sueño MOR como NMOR (ver figura 4.2).

Considerando las diferencias significativas halladas de manera consistente en LOG y ROG, se repitió la comparación a nivel grupal, ahora entre los grupos dentro de MOR y NMOR; tal análisis se sustenta en que cada etapa de sueño tiene características distintas, y que los sujetos transitan entre éstas con sus respectivas diferencias individuales. Usando la prueba U de Mann-Whithney se encontraron hay diferencias significativas ($p < 0.05$) para el grupo Nn en los canales C4, F7, FP1, FP2, LOG y ROG, mientras que en el grupo Mn sólo se observaron tales diferencias en LOG y ROG (ver figura 4.3). Las diferencias en LOG y ROG son explicables por la caracterización del sueño MOR; respecto a las otras diferencias halladas, dado que se encuentran en la región frontal, asociada a la toma de decisiones, pueden ser fisiológicamente relevantes.

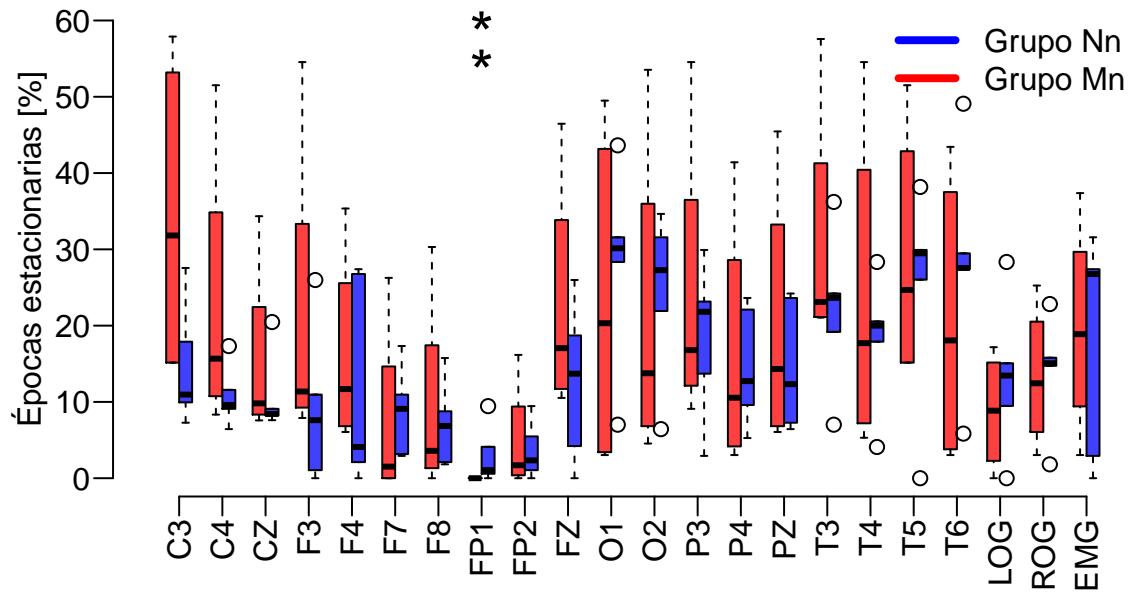
4.3. Patrones visuales

Como un análisis exploratorio, buscando explicar la variabilidad entre los resultados, se graficaron los resultados obtenidos con la prueba PSR de la siguiente manera: se colocan en línea horizontal una serie de cuadros, uno por cada época analizada según fue clasificada (blanco: PE, negro: no-estacionario), y posteriormente se juntaron verticalmente las líneas correspondientes a los diferentes canales; en la figura 4.4 se muestra un ejemplo de ello, mientras que en el anexo se muestran los gráficos construidos para cada uno de los sujetos.

Al construir estos gráficos, se hacen presentes 'bloques' de épocas que en su mayoría son PE –similarmente con épocas no-estacionarias. Ha parecido conveniente reportar este hallazgo ya que los patrones son consistentes en todos los sujetos, y porque parece que estos 'bloques' aparecen asociados al sueño MOR en cierto orden (ilustrado en la figura 4.5):

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

Estacionariedad | Sueño MOR



Estacionariedad | Sueño NMOR

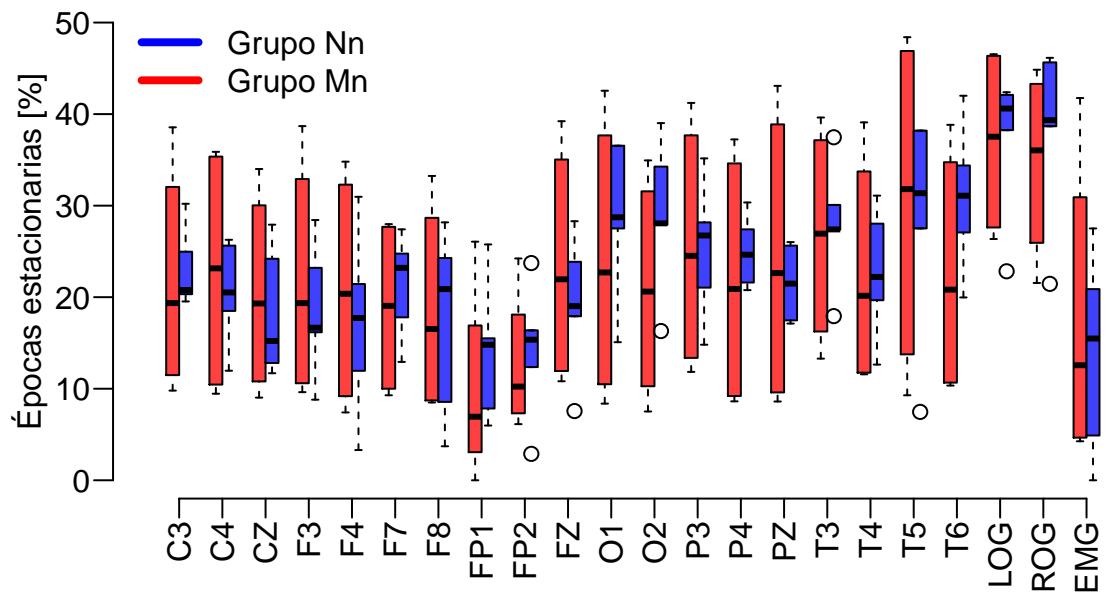


Figura 4.2: Comparación sobre las proporciones de épocas estacionarias entre los grupos Nn y Mn, durante sueño MOR y NMOR

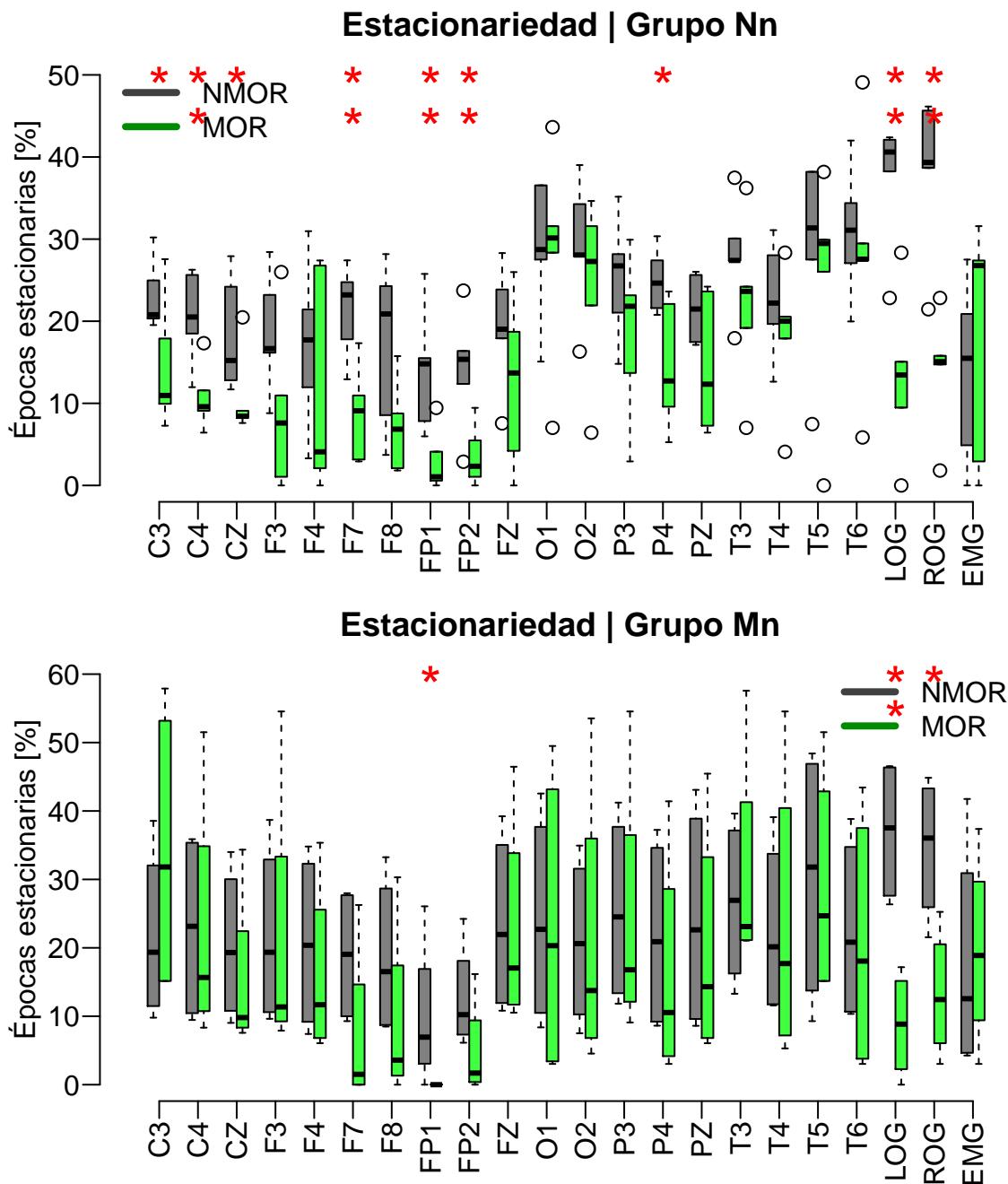


Figura 4.3: Comparación sobre las proporciones de épocas estacionarias durante sueño MOR y NMOR, para ambos grupos

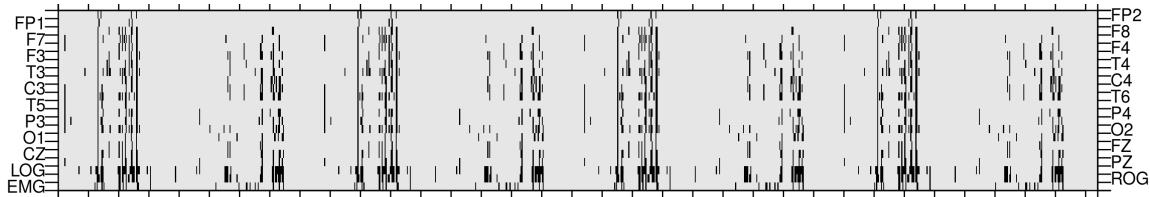


Figura 4.4: Disposición gráfica para los resultados de la prueba PSR en el sujeto MJH. Se han resaltado con color verde las épocas clasificadas como de sueño MOR.

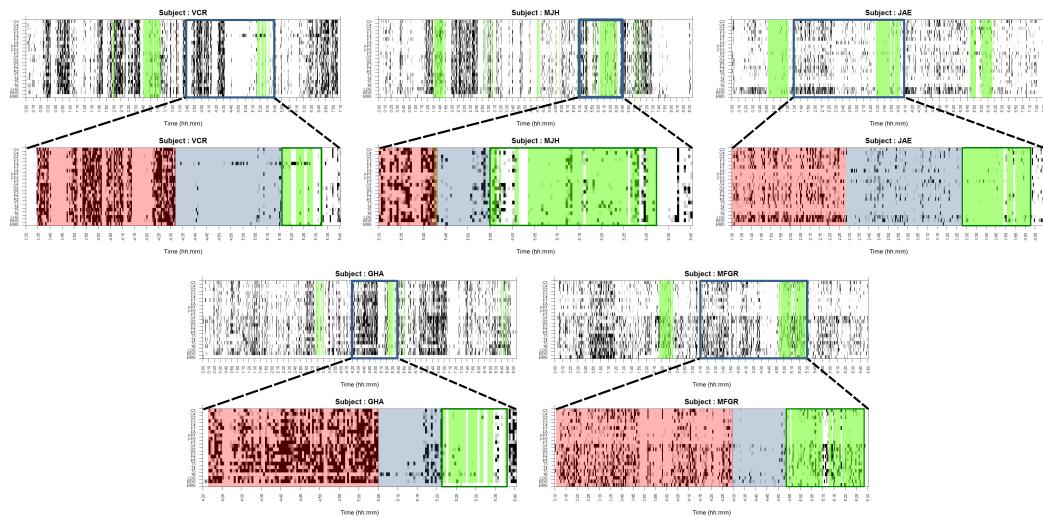


Figura 4.5: Ejemplos de los patrones visuales que, se propone, está asociado con la aparición del sueño MOR: un bloque de épocas PE (rojo), un bloque de épocas no-estacionarias (azul) y un bloque que contiene al sueño MOR. En este ejemplo se ilustra uno de estos patrones por cada uno de los sujetos del grupo Control.

4.4. Discusión

Como se mencionó anteriormente, este trabajo parte del supuesto en que los sujetos con PDC presentan con mayor probabilidad estacionariedad débil en sus registros de EEG. Se ha aportado evidencia para afirmar que, al comparar sujetos del grupo Control y con PDC, no hay cambios significativos en la porción de tiempo durante la cual el registro de PSG se comporta como débilmente estacionario. Esto puede interpretarse como que, quizá, los mecanismos afectados durante el PDC no provocan que la señal se vuelva más 'simple' (en el sentido de ser estacionaria).

Cabe un comentario sobre cómo la evidencia presentada exhibe al PSG como un conjunto de señales no-estacionarias durante la mayor parte del sueño, como se suele suponer en señales de origen biológico; entonces, no es adecuado analizar este tipo de señales con métodos que supongan estacionariedad, como la estimación del espectro de potencias usando el periodograma 'clásico'.

4.4.1. Sobre los sujetos excluidos

Durante el trabajo se mencionan tres sujetos (FGH, MGG, EMT) cuyos registros de PSG fueron analizados pero que no son considerados estadísticamente; cada uno de ellos fue excluido, por diversos motivos, del trabajo por Vázquez Tagle y colaboradores [43], pero dieron su consentimiento informado para el registro de PSG, debido a lo cual analizó el efecto de su inclusión dentro de los análisis. Destaca el sujeto FGH, quien padece de parálisis facial, cataratas, y problemas no especificados en hipotiroides y columna; según se reporta, el sujeto no informó de estos últimos padecimientos sino hasta después del registro de PSG, por lo que su exclusión se efectuó a posteriori.

Un vistazo a los registros 'inusuales' de FGH (figura 4.6, comparar con 2.5) pudiera haber advertido que en el registro no hay actividad cerebral en los canales correspondientes a la región izquierda (aquella con parálisis) sino ruido amplificado del polisomnógrafo. Dentro del marco de este trabajo, destacan las proporciones inusuales de épocas PE (cerca de 1 o 0) para este sujeto en los canales F4, F7, F8, FP1, FP2, FZ, tanto en sueño MOR como NMOR; usando la representación gráfica para FGH, es visible una inusual ausencia total de estacionariedad en tales canales (figura 4.7, comparar con 4.4). Si bien esta metodología no se diseñó para tal fin, aún así se pudo detectar la falta de actividad cerebral.

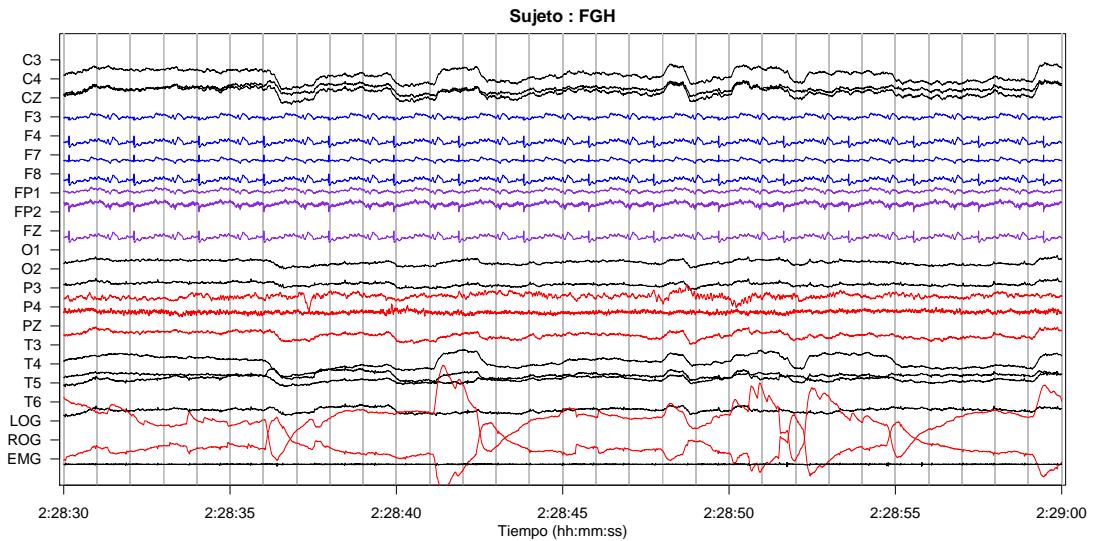


Figura 4.6: Una época típica del registro PSG para el sujeto FGH durante sueño MOR. Nótense los patrones periódicos en los canales correspondientes a la región frontal, que no corresponden a la actividad cerebral usual.

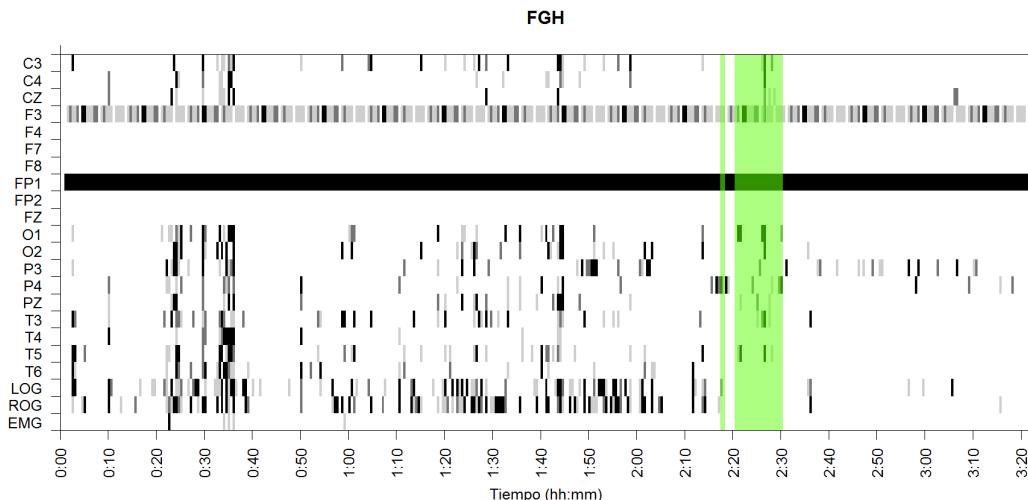


Figura 4.7: Compilado gráfico para el sujeto FGH; nótese el patrón inusual (completamente blanco o negro) en los canales correspondientes a la región frontal

4.4.2. Efecto del tamaño de las épocas

El uso de épocas de 30 segundos está motivado por las recomendaciones de la AASM para clasificar, de manera estandarizada, las etapas de sueño a partir de registros de PSG [15]. No se discutirán en este trabajo motivaciones o evidencia para usar esta longitud de época en particular, ni para el caso contrario, sino que se acepta por fines de comparabilidad. Sin embargo, en algún momento de este trabajo se usaron los registros de PSG organizados en épocas de 10 segundos de duración, como se muestra en la figura 3.1. Se realizaron todos 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 4.8).

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 [10]. A grosso modo, un proceso localmente estacionario es aquél cuya FDE (que puede depender del tiempo) puede ser aproximada 'a trozos': usando FDE's correspondientes a procesos que poseen una representaciónpectral de Cramér y que están 'correctamente ensamblados'.

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

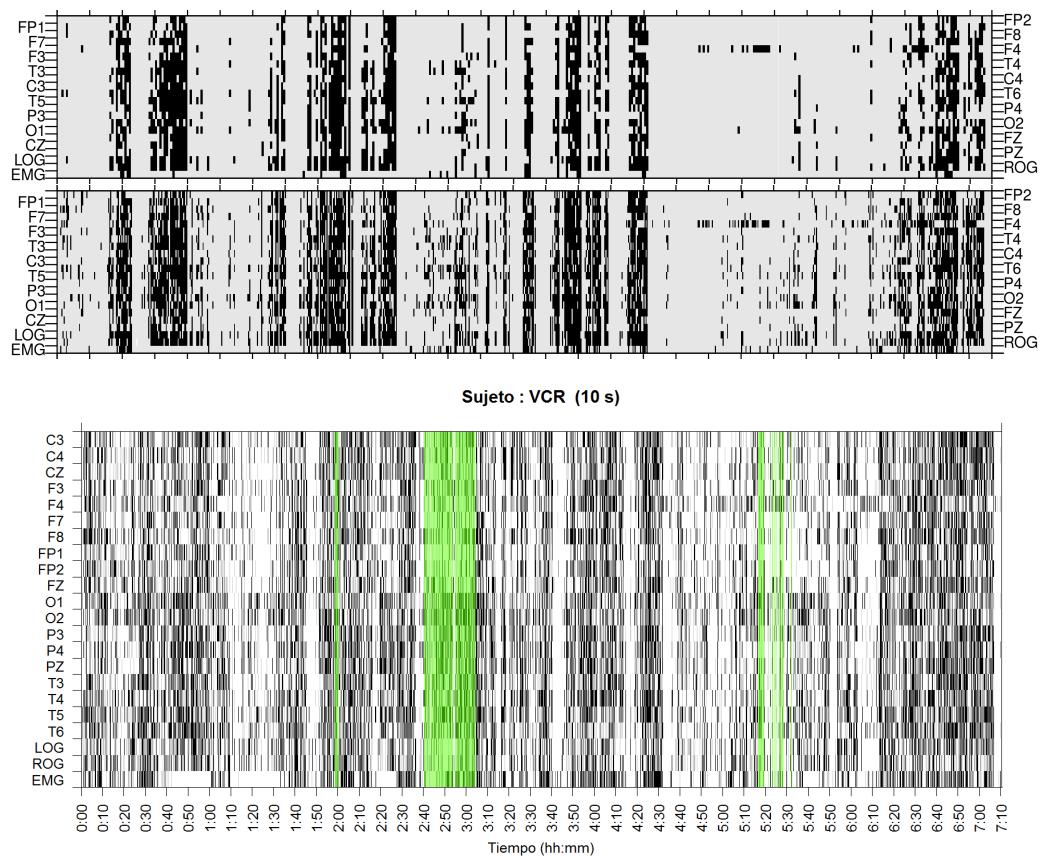


Figura 4.8: Compilación gráfica de las épocas clasificadas como PE, distribuidas en el tiempo para cada uno de los canales. El registro corresponde al sujeto VCR, organizando el registro en épocas de diferente duración

durante MOR y NMOR.

4.5. Conclusiones

En registros de PSG para adultos mayores, segmentado en épocas de 30 segundos, la presencia proporcional de estacionariedad débil es significativamente diferente durante el sueño MOR y NMOR. Estas diferencia se pudieron observar en el grupo Control para los canales C3, C4, F7, F8, FP1, FP2, O2, P4, LOG, ROG; en el grupo con PDC sólo se detectaron estas diferencias para los canales LOG y ROG. Estos cambios entre MOR y NMOR pueden explicarse

1. en LOG y ROG por las características propias del sueño MOR
2. en el resto de los canales (para el grupo Control), porque se tratan de la región frontal, asociada a la toma de decisiones, así como la región posterior, asociada con la integración de información

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

Los resultados encontrados sugieren que es posible interpretar los cambios neurofisiológicos durante el deterioro cognitivo como un cambio en la estructura funcional del cerebro al transitar entre sueño MOR y NMOR: el cambio es menos acentuado durante el PDC, pues tienen proporciones estadísticamente similares de épocas clasificadas como PE. Esta interpretación propuesta es consistente con [12].

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

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

4.6. Trabajo a futuro

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

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

Apéndice A

Ondas y frecuencias

A.1. Transformada de Fourier como operador

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

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

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

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

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

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

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

equivalencia entre estos espacios.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Generalizaciones

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A.2. Transformada Rápida de Fourier

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A.3. Ondas cerebrales y su frecuencia

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

Apéndice B

Variables aleatorias

B.1. Medidas

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

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

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

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

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

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

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

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

Donde \emptyset es el conjunto vacío

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

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

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

Definición B.4 (Función de Probabilidad Acumulada) Sea

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

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

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

- $f = f_j + f_c + f_a$

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

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

B.2. Procesos estocásticos

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

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

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

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

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

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

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

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

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

B.3. Periodograma

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

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

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

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

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

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

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

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

B.3.1. Representación espectral

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

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

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

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

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

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

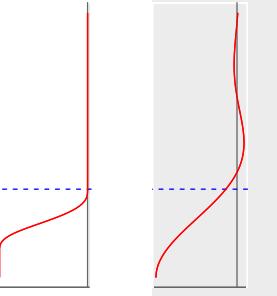
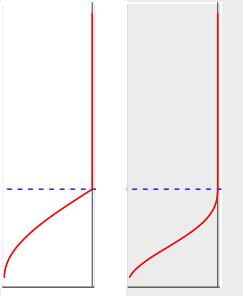
En virtud del teorema de Wold, se puede tener una variante del teorema 2.3 para procesos a tiempo discreto, razón por la cual tal representación es referida como **representación de Wold-Cramér**.

Ventanas de retrasos tipo escalamiento (1)

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

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

Ventanas de retraso tipo escalamiento (2)

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

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

Ventanas espectrales tipo escalamiento (1)

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

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

Ventanas de retraso tipo escalamiento (2)

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

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

Apéndice C

Espectro evolutivo

C.1. Espectro evolutivo

C.2. Estimación del espectro evolutivo

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Una vez definida la cantidad B_X , y habiendo supuesto que no es 0, es demostrado en [29] que el estimador U definido como en ... satisface que

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

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

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

Entonces se ha probado en [30, 31] que bajo ciertas condiciones p

Apéndice D

Tablas

Se incluyen las gráficas y tablas para cada participante en el estudio; por simplicidad, en el texto los datos son resumidos por grupos y junto algunos ejemplos.

En las primeras tres tablas ([D.1](#), [D.2](#)) se reporta el número total de épocas clasificadas como estacionarias, por cada participante y canal, y con especial atención al sueño MOR.

Posteriormente, en la tabla [D.3](#), se muestran las diferencias signifcativas encontradas al comparar la proporción de épocas estacionarias durante las etapas MOR y NMOR; este análisis se hizo usando la prueba χ^2 para proporciones.

Épocas estacionarias en todo el registro

	Gpo. Control					Gpo. PDC					Excluidos		
	VCR	MJH	JAE	GHA	MFGR	CLO	RLO	RFU	JGG	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	

Cuadro D.1: Total de épocas clasificadas como estacionarias. En la última fila el total de épocas registradas.

Épocas estacionarias durante sueño MOR (R)

	Grupo NN						Grupo MN						Excluidos		
	VCR	MJH	JAE	GHA	MFCGR	CLO	RLO	RRU	JGZ	FGH	MCGG	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	0	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	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			

Cuadro D.2: Total de épocas en sueño MOR clasificadas como estacionarias. En la última fila el total de épocas en sueño MOR.

Comparación individual para proporción de épocas PE, MOR vs NMOR

	Gpo. Control					Gpo. PDC					Excluidos		
	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						***				*			

Cuadro D.3: Diferencias significativas para la comparación entre proporción de épocas PE en sueño MOR y NMOR, los asteriscos representan el p-valor con el cual se rechaza la hipótesis de igualdad: *= 0.05 , **= 0.01 , ***= 0.005

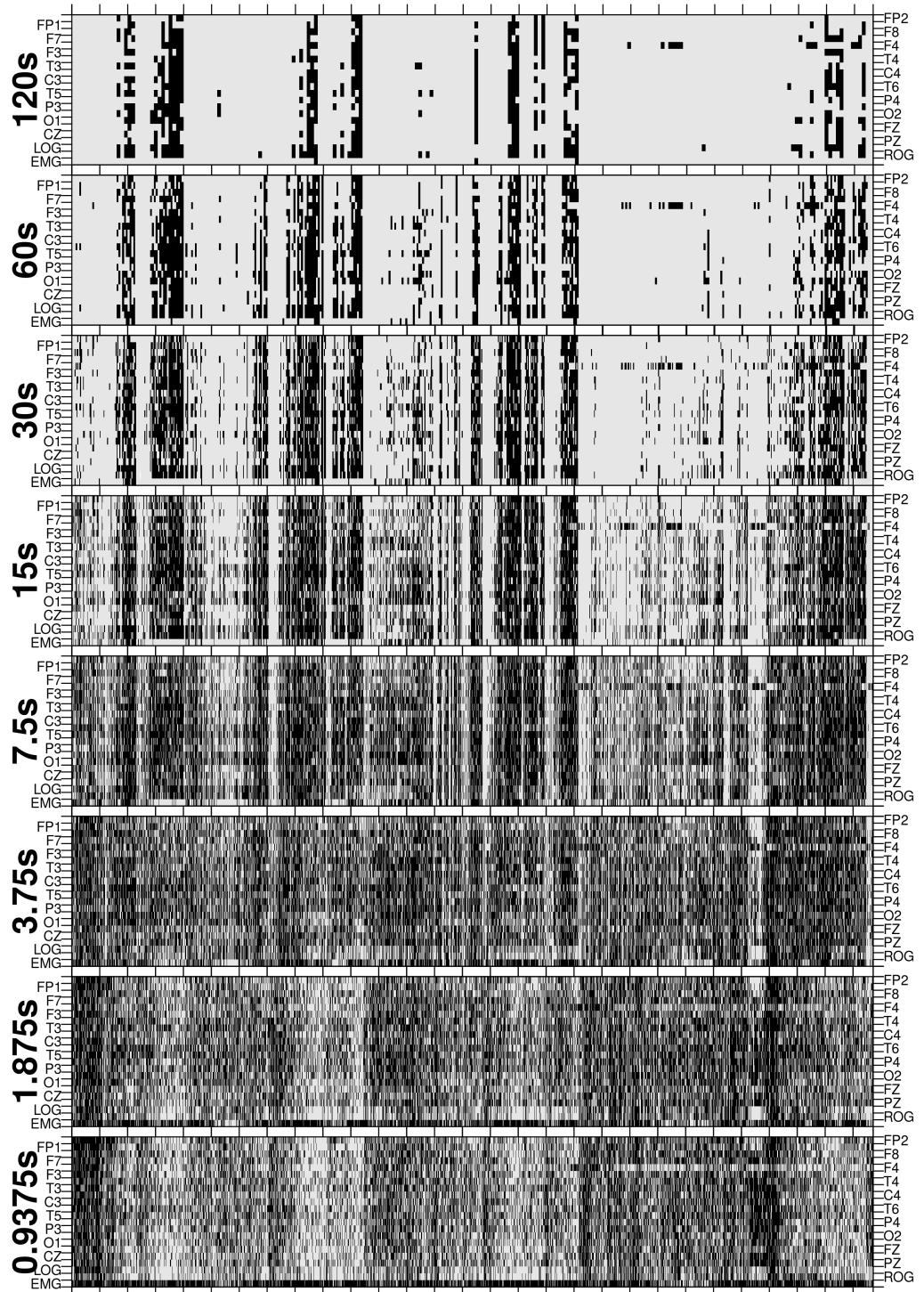
Apéndice E

Compilados gráficos

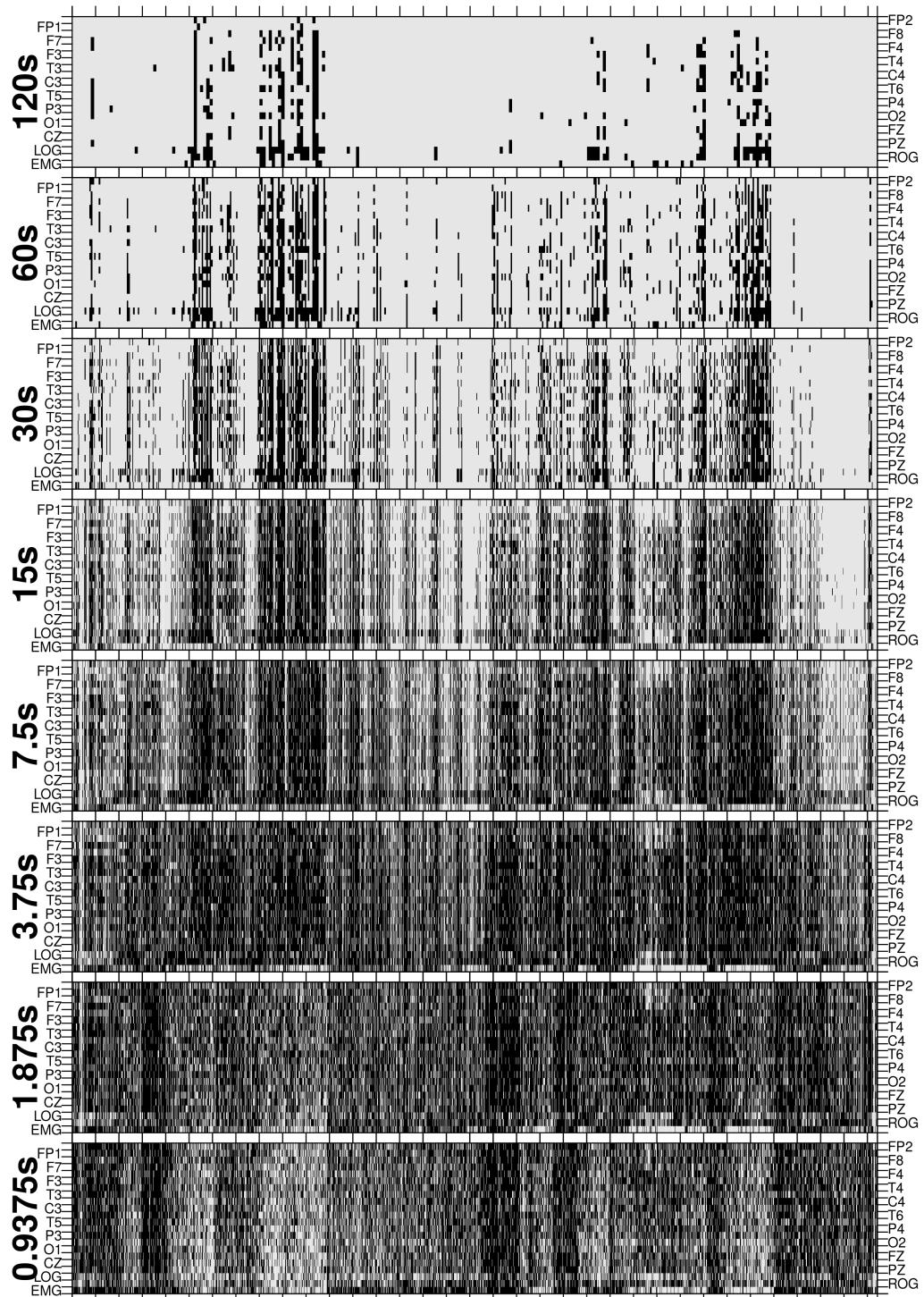
En este apéndice se muestran los compilados gráficos mencionados en la parte de resultados, y que representan la distribución temporal y pseudo-espacial de las ocurrencia de épocas PSG dentro de los registros para cada paciente.

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

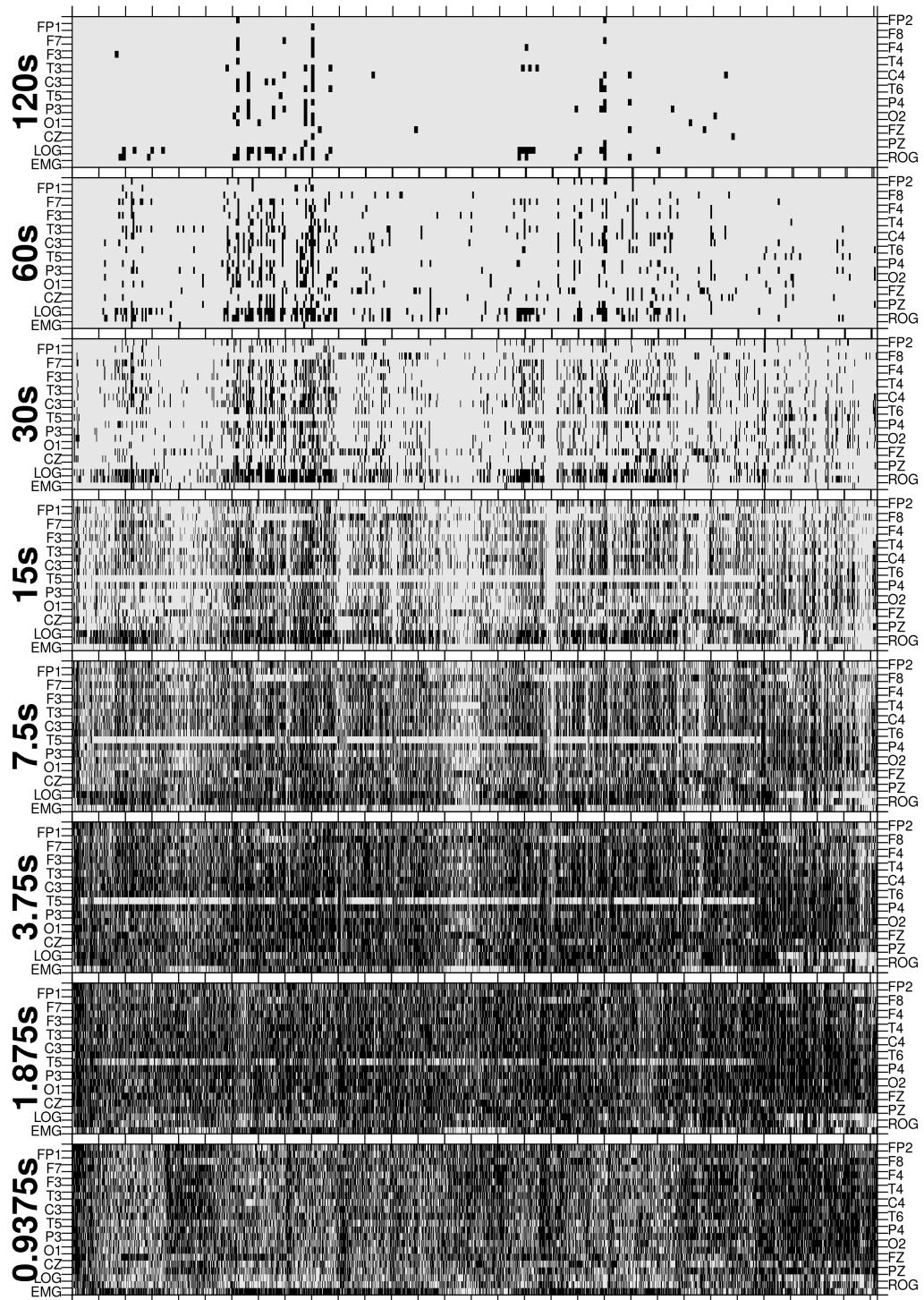
Sujeto : VCR | Grupo : Nn



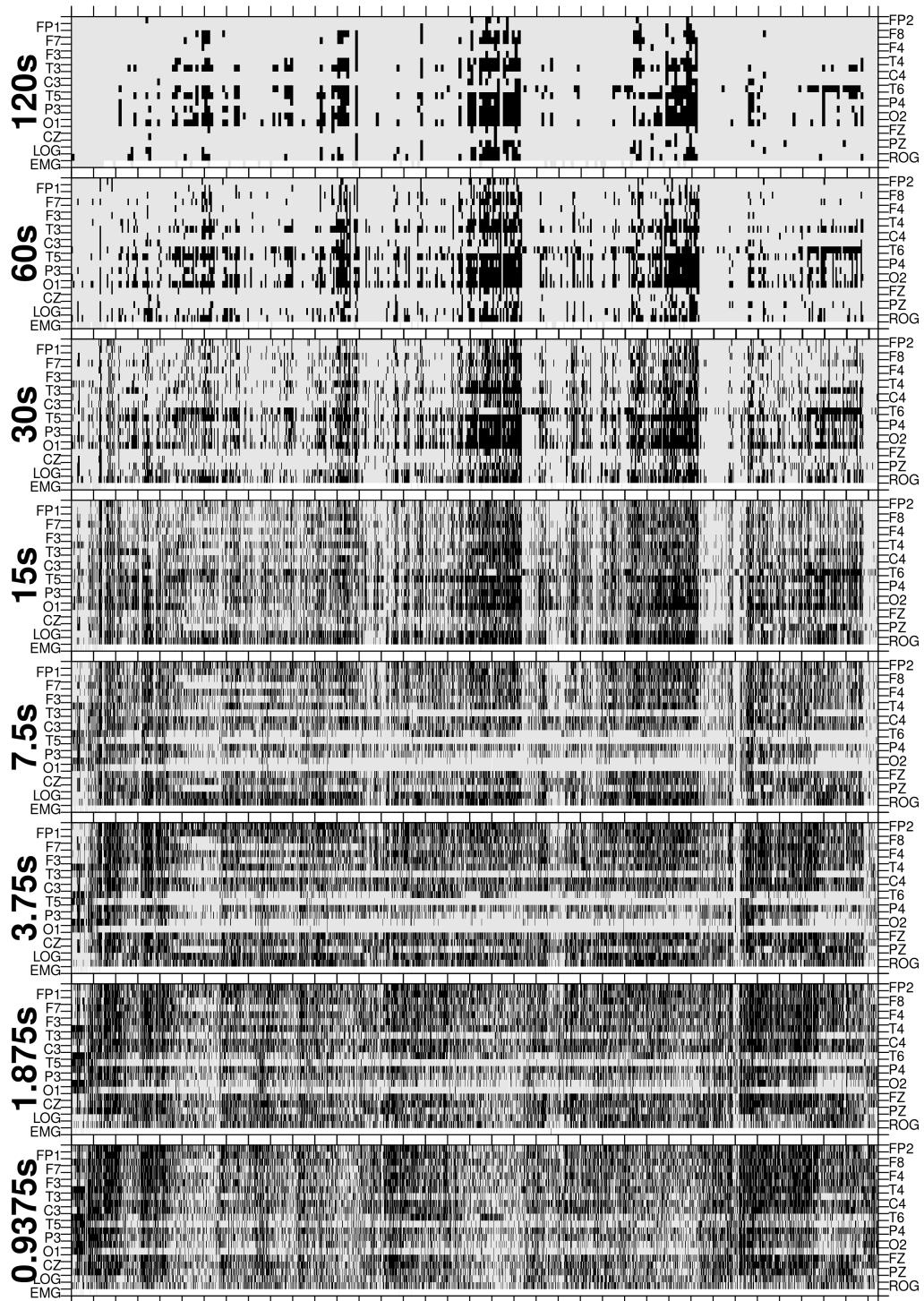
Sujeto : MJH | Grupo : Nn



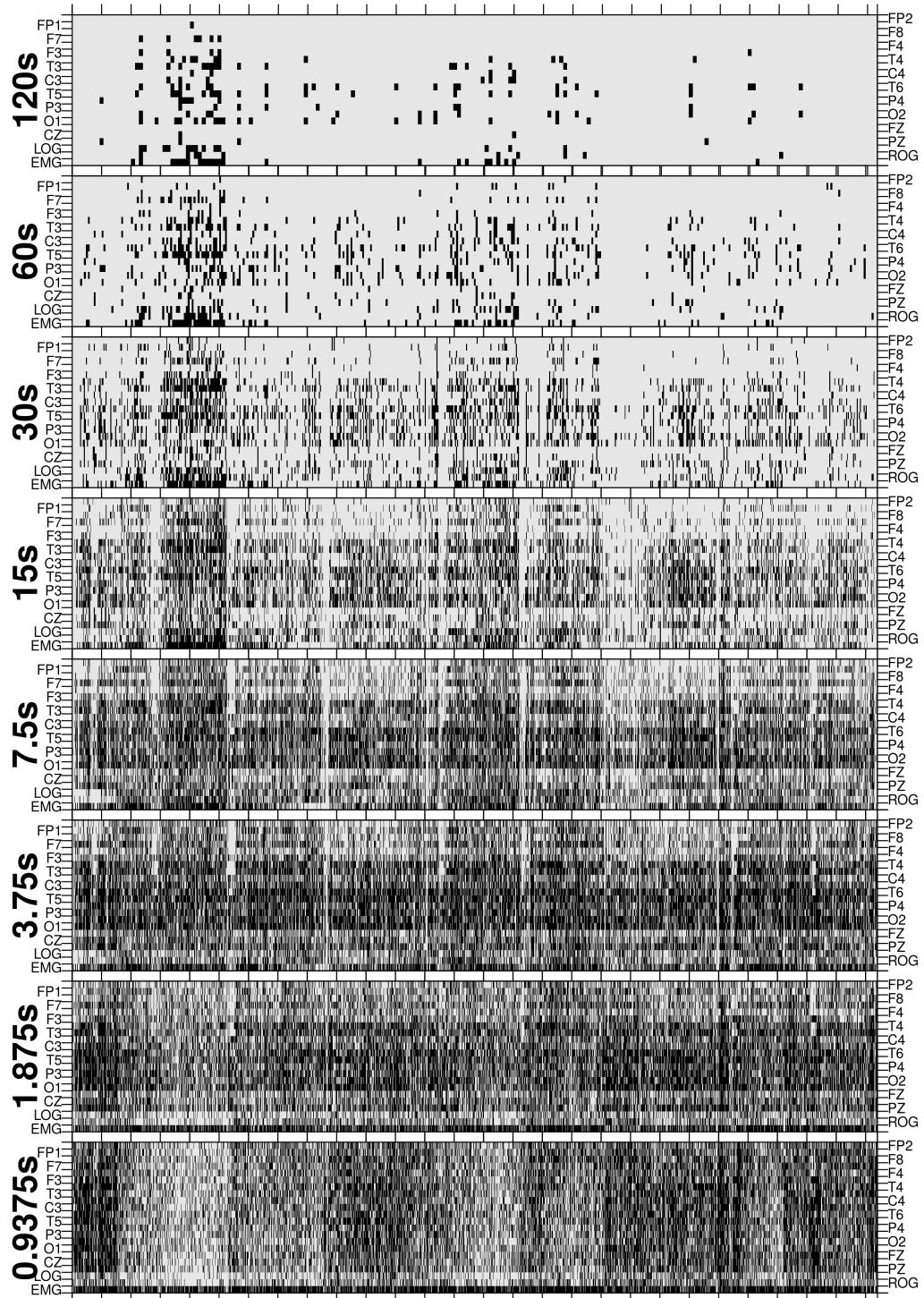
Sujeto : JAE | Grupo : Nn



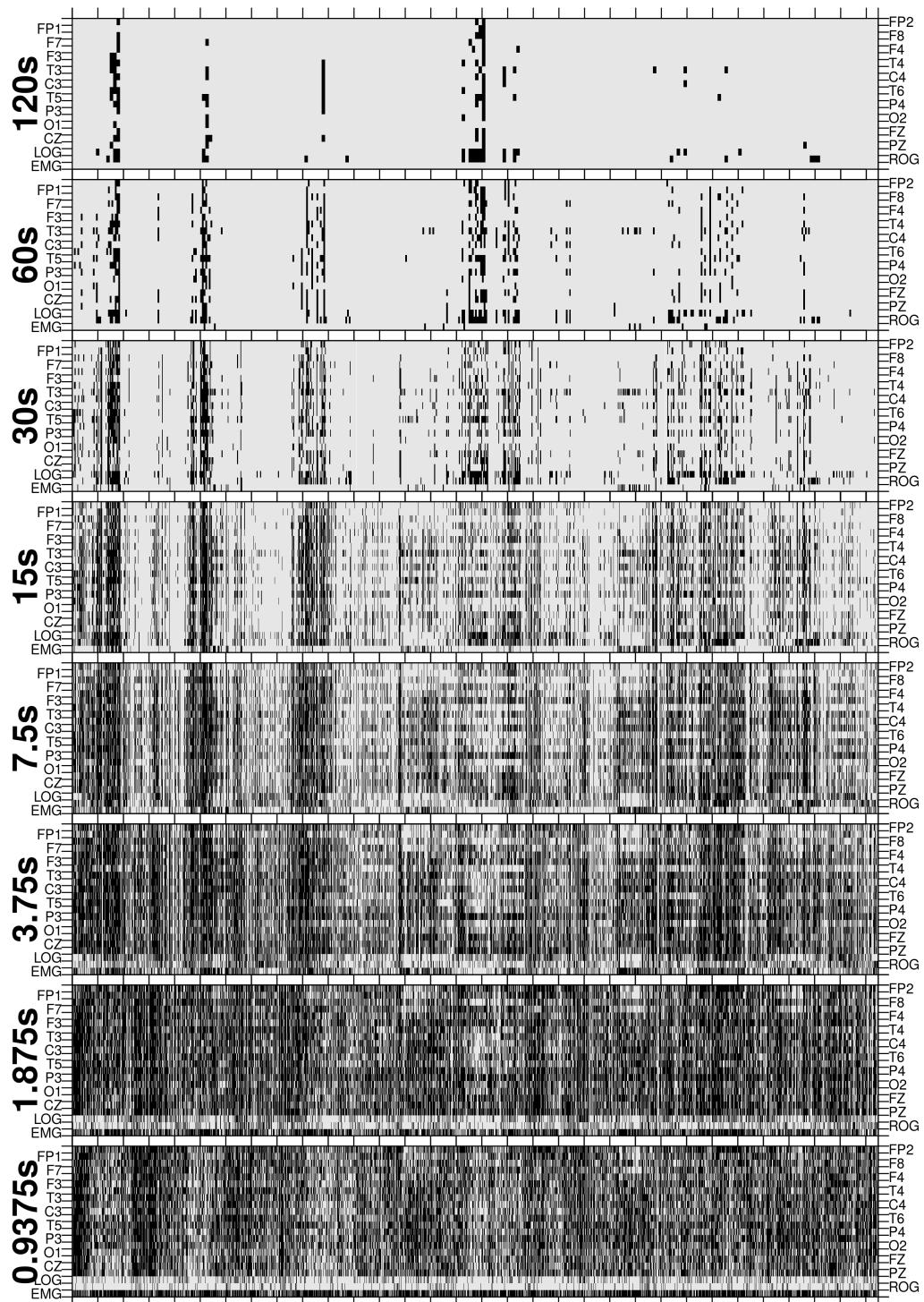
Sujeto : GHA | Grupo : Nn



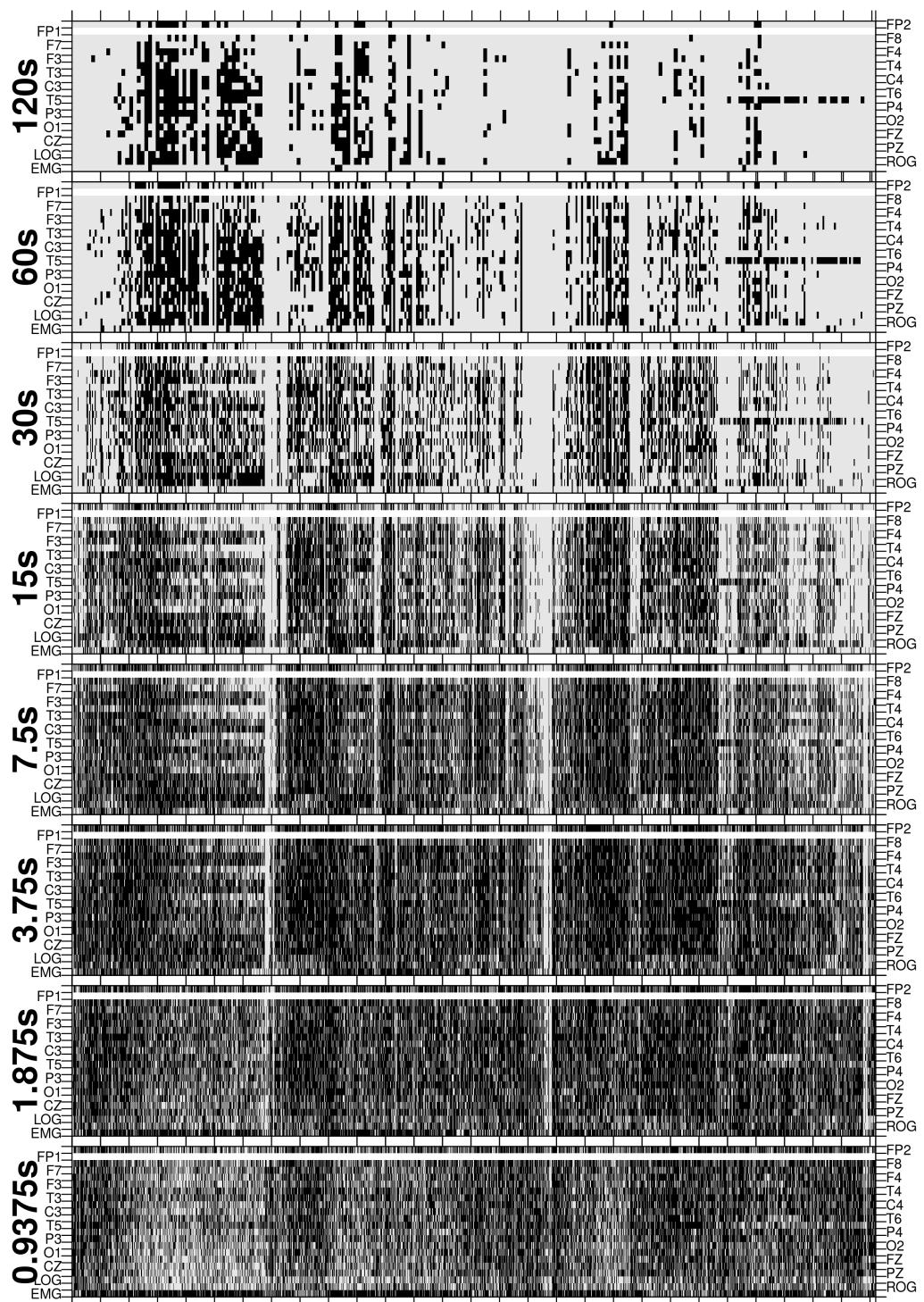
Sujeto : MFGR | Grupo : Nn



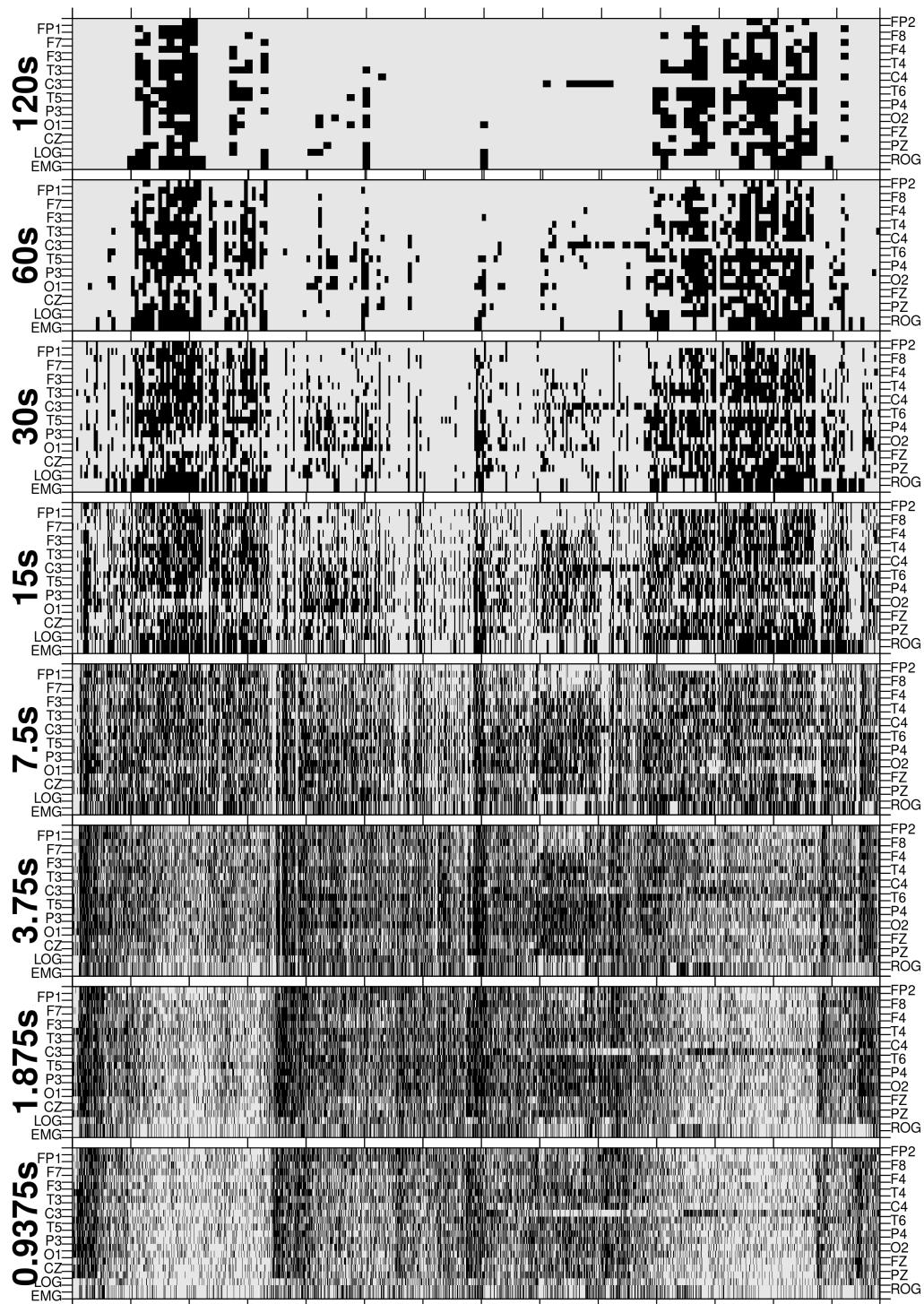
Sujeto : CLO | Grupo : Mn



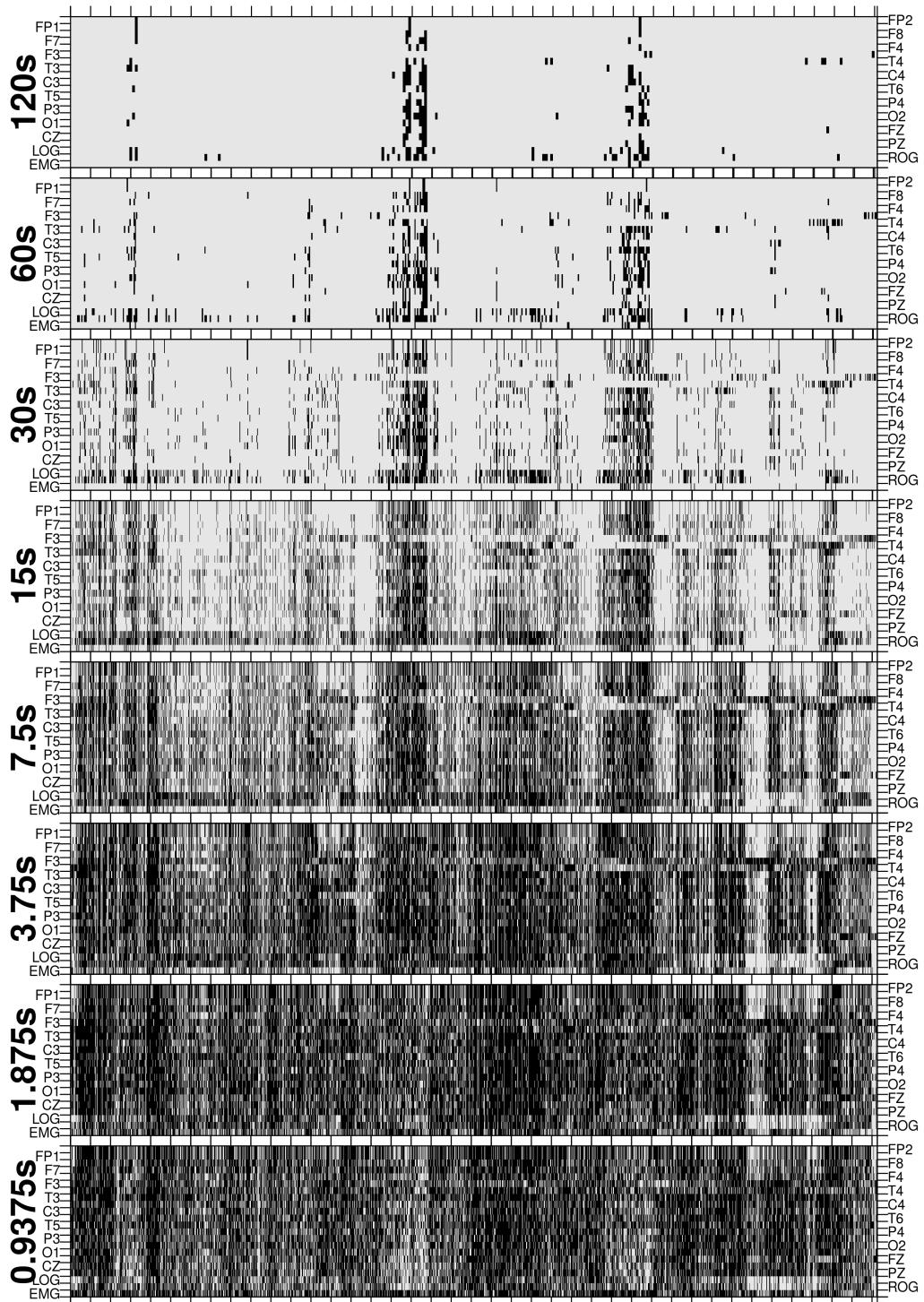
Sujeto : RLO | Grupo : Mn



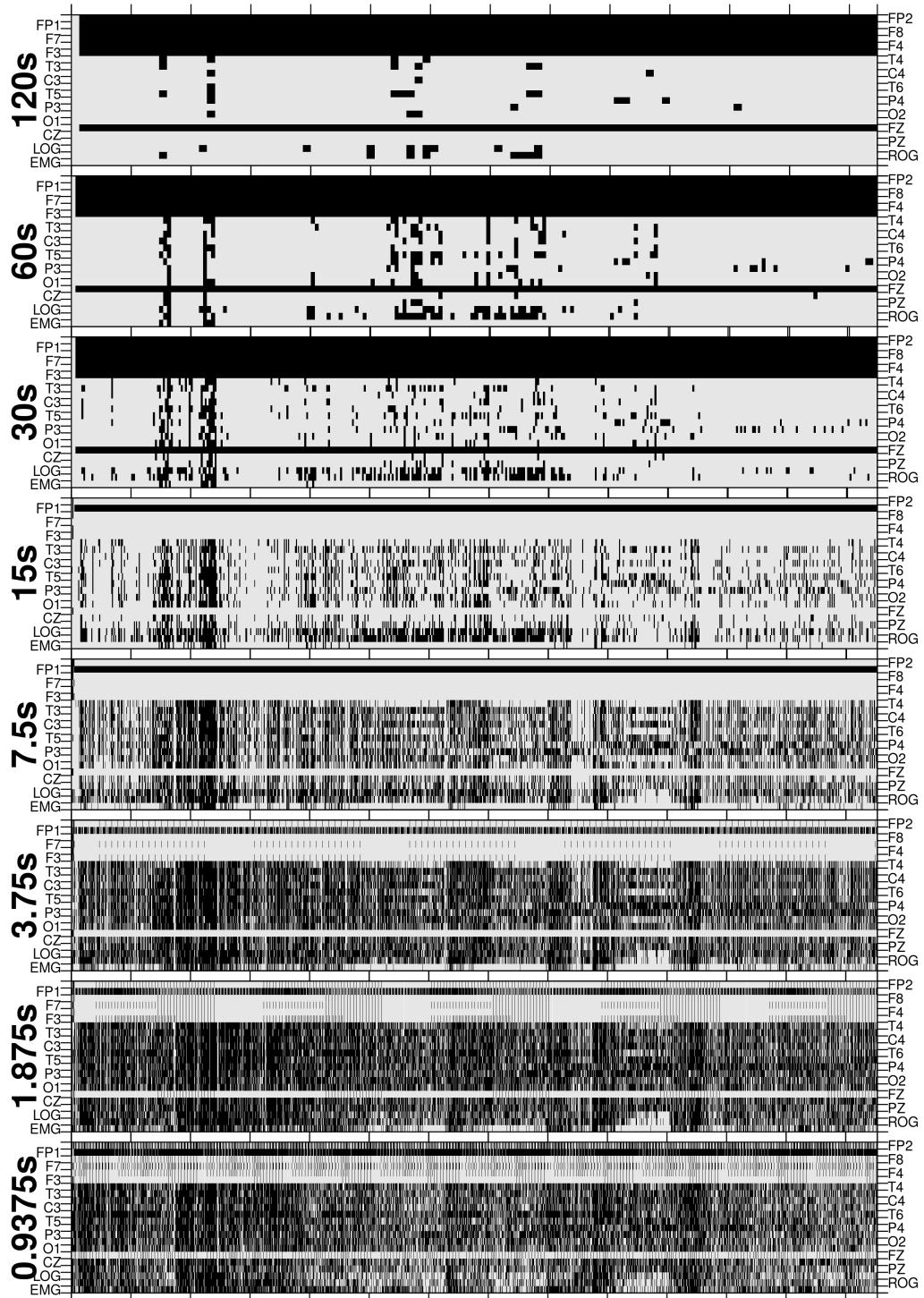
Sujeto : RRU | Grupo : Mn



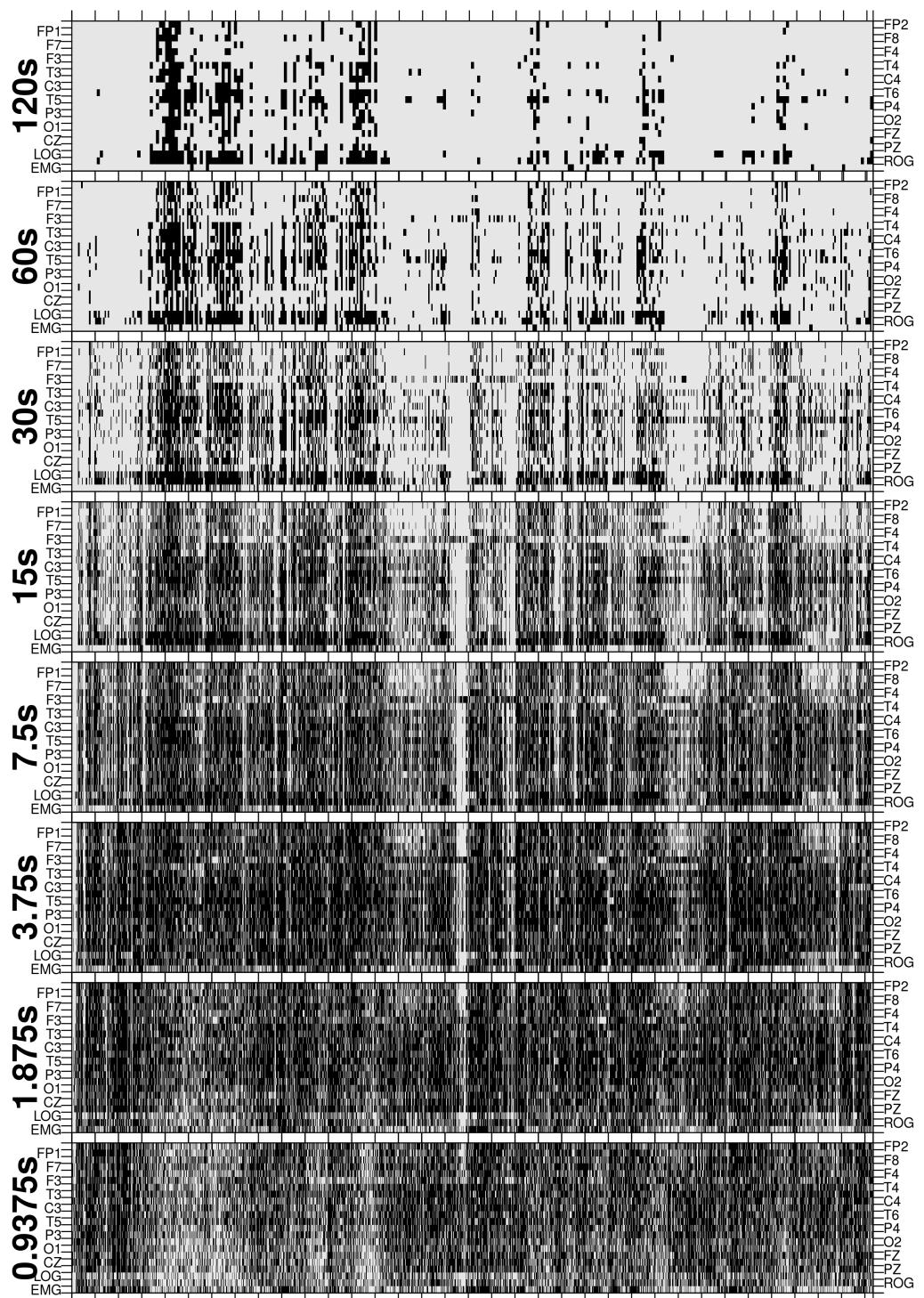
Sujeto : JGZ | Grupo : Mn



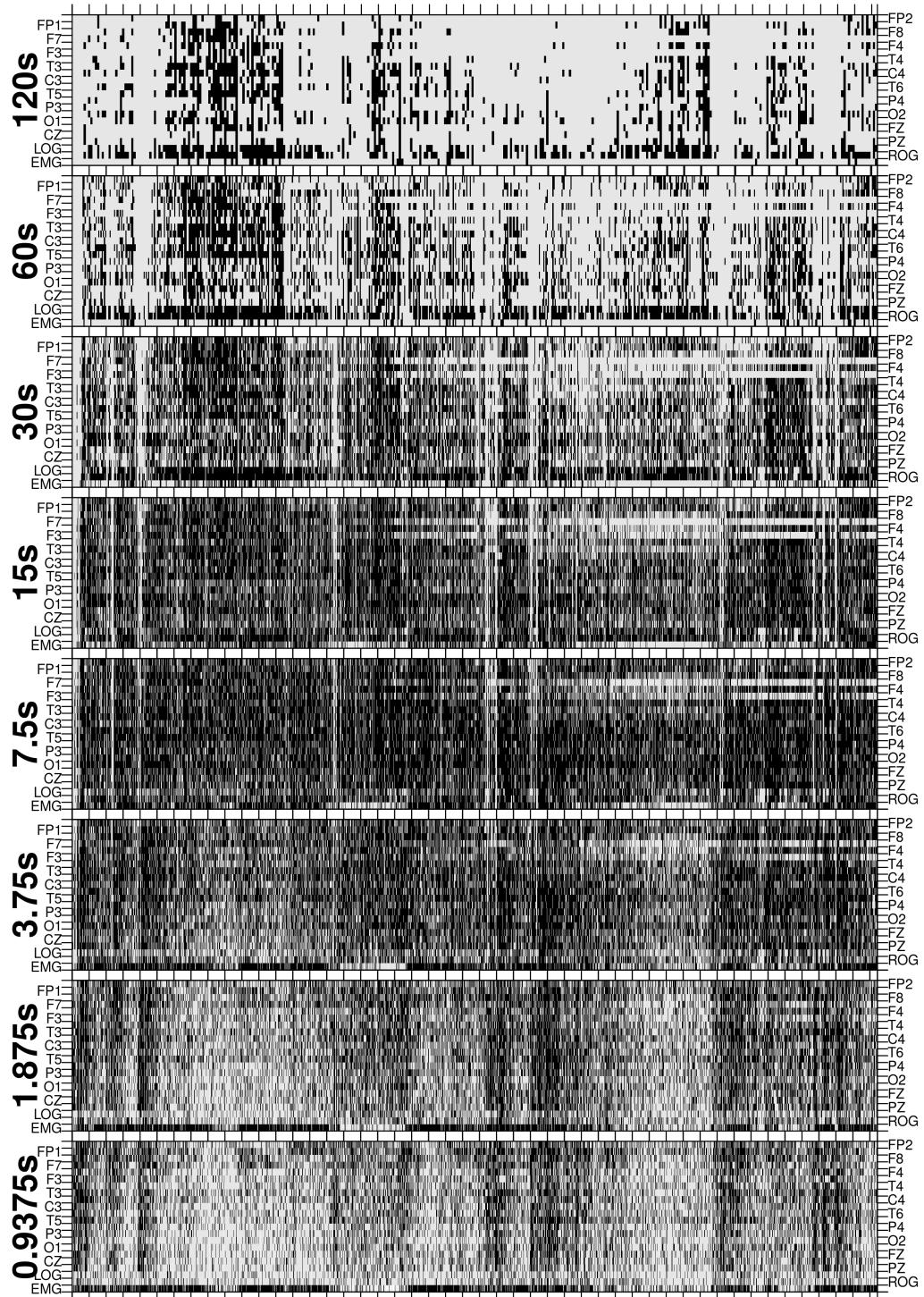
Sujeto : FGH | Grupo : ex



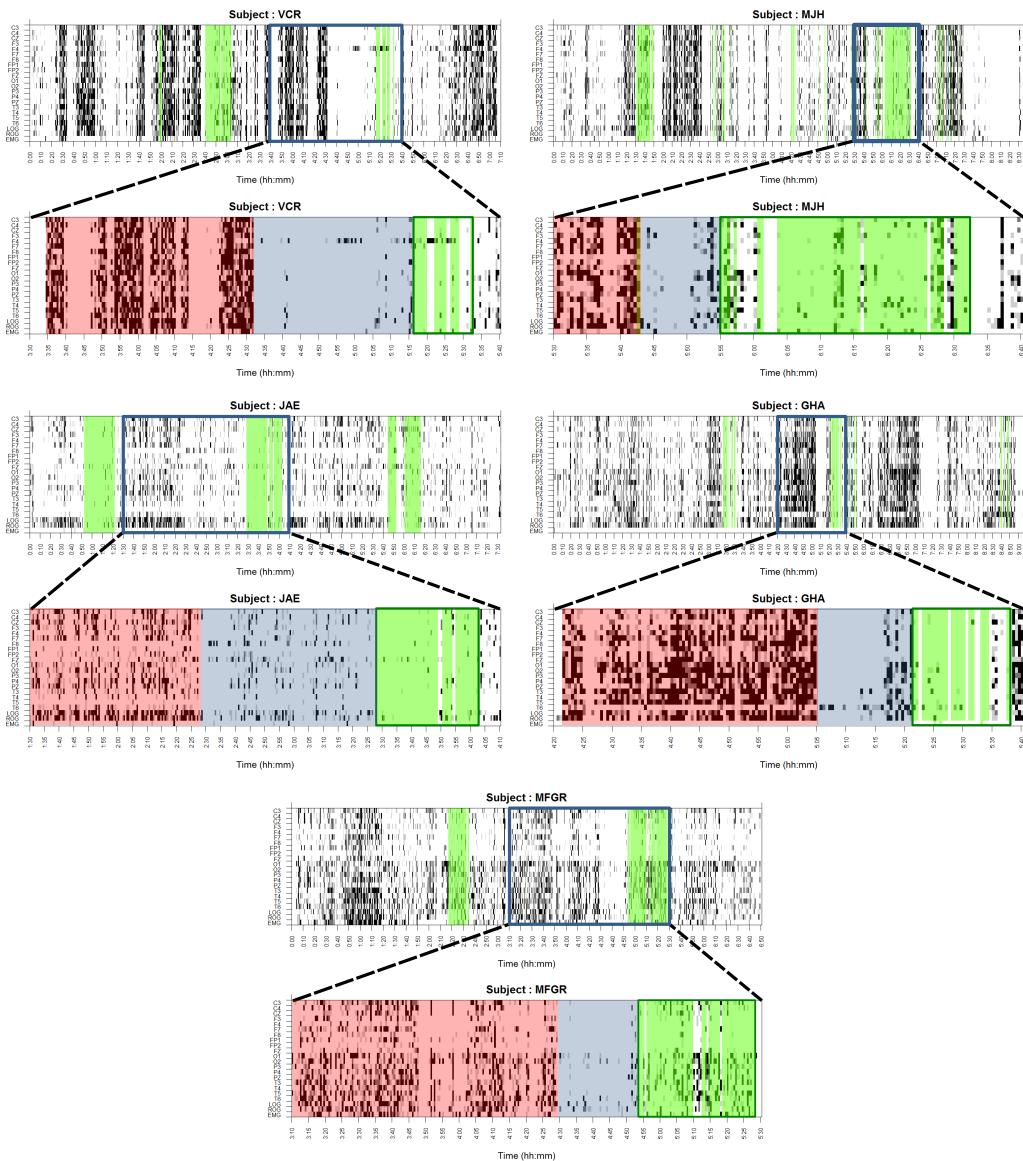
Sujeto : MGG | Grupo : ex



Sujeto : EMT | Grupo : ex



Patrones visuales



Bibliografía

- [1] Amer, M. S., S. A. Hamza, R. M. El Akkad y Y. I. I. Abdel Galeel: *Does self-reported sleep quality predict poor cognitive performance among elderly living in elderly homes?* Aging & Mental Health, 17(7):788–792, 2013.
- [2] Ardila, A. y F. Ostrosky: *Guía para el diagnóstico neuropsicológico*. Florida: American Board of Professional Neuropsychology, 2012.
- [3] Becerra, J., T. Fernandez, M. Roca-Stappung, L. Diaz-Comas, L. Galán, J. Bosch, M. Espino, A. J. Moreno y T. Harmony: *Neurofeedback in healthy elderly human subjects with electroencephalographic risk for cognitive disorder*. Journal of Alzheimer's Disease, 28(2):357–367, 2012.
- [4] Carrillo-Mora, P., J. Ramírez-Peris y K. Magaña Vázquez: *Neurobiología del sueño y su importancia: antología para el estudiante universitario*. Revista de la Facultad de Medicina, 56(4):5–15, 2013.
- [5] Clark, Jr., J. W.: *The Origin of Biopotentials*. En Webster, J. G. (ed.): *Medical Instrumentation. Applications and Design*, cap. 4, págs. 126–188. Wiley, Estados Unidos, 4^a ed., 2009.
- [6] Cleveland, R. B., W. S. Cleveland, J. E. McRae y I. Terpenning: *STL: A Seasonal-Trend Decomposition Procedure Based on Loess*. Journal of Official Statistics, 6:3–73, 1990.
- [7] Cohen, B. A. y A. Sances: *Stationarity of the human electroencephalogram*. Medical and Biological Engineering and Computing, 15(5):513–518, 1977.
- [8] Constantine, W. y D. Percival: *fractal: Fractal Time Series Modeling and Analysis*, 2016. <https://CRAN.R-project.org/package=fractal>, R package version 2.0-1.

- [9] Contreras, S. A.: *Sueño a lo largo de la vida y sus implicancias en salud*. Revista Médica Clínica Las Condes, 24(3):341–349, 2013.
- [10] Dahlhaus, R. y cols.: *Fitting time series models to nonstationary processes*. The annals of Statistics, 25(1):1–37, 1997.
- [11] García Cabrero, B.: *Manual de métodos de investigación para las ciencias sociales. Un enfoque de enseñanza basado en proyectos*. [revisar], 2009.
- [12] García-Muñoz, V., E. Rodríguez Torres, O. Reséndiz-Flores, G. R. Vázquez-Tagle Gallegos y A. Rosales-Lagarde: *El color del ruido durante el sueño MOR en el adulto mayor con deterioro cognitivo*, 2016. XLIX Congreso Nacional Sociedad Matemática Mexicana. Aguascalientes, México.
- [13] Greenberg, S. A.: *The Geriatric Depression Scale (GDS)*. Best Practices in Nursing Care to Older Adults, 4:1–2, 2012.
- [14] Hori, T., Y. Sugita, E. Koga, S. Shirakawa, K. Inoue, S. Uchida, H. Kuwahara, M. Kousaka, T. Kobayashi, Y. Tsuji y cols.: *Proposed supplements and amendments to ‘a manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects’, the Rechtschaffen & Kales (1968) standard*. Psychiatry and clinical neurosciences, 55(3):305–310, 2001.
- [15] Iber, C., S. Ancoli-Israel, A. Chesson, S.F. Quan y cols.: *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications*, vol. 1. American Academy of Sleep Medicine Westchester, IL, 2007.
- [16] INEGI: *Encuesta Intercensal 2015*. <http://www.beta.inegi.org.mx/proyectos/encuestas/especiales/intercensal/>. Revisado: 2017-05-21.
- [17] Jasper, H. H.: *The Ten Twenty Electrode System of the International Federation*. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 10(2):371–375, 1958.
- [18] Kaiser, D. A.: *QEEG: State of the Art, or State of Confusion*. Journal of Neurotherapy, 4(2):57–75, 2000.
- [19] Kawabata, N.: *A Nonstationary Analysis of the Electroencephalogram*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, BME-20(6):444–452, 1973.

- [20] Klem, G., H. O. Lüders, H. H. Jasper y C. Elger: *The ten-twenty electrode system of the International Federation*. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 52:3–6, 1999. (Suplemento).
- [21] Knopman, D. S., S. T. DeKosky, J. Cummings, H. Chui, J. Corey-Bloom, N. Relkin, G. Small, B. Miller y J. Stevens: *Practice Parameter: Diagnosis of Dementia (An Evidence-based Review) Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology*. Neurology, 56(9):1143–1153, 2001.
- [22] Lopez, C. A.: *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales: DSM-5*. Editorial medica panamericana, 2014.
- [23] McEwen, J. A. y G. B. Anderson: *Modeling the Stationarity and Gaussianity of Spontaneous Electroencephalographic Activity*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, BME-22(5):361–369, 1975.
- [24] Melard, G. y A. H. d. Schutter: *Contributions to evolutionary spectral theory*. Journal of Time Series Analysis, 10(1):41–63, 1989.
- [25] Miyata, S., A. Noda, K. Iwamoto, N. Kawano, M. Okuda y N. Ozaki: *Poor sleep quality impairs cognitive performance in older adults*. Journal of Sleep Research, 22(5):535–541, 2013.
- [26] Ostrosky-Solís, F., M. E. Gómez, E. M. Villaseñor, M. Roselli, A. Ardila y D. Pineda: *Neuropsi: Atención y Memoria*. Manual Moderno, 2^a ed., 2003.
- [27] Park, D. C. y P. Reuter-Lorenz: *The Adaptive Brain: Aging and Neurocognitive Scaffolding*. Annual Review of Psychology, 60:173–196, 2009.
- [28] Potvin, O., D. Lorrain, H. Forget, M. Dubé, S. Grenier, M. Préville y C. Hudon: *Sleep Quality and 1-Year Incident Cognitive Impairment in Community-Dwelling Older Adults*. SLEEP, 35(4):491–499, 2012.
- [29] Priestley, M. B.: *Evolutionary Spectra and Non-stationary Processes*. Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological), 27(2):204–237, 1965.
- [30] Priestley, M. B.: *Design Relations for Non-stationary Processes*. Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological), 28(1):228–240, 1966.

- [31] Priestley, M. B. y T. Subba Rao: *A Test for Non-stationarity of Time-series*. Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological), 31(1):140–149, 1969.
- [32] R Core Team: *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2015. <https://www.R-project.org/>.
- [33] Reid, K. J., Z. Martinovich, S. Finkel, J. Statsinger, R. Golden, K. Harter y P. C. Zee: *Sleep: A Marker of Physical and Mental Health in the Elderly*. The American Journal of Geriatric Psychiatry, 14(10):860–866, 2006.
- [34] Robles, A., T. Del Ser, J. Alom, J. Peña-Acasanova y Grupo Asesor del Grupo de Neurología de la Conducta y Demencias de la Sociedad Española de Neurología: *Propuesta de criterios para el diagnóstico clínico del deterioro cognitivo ligero, la demencia y la enfermedad de Alzheimer*. Neurología, 17(1):17–32, 2002.
- [35] Rodríguez, E. E., E. Hernández-Lemus, B. A. Itzá-Ortiz, I. Jiménez y P. Rudomín: *Multichannel Detrended Fluctuation Analysis Reveals Synchronized Patterns of Spontaneous Spinal Activity in Anesthetized Cats*. PLoS One, 6(10):e26449, 2011.
- [36] Rosales-Lagarde, A.: *La relación sueños-cerebro y sus modelos*. Ludus Vitalis, 22(41):311–331, 2016.
- [37] Roumec, B., M. Gismondi, A. M. Gomez y L. Sousa: *Escala por interrogatorio de las actividades de la vida diaria: validación y correlación con escalas de severidad de deterioro cognitivo en pacientes con demencia tipo Alzheimer*. Neurología Argentina, 6(3):137–141, 2014.
- [38] Sanei, S. y J. A. Chambers: *EEG signal processing*. John Wiley & Sons, 2007.
- [39] Sanhueza Guzmán, C.: *Programa de entrenamiento cerebral en adultos mayores sin deterioro cognitivo: atención, memoria y funciones ejecutivas*. Tesis de Doctorado, Universidad Complutense de Madrid, 2014.
- [40] Sugimoto, H., N. Ishii, A. Iwata, N. Suzumura y T. Tomita: *On the stationarity and normality of the electroencephalographic data during sleep stages*. Computer Programs in Biomedicine, 8(3–4):224–234, 1978.

- [41] Vargas Terrez, B. E., V. Villamil Salcedo, C. Rodríguez Estrada, J. Pérez Romeo y J. Cortés Sotres: *Validación de la escala Kessler 10 (K-10) en la detección de depresión y ansiedad en el primer nivel de atención. Propiedades psicométricas.* Salud Mental, 34(4):323–331, 2011.
- [42] Vaughn, B. V. y P. Giallanza: *Technical Review of Polysomnography.* CHEST Journal, 134(6):1310–1319, 2008.
- [43] Vázquez-Tagle Gallegos, G. R., V. García-Muñoz, A. Rosales-Lagarde, E. Rodríguez Torres, C. Martínez-Alcalá y O. Reséndiz-Flores: *Correlación inter-hemisférica durante el sueño MOR del Adulto Mayor con Deterioro Cognitivo,* 2016. Congreso Nacional, Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas. Campeche, México.
- [44] Velasco, S. L., L. L. Ayuso, I. Contador y F. B. Pareja: *Versiones en español del Mini-Mental State Examination (MMSE). Cuestiones para su uso en la práctica clínica.* Revista de Neurología, 61(8):363–371, 2015.
- [45] Yesavage, J. A., T. L. Brink, T. L. Rose, O. Lum, V. Huang, M. Adey y V. O. Leirer: *Development and Validation of a Geriatric Depression Screening Scale: A Preliminary Report.* Journal of Psychiatric Research, 17(1):37–49, 1982.