



**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, junio de 2017  
México

# Resumen

El presente trabajo, enmarcado en tal hipótesis, busca marcadores clínicos para el DC relacionados con el sueño. Para ello se analizan registros de actividad cerebral durante el sueño (polisomnografía, PSG), modelados como procesos estocásticos a tiempo continuo. Cuando se trabaja con este tipo de señales se suelen presuponer propiedades como la no-estacionariedad, que es de particular relevancia en la obtención del espectro de potencias de estas señales, por ejemplo; esta propiedad rara vez se verifica, y de hecho se ha sugerido [26, 9, 43] que en casos atípicos, como el del DC, podría no cumplirse. En este trabajo se investiga si los registros de PSG en adultos mayores (AM) pueden modelarse efectivamente como procesos débilmente estacionarios, para lo cual se utiliza la prueba propuesta por Priestley y Subba Rao.

Fueron analizados registros de PSG para AM diagnosticados, a través de pruebas neuropsicológicas, como controles o con DC (5 y 4 sujetos, respectivamente). Se prestó especial atención a la etapa de sueño denominada MOR, cuyo acrónimo refiere a la presencia de movimientos oculares rápidos (entre otras características). Se encontraron, solamente en el grupo control y en las regiones frontal y posterior, diferencias significativas sobre el porcentaje de tiempo que las señales son estacionarias durante sueño MOR y no-MOR. Estos resultados sugieren que, en presencia de DC, cambia la organización funcional del cerebro al transitar entre etapas de sueño. Por último destacamos que en AM sin DC son reconocibles patrones de 'etapas de estacionariedad' que, en un orden específico, son consistentes con la aparición del sueño MOR.

# Acrónimos

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

# Índice general

<b>1. Antecedentes</b>	<b>1</b>
1.1. Justificación . . . . .	2
1.2. Pregunta de investigación . . . . .	3
1.2.1. Hipótesis . . . . .	3
1.2.2. Objetivo general . . . . .	3
1.2.3. Objetivos específicos . . . . .	3
1.3. Conceptos . . . . .	4
1.3.1. Fisiología . . . . .	4
1.3.2. Sueño . . . . .	7
1.4. Conceptos, matemáticas . . . . .	10
1.4.1. Estacionariedad débil . . . . .	11
1.4.2. Espectro de potencias para procesos estocásticos . . . . .	15
1.4.3. Estimación de la función de densidad espectral . . . . .	20
1.4.4. Filtros lineales . . . . .	24
1.4.5. Representación de Wold-Cramér . . . . .	26
1.4.6. Prueba de Priestley-Subba Rao . . . . .	27
<b>2. Metodología</b>	<b>32</b>
2.1. Participantes y su diagnóstico . . . . .	32
2.2. Registro del polisomnograma . . . . .	35
2.3. Aplicación de la prueba PSR . . . . .	35

<b>3. Resultados</b>	<b>40</b>
3.1. Resultados principales . . . . .	40
3.2. Patrones visuales . . . . .	43
3.3. Discusión . . . . .	46
3.3.1. Sobre los sujetos excluidos . . . . .	47
3.3.2. Efecto del tamaño de las épocas . . . . .	47
3.4. Conclusiones . . . . .	51
3.5. Trabajo a futuro . . . . .	52
<b>A. Tablas</b>	<b>53</b>
<b>B. Compilados gráficos</b>	<b>61</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>67</b>

# Capítulo 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 sueño<sup>1</sup> y la presencia de deterioro cognitivo [45]. En un segundo trabajo por García-Muñoz y colaboradores [17] se analizaron registros polisomnográficos (PSG) para detectar posibles cambios en la conectividad funcional del cerebro<sup>2</sup> en adultos mayores con posible deterioro cognitivo (PDC), reportando un mayor exponente de Hurst para registros de PSG en adultos mayores con PDC [17]. El exponente de Hurst, calculado a través del algoritmo *Detrended Fluctuation Analysis*, está relacionado con la 'estructura fractal' de una serie de tiempo (realización de un proceso estocástico) de modo que un mayor exponente está asociado con señales cuya función de autocorrelación decrece más lentamente [38]. En base a que en 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. La idea de que sujetos con PDC exhiben estacionariedad débil en sus registros de EEG en mayor proporción, respecto

---

<sup>1</sup>Porcentaje de tiempo de sueño, respecto al tiempo en cama

<sup>2</sup>Se 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

a individuos sanos, fue sugerida por Cohen [9], quien a su vez se refiere a trabajos anteriores sobre estacionariedad y normalidad en registros de EEG [26, 43, 24]. Cabe mencionar que en estos primeros estudios se palpa la posibilidad de que los registros de EEG fueran 'ruido' de algún tipo, una idea que se ha probado errónea en estudios más recientes [25]; sin embargo, se retoma como hipótesis a la luz de los estudios mencionados.

## 1.1. Justificación

Los avances médicos del último siglo se han traducido en un incremento tanto en la esperanza de vida como en la calidad de la misma. De acuerdo a la Encuesta Intercensal 2015 realizada por INEGI [1], 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.

Todavía son incipientes las investigaciones para identificar los factores de riesgo modificables asociados a la demencia [14]; recientemente, los trastornos del sueño han sido señalados como posiblemente relacionados con el deterioro cognitivo durante la vejez [2, 27, 31]. Concretamente, una duración menor del sueño nocturno y una mala eficiencia del mismo, en personas mayores, se relaciona con una peor ejecución en tareas de memoria [36]. Las afectaciones relativas al sueño en personas mayores podrían ser más problemáticas que para otros grupos de edad [31].

## **1.2. Pregunta de investigación**

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

### **1.2.1. Hipótesis**

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

### **1.2.2. Objetivo general**

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

### **1.2.3. Objetivos específicos**

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

## 1.3. Conceptos

En esta sección se exponen los conceptos que son usados durante el presente trabajo en un estilo de *glosario comentado* con el objetivo de ser concreto y útil en este contexto. Por comodidad esta sección se ha dividido en dos grandes subsecciones, fisiología y matemáticas, cada cual con una estructura y compromisos metodológicos marcadamente diferentes. En la primera subsección se mencionan fenómenos el deterioro cognitivo en adultos mayores en al nivel de población, aunque sólo como motivación pues el cuerpo principal de este trabajo es sobre el sistema nervioso a nivel de sistema, sobre el cual se mencionan los conceptos pertinentes; adicionalmente se habla un poco sobre cómo fue el registro de estos fenómenos. En cuanto a la segunda subsección, se centra en las herramientas usadas para analizar los registros obtenidos, así como algunos temas relacionados que facilitan el texto. Por último, cabe advertir que estas dos secciones son diferentes no sólo en temas sino que también en un sentido epistémico: mientras en la primera subsección se mencionan afirmaciones basadas en datos experimentales y acompañados de las citas pertinentes, en la segunda subsección se mencionan afirmaciones que son demostradas formalmente en los apéndices de este texto o en o, para casos muy puntuales, en otros que son citados.

### 1.3.1. Fisiología

**Adulto Mayor.** Individuo de 60 años o más que habite un país en vías de desarrollo, o 65 años en países desarrollados [19].

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 [28, 30].

La funcionalidad durante la vejez 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 [29, 41].

INCLUIR SOBRE DETERIORO COGNITIVO: QUIZA DESDE LA INTRODUCCION DE NEUROPSI

En la escala clínica del deterioro cognitivo, en este trabajo se han analizado sujetos que lo padecen en un grado leve; más aún, en el transcurso de este escrito será referido como Posible Deterioro Cognitivo, amén de los esfuerzos vertidos para el mejoramiento de los individuos afectados.

**Deterioro cognitivo leve.** Síndrome caracterizado por una alteración adquirida y prolongada de una o varias funciones cognitivas, que no corresponde a un síndrome focal y no cumple criterios suficientes de gravedad para ser calificada como demencia [37].

## DECIR POR QUE SE DEBERIA RELACIONAR EL SUEÑO Y EL DETERIORO COGNITIVO

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

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

En cualquiera de tales sitios, el registro representa una superposición de potenciales de campo producidos por una amplia variedad de generadores de corriente dentro de un medio conductor volumétrico: los elementos neuronales generan, cada cual, corrientes que son conducidas y disipadas a través del espacio en el cerebro.

## UNA MEJOR DESCRIPCION DE ESTE FENOMENO

Debido a que las neuronas en la corteza cerebral tienen orientaciones muy diversas con respecto a la superficie, y a que disparan de manera asíncrona, el aporte neto de estos campos al potencial registrado es negligible bajo condiciones normales.

El registro de los electrodos (los canales) son referidos como un **montaje**: El sistema más usado para la colocación de los electrodos con fines clínicos es el *International Federation 10–20 system*, propuesto por la International Federation of EEG Societies [22, 21], mostrado en la figura 1-1.

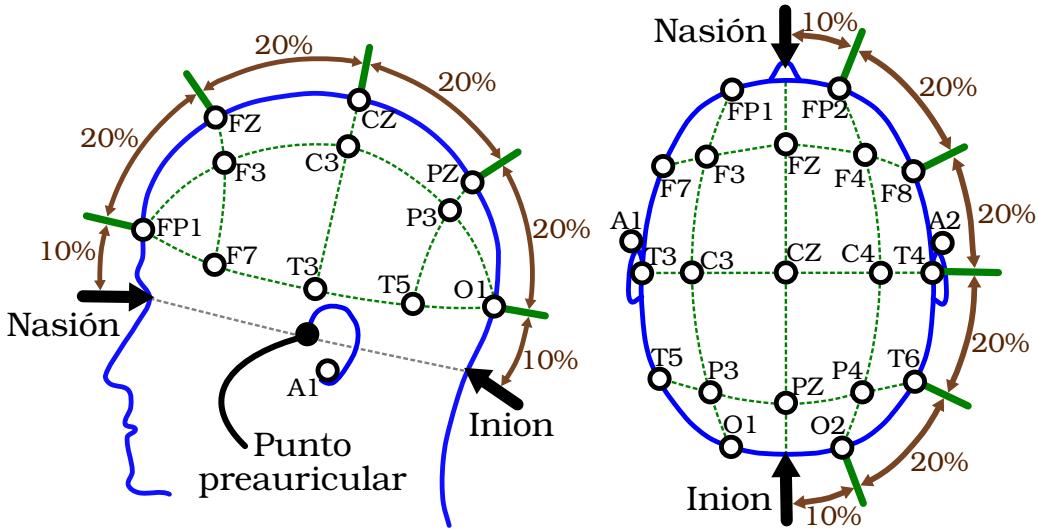


Figura 1-1: Colocación de electrodos según el sistema 10–20. En el cráneo, el **inion** es una protuberancia craneal, mientras que el **nasión** es la unión del hueso frontal y los huesos nasales; el **punto preauricular** se ubica arriba del cartílago llamado tragus, que protege el canal auditivo [4].

Usualmente el EEG muestra una actividad oscilatoria continua y cambiante, cuya frecuencia varía entre 0.5 y 100 Hz [7]. Su composición está fuertemente relacionada con el grado de actividad cerebral; por ejemplo, hay diferencias claras durante vigilia y sueño. En general la frecuencia del EEG incrementa cuando hay un altos grados de actividad cerebral, lo cual se debe a que las ondas se vuelven más asíncronas, y entonces la magnitud del potencial integrado de superficie decrece (a pesar de la alta actividad cortical). Aunque la mayor parte del tiempo el EEG es irregular y no muestra patrones claros, es común que muestre ondas cerebrales relativamente organizadas llamadas **ondas cerebrales** que, para su estudio, han sido clasificadas en cuatro grandes grupos: alfa, beta, gamma, delta. Estos grupos son ilustrados en la figura 1-2.

**Ondas alfa.** Frecuencias entre 8 y 13 Hz. Ocurren en sujetos despiertos en un estado de quietud del pensamiento. Aparecen más frecuentemente en la región occipital, pero también pueden ser registradas en las regiones frontal y parietal.

**Ondas beta.** Frecuencias de 14 a 30 Hz. Normalmente se registran en las regiones parietal y frontal.

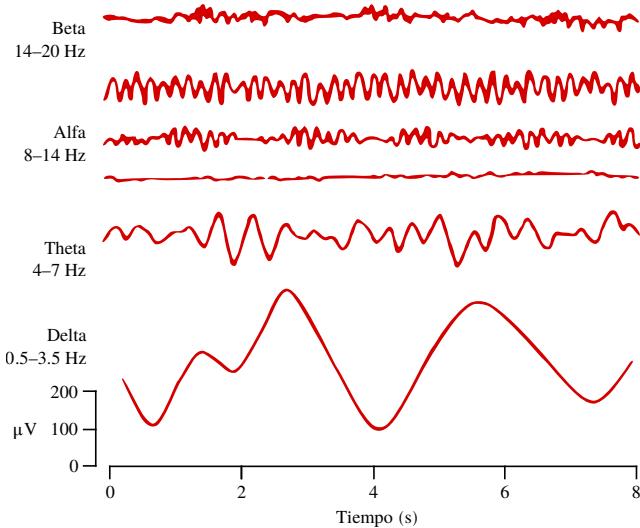


Figura 1-2: Ejemplos de ondas cerebrales encontradas en el EEG. Reconstruido de *EEG Signal Processing*, por S. Sanei y J. A. Chambers [40]

**Ondas theta.** Frecuencias entre 4 y 7 Hz. Ocurren principalmente en las regiones parietal y temporal

**Ondas delta.** Incluye todas las ondas del EEG con frecuencias menores a 3.5 Hz. Ocurren generalmente en el sueño profundo en infantes, y después de enfermedades orgánicas serias del cerebro.

Cabe mencionar que el espectro de frecuencias del potencial de campo producido por músculos faciales medianamente contraídos incluye componentes de frecuencia que bien cuadran en el rango usual del EEG (0.5–100 Hz); cuando estas señales 'contaminan' el registro de EEG, son referidas como **artefactos**. La variedad de artefactos conocidos es muy basta, al grado de considerarse a la detección de éstos como un paso previo inevitable.

### 1.3.2. Sueño

El sueño del ser humano, según criterios polisomnográficos (electroencefalograma, electrooculograma y electromiograma) se divide fundamentalmente en sueño REM (R) (rapid eye movement) y en sueño No REM (NREM)

El sueño normal se divide en dos etapas principales: MOR (fase R) y NMOR (fase N), que se diferencian por sus rasgos electroencefalográficos y una serie de características fisiológicas, y de los cuales obtienen sus nombres. Cabe mencionar que la nomenclatura acerca de las fases del sueño ha sido recientemente modificada por la American Association of Sleep Medicine (AASM) en 2007 [21], de modo que en este trabajo se usarán ambas nomenclaturas siempre que sea posible, por fines de compatibilidad.

**Sueño** Proceso vital cíclico complejo y activo, compuesto por varias fases y que posee una estructura interna característica, con diversas interrelaciones en los sistemas hormonales y nerviosos [15]. El sueño en el ser humano se puede caracterizar por las siguientes propiedades[5]:

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

Durante el sueño MOR (fase R), ocurre que las ondas lentas y amplitud alta son reemplazadas por ondas rápidas de bajo voltaje, irregulares, y que recuerdan la actividad en el EEG durante el estado de alerta. La presencia de estos patrones irregulares no interrumpen el sueño, sino que incrementan el umbral para los estímulos externos; este comportamiento es referido como 'sueño paradójico'. Durante esta etapa de sueño, el sujeto exhibe movimientos oculares rápidos (MOR), razón por la cual recibe su nombre característico. Durante el sueño MOR se producen la mayoría de las ensueños (referidos coloquialmente como sueños), y la mayoría de los pacientes que despiertan durante esta fase suelen recordar vívidamente el contenido de sus

ensoñaciones [6]. Físicamente el tono de todos los músculos disminuye (con excepción de los músculos respiratorios y los esfínteres vesical y anal), así mismo la frecuencia cardiaca y respiratoria se vuelve irregular.

El sueño fuera de la etapa MOR es referido como no-MOR (NMOR, fase N), y es dividido en etapas según la 'profundidad' del sueño, entendida en términos de la actividad cerebral registrada. En el sueño profundo se observan ondas delta muy irregulares, y junto con ellas ocurren trenes cortos de ondas, parecidas a las alfa, y que son referidas como *husos de sueño*. El ritmo alfa y los husos de sueño están sincronizados en el sueño y la somnolencia, en contraste con la actividad irregular, desincronizada y de bajo voltaje registrada en estado de alerta. A grosso modo, la clasificación de etapas del sueño según la AASM se basa en las siguientes características [20]:

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

**Fase 1 (N1)** Corresponde con la somnolencia o el inicio del sueño ligero, en ella es muy fácil despertarse. Presencia intermitente de ondas alfa en menos del 50 % de la época, actividad de frecuencias mezcladas y bajo voltaje, además de movimientos oculares lentos y algunas ondas agudas. La actividad muscular disminuye paulatinamente, pueden observarse sacudidas musculares súbitas que a veces coinciden con una sensación de caída.

**Fase 2 (N2)** Se caracteriza por patrones específicos de actividad cerebral conocidos como husos de sueño y complejos K. Puede aparecer hasta un 20 % de ondas lentas (ritmo delta). Ausencia de actividad ocular y tono muscular bajo. La temperatura, la frecuencia cardíaca y respiratoria disminuyen paulatinamente.

**Fases 3 (N3)** Predominan ondas de frecuencias muy bajas (< 2 Hz) con amplitudes superiores a 75  $\mu$ V en más del 20 % y menos del 50 % de la época. Pueden también aparecer complejos K y husos de sueño de forma esporádica. Ausencia de actividad ocular y tono muscular bajo.

**Fase 4 (N4)** La fase más profunda del sueño NMOR y referido como 'sueño de ondas lentas', pues hay presencia de éstas ondas en más del 50 % de la época. Las demás características son similares a las de la fase 3.

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

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

La edad es un factor decisivo para la cantidad de horas de sueño. 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. En otras palabras, es fisiológico que el número de horas dormidas vaya disminuyendo progresivamente a lo largo de la vida, pudiendo existir una diferencia de hasta 16 horas como promedio entre la niñez y la edad adulta. En los ancianos, el número de horas de diferencia entre las horas de sueño propias v/s las horas de sueño de la niñez, es aún mayor

[11]

## 1.4. Conceptos, matemáticas

Se describen algunos conceptos sobre estimación espectral para procesos estocásticos débilmente estacionarios (incluyendo las definiciones de éstos), y la generalización propuesta por Priestley para procesos no-estacionarios; esta descripción se basa principalmente en libro *Spectral Analysis and Time Series* de M. B. Priestley [34].

Como se mencionó, el objeto de estudio en este trabajo son registros de señales

electrofisiológicas (en particular, de PSG) que son modeladas como procesos estocásticos; (por simplicidad, se escribirá simplemente 'procesos'); antes de continuar, conviene presentar la definición de este concepto.

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

Se denotará a una realización de  $X(t)$  como  $x(t)$ , mientras que la función de probabilidad acumulada para  $X(t)$  será  $F_{X(t)}$ . Cabe enfatizar que para cada valor de  $t$ ,  $X(t)$  es una variable aleatoria.

La definición 1 es aplicable tanto para procesos en tiempo continuo como para tiempo discreto<sup>3</sup>. Como modelo, se entiende que las señales del PSG son fenómenos a tiempo continuo, pero que no es registrable sino en un conjunto finito de puntos en el tiempo; en otras palabras, se espera que tenga características propias de un proceso a tiempo continuo aunque en la práctica se trate con un proceso a tiempo discreto.

#### 1.4.1. Estacionariedad débil

Una vez definidos los procesos estocásticos, es posible definir una característica de los mismos y que se investiga en el presente trabajo: la estacionariedad. Informalmente, esta propiedad se refiere a que la 'estructura' del proceso sea invariante en el tiempo; para un proceso estacionario, calcular el promedio sobre cualquier subconjunto de datos debería arrojar resultados estadísticamente idénticos, mientras que no hay tal garantía para proceso no-estacionarios. La definición 2, referida como estacionariedad fuerte o estricta, induce fielmente estas propiedades.

**Definición 2 (Estacionariedad fuerte)** *Un proceso estocástico  $\{X(t)\}$  es fuertemente estacionario si, para cualquier conjunto de tiempos admisibles<sup>4</sup>  $t_1, t_2, \dots, t_n$  y*

---

<sup>3</sup>Un proceso se dice **a tiempo discreto** cuando el índice  $t$  (tradicionalmente asociado al tiempo) pertenece a un conjunto a lo más numerable, mientras que se dice **a tiempo continuo** si este conjunto es un intervalo; en este trabajo sólo se consideran estos dos tipos de 'tiempos'

<sup>4</sup>El término **tiempos admisibles** indica que la definición es la misma para procesos a tiempo discreto o continuo bajo las restricciones adecuadas

cualquier  $\tau$  tal que  $t_i + \tau$  son tiempos admisibles para  $i = 1, 2, \dots, n$ ; se cumple que

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

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

Sin embargo, la definición 2 resulta inútil si se pretende verificar que un registro dado pudiera ser modelado como la realización de un proceso es fuertemente estacionario (un objetivo descartado para este trabajo). En ese escenario, para cada tiempo registrado  $t$  se tiene sólo una observación para cada variable aleatoria  $X(t)$ , lo cual es muy poca información como para estimar las funciones de probabilidad acumulada mencionadas en la definición. Estas limitaciones motivan una definición más débil de estacionariedad, pero que pueda ser detectada en realizaciones dadas de procesos; se exhibe la definición 3 como alternativa.

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

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

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

Para entender mejor la definición 3 y sus limitaciones frente a la estacionariedad fuerte, considérense tres procesos:  $\{X(t)\}$  fuertemente estacionario,  $\{Y_1(t)\}$  estacionario de orden 1, y  $\{Y_2(t)\}$  estacionario de orden 2. Luego

- Las medias<sup>5</sup>  $\mu_{X(t)}$ ,  $\mu_{Y_1(t)}$  y  $\mu_{Y_2(t)}$  no dependen de  $t$
- Las varianzas<sup>6</sup>  $\text{Var}(Y_1(t))$  y  $\text{Var}(Y_2(t))$  no dependen de  $t$ , pero no se puede garantizar lo mismo para  $\text{Var}(X(t))$

---

<sup>5</sup>La media de una variable aleatoria  $V$  se define como  $\mu_V := \mathbb{E}[V]$

<sup>6</sup>La varianza de una variable aleatoria  $V$  se define como  $\text{Var}(V) := \mathbb{E}[(V - \mu_V)^2]$

- El coeficiente de asimetría<sup>7</sup>  $\gamma_{X(t)}$  no depende de  $t$ , pero no se puede garantizar lo mismo para  $\gamma_{Y_1(t)}$  ni para  $\gamma_{Y_2(t)}$

Cabe mencionar que hay una relación de contención clara en familia de los conjuntos de procesos estacionarios de orden finito (si un proceso es estacionario de orden  $m$ , entonces es estacionario de orden  $n$  para todo  $n \leq m$ ); es posible definir procesos estacionarios de orden ‘infinito’ según 3, que intuitivamente serían fuertemente estacionarios. De manera pragmática, en este trabajo no se discuten tales interrogantes, sino que se usará únicamente la definición correspondiente al caso  $m = 2$ , referida como estacionariedad débil o de orden 2, y repetida en la definición 4.

**Definición 4 (Estacionariedad débil)** *Un proceso estocástico  $\{X(t)\}$  es débilmente estacionario si, para cualesquiera tiempos admisibles  $t, s, t + \tau, s + \tau$ , se cumple que*

$$\mathbb{E}[X(t)] = \mathbb{E}[X(t + \tau)] \quad y \quad \mathbb{E}[X(t)X(s)] = \mathbb{E}[X(t + \tau)X(s + \tau)]$$

Más aún, parece conveniente exhibir una caracterización equivalente para los procesos débilmente estacionarios, pero que tiene una interpretación más sencilla.

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

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

Donde  $\mu_X, \sigma_X^2$  son constantes,  $\rho_X(\tau)$  es una función que únicamente depende de  $\tau$

Cabe comentar sobre la existencia de procesos que son fuertemente estacionarios pero que no son estacionarios de ningún orden: por ejemplo, un proceso de variables aleatorias independientes con distribución de Cauchy<sup>8</sup>. Una condición suficiente para

---

<sup>7</sup>El coeficiente de asimetría para una variable aleatoria  $V$  se define como  $\gamma_V = \frac{\mathbb{E}[(V - \mu_V)^3]}{\text{Var}(V)^{3/2}}$

<sup>8</sup>Una variable aleatoria tiene distribución de Cauchy si su función de probabilidad acumulada es de la forma  $F(x) = \frac{1}{\pi} \int_{-\infty}^x \frac{1}{1 + y^2} dy$

que un proceso fuertemente estacionario sea estacionario de orden  $m$  es que tenga sus primeros  $m$  momentos bien definidos. Con respecto a las señales registradas en el EEG, entendidas como procesos estocásticos, se espera que tengan (cuando menos) segundos momentos bien definidos; más adelante se presentan argumentos, desde una interpretación física, sobre por qué se espera que ocurra lo anterior.

A continuación (definición 5) se presenta una tipo de regularidad que se supone para las señales registradas en el EEG: continuidad de algún tipo.

**Definición 5 (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*

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

Una forma natural de pensar en la definición 5 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 partes <sup>9</sup> en ese intervalo. Como ejemplos, un proceso ruido blanco (definición 6) no es estocásticamente continuo, mientras que un proceso de Wiener (definición 7) sí lo es.

**Definición 6 (Proceso ruido blanco)** *Se dice de un proceso estocástico  $\{R(t)\}$  que cumple, para cualesquiera tiempos admisibles  $t$  y  $s$ , las siguientes propiedades:*

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

**Definición 7 (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:*

---

<sup>9</sup>Una propiedad se cumple **casi en todas partes** si se cumple en un conjunto cuyo complemento tiene medida cero

- $W(0) = 0$  ( $W(0)$  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)

### 1.4.2. Espectro de potencias para procesos estocásticos

Existe una larga tradición en ciencias biomédicas para entender/modelar las señales electrofisiológicos en términos de ondas y frecuencias, ya que fundamentalmente son fenómenos eléctricos [23]. Estos modelos están típicamente asociados con las series de Fourier y la transformada de Fourier (definiciones 8 y 9, respectivamente).

**Definición 8 (Serie de Fourier)** *Sea  $k$  una función real periódica (con periodo  $2T$ ) tal que  $\int_{-T}^T |k(t)| dt < \infty$ . Se le llamará 'serie de Fourier para la función  $k$ ' a la sucesión  $(A_n)$ , calculada de la siguiente manera*

$$A_n = \frac{1}{2T} \int_{-T}^T k(t) e^{-int/2T} dt$$

**Definición 9 (Transformada de Fourier)** *Sea  $P_T$  el espacio de las funciones periódicas con periodo  $2T$  que tienen una serie de Fourier bien definida. Existe una función  $\mathfrak{F}$  que mapea cada función a su respectiva serie de Fourier, y ésta será referida como la transformada de Fourier*

Como se mencionó, en este trabajo se suponen conocidas las propiedades de las series de Fourier (según la definición 8), de entre las cuales se destacan las siguientes:

- Las series de Fourier son cuadrado-sumables<sup>10</sup>
- La transformada de Fourier,  $\mathfrak{F}$ , no es invertible en general. Es común definir una pseudoinversa como  $\mathfrak{F}_{\text{inv}} : (A_n) \mapsto \sum_{n \in \mathbb{Z}} A_n e^{int/2T}$

---

<sup>10</sup>Una sucesión  $(S_n)$  se dice cuadrado-integrable si cumple que  $\sum_{n \in \mathbb{Z}} |S_n|^2 < \infty$ . El conjunto de estas series es denotado por  $\ell^2$

- Los conjuntos  $P_T$  y  $\ell^2$ , con la suma y producto usuales, tienen la estructura de espacio vectorial. Más aún, usando las respectivas normas  $\|k\| = \int_{-\infty}^{\infty} k(t)dt$  y  $\|(A_n)\|_2 = \sum_{n \in \mathbb{Z}} |S_n|^2 < \infty$ , ambos son espacios de Hilbert.

La transformada de Fourier goza de una interpretación física muy extendida, según la cual toda señal periódica puede verse como la superposición (suma) de señales senoidales ortogonales de diferentes frecuencias<sup>11</sup>; suponiendo previamente que las señales se suman y multiplican por escalares de la manera usual. Esta afirmación es equivalente a que el conjunto de funciones con una serie de Fourier bien definida, tiene estructura de espacio vectorial y admite una base ortonormal de funciones senoidales (referida como la base de Fourier). La interpretación física adquiere mayor relevancia cuando se exhibe el concepto de energía disipada (definición 10) en conjunto con el teorema 2, ya que permite formular la siguiente interpretación: la energía disipada por una señal periódica puede verse como la suma de la energía disipada por sus componentes en la base de Fourier (usualmente referidos como **componentes de frecuencias**). La función que 'desglosa' estos componentes se conoce como espectro de potencias (definición 11).

**Definición 10 (Energía de una señal)** *Sea  $k$  una función real que modela una señal. La energía disipada por  $k$  en el intervalo de tiempo  $[a, b]$  está dada por*

$$\text{Energía}_{[a,b]} = \int_a^b |k(t)|^2 dt$$

**Teorema 2 (Relación de Parseval)** *Sea  $k$  una función periódica (de periodo  $2T$ ) que admite una serie de Fourier bien definida,  $(A_n)$ . Se cumple que*

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

---

<sup>11</sup>De manera pragmática, en el presente trabajo la palabra 'frecuencia' se usará para referirse a la cantidad  $q$  en expresiones del tipo  $e^{iqt}$

**Definición 11 (Espectro de potencias)** *Sea  $P_T$  el espacio de las funciones periódicas con periodo  $2T$  que tienen una serie de Fourier bien definida. Se le llama espectro de potencias a la función  $h : P_T \times \mathbb{R} \mapsto \mathbb{R}$  definida como*

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

donde  $(A_n)$  es la serie de Fourier de  $k$

Es importante mencionar que la energía, entendida como la integral de una forma cuadrática, es un concepto común a varias ramas de la física y las ingenierías; en cambio, en economía o en epidemiología, por ejemplo, no hay una motivación clara para usar el concepto de energía según 10. En el presente trabajo no sólo se manejará este concepto de energía, sino que se supondrá que los registros de PSG contienen energía finita para cualquier intervalo finito de tiempo.

### Espectro de potencias para funciones no-periódicas

A continuación se presentan dos generalizaciones de las series de Fourier previas, a aquella que será usada para procesos estocásticos. La primera de ellas es las integrales de Fourier (definición 12), que operan de la misma forma que las series de Fourier pero sobre funciones absolutamente sumables; se pueden extender sencillamente la transformada de Fourier y el espectro de potencias para esta función.

**Definición 12 (Integral de Fourier)** *Sea  $k$  una función tal que  $\int_{-\infty}^{\infty} |k(t)| dt < \infty$ . Se le llamará 'integral de Fourier para la función  $k$ ' a la función  $A : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{C}$  calculada de la siguiente manera*

$$A(\omega) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} k(t) e^{-i\omega t} dt$$

La integral de Fourier se encuentra bien definida para cualquier  $\omega \in \mathbb{R}$ , e incluso se puede probar que es una función continua y que converge a 0 en  $\pm\infty$ . Sin embargo, por brevedad sólo se usará como motivación para la transformada de Fourier-Stieltjes.

**Definición 13 (Transformada de Fourier-Stieltjes)** Se dice que una función real  $A$  es la transformada de Fourier-Stieltjes de una función  $k$  si ésta puede expresarse casi en todas partes como

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

siendo que la integral está definida en el sentido de Stieltjes

En la definición 13, si  $F$  es derivable en todas partes entonces  $F'$  cumple el mismo papel que la integral de Fourier; en cambio, si  $k$  es una función periódica entonces  $F$  toma una forma escalonada cuyos aumentos coinciden con la serie de Fourier para  $k$ . Más aún, existen funciones que no son ni periódicas ni absolutamente sumables pero poseen una transformada de Fourier-Stieltjes, como  $k(x) = \operatorname{sen}(x) + \operatorname{sen}(\sqrt{2}x)$ ,  $k(x) = \cos(x) + (1+x^2)^{-1}$ .

### Espectro de potencias para un proceso débilmente estacionario

Por simplicidad, el enfoque la definición que se aborda considera un proceso débilmente estacionario,  $\{X(t)\}$ , y posteriormente una realización particular,  $x(t)$ ; como no hay garantía que  $x$  tenga una transformada de Fourier bien definida (o alguna de las generalizaciones presentadas previamente), se procede a aproximarla por una serie de funciones que sí las tienen. Así entonces, para cada  $T > 0$  se define a  $x_T$  como

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

Posteriormente se define a  $G_T$ ; bien puede entenderse como una transformada de Fourier para una función extendida periódicamente, y de modo que el espacio entre frecuencias se vuelven infinitesimal, o bien puede verse como una integral de Fourier (claramente bien definida) para una serie convergente de funciones.

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

Sin la garantía de que  $x(t)$  tenga una integral de Fourier bien definida, no hay

garantía que  $G_T$  converja cuando  $T \rightarrow \infty$ . Recuperando el concepto de energía disipada, ligado a  $|G_T(\omega)|^2$ , se puede construir una explicación física para la divergencia de  $G_T$ : un sistema que disipa 'niveles constantes' de energía (porque  $\text{Var}(X(t))$  es constante) puede disipar una cantidad infinita de energía durante un tiempo infinito. Conviene, entonces, usar el tamaño de los intervalos sobre los cuales se define  $G_T$ , de modo que se converja a una 'densidad' de energía disipada:  $\lim_{T \rightarrow \infty} \frac{|G_T(\omega)|^2}{2T}$ . Tal expresión se puede adaptar al proceso per se como en la definición 14.

**Definición 14 (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*

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

Conviene mencionar que la convergencia de la FDE está garantizada casi en todas partes, pero la función resultante puede no ser suficiente para explicar adecuadamente al proceso; por ejemplo, un proceso periódico, con periodo  $T$ , tendrá una FDE que es cero en todos sus puntos salvo en los múltiplos enteros de  $T$ . Este fenómeno es similar al caso de variables aleatorias discretas, que no poseen una función de densidad de probabilidad bien definida en todos sus puntos. Conviene definir una versión 'integral' de la FDE (definición 15).

**Definición 15 (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 característica 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.

#### 1.4.3. Estimación de la función de densidad espectral

Anteriormente se definió espectro de potencias para procesos débilmente estacionarios con segundos momentos finitos (definición 14); sin embargo, aquella definición es sumamente ineficiente dentro de la estimación pues requiere valores esperados sobre todo del proceso. A continuación se muestran dos teoremas respecto a la FDE facilitarán su estimación.

**Teorema 3 (Wiener-Khinchin)** *Una condición suficiente y necesaria para que  $\rho$  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 4 (Wold)** Una condición suficiente y necesaria para que  $\rho$  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

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

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  $\infty$  o  $\pi$  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  $\sigma^2$  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.

Como corolario, se puede afirmar que la FDE de un proceso (débilmente estacionario y de varianza finita) es la transformada de Fourier-Stieltjes de la función

de autocovarianza. Esto implica que el estimador más 'natural' para la FDE es la transformada de Fourier (discreta) de la función de autocorrelación (estimada); esta función se conoce como *periodograma*.

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  $\Delta t$ ; 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

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

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 insesgado<sup>12</sup> y consistente<sup>13</sup> para  $R$ ; sin embargo conviene introducir un estimador diferente para  $R$

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

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

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

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

---

<sup>12</sup>Un estimador para el parámetro  $\theta$ ,  $\widehat{\theta}$ , se dice **insesgado** si  $E[\widehat{\theta}] = \theta$

<sup>13</sup>Un estimador para el parámetro  $\theta$  que depende de  $N$  observaciones,  $\widehat{\theta}_N$ , se dice **consistente** si  $\lim_{N \rightarrow \infty} \text{Var}(\widehat{\theta}_N) = 0$

Bajo estas consideraciones, se exhibe formalmente el periodograma (definición 16); si bien la expresión con que se escribe es fácil de interpretar (la transformada de Fourier discreta para la señal) y es eficiente computacionalmente, es conveniente ligarla con la función de autocovarianza (teorema 5).

**Definición 16 (Periodograma)** Sean  $x_1, x_2, \dots, x_N$  observaciones de un proceso estocástico de media cero y varianza finita. Se llama periodograma a la función  $I_N : [-\pi, \pi] \rightarrow \mathbb{R}$  calculada como

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

**Teorema 5** Sean  $x_1, x_2, \dots, x_N$  observaciones de un proceso estocástico de media 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

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

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

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

donde  $W$  es la transformada de Fourier finita de  $\lambda$

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

Cabe destacar la forma que adopta  $\hat{h}$  como 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 1.1 hay una lista corta de algunas funciones tipo ventana. Estos estimadores son consistentes y sesgados, aunque son asintóticamente insesgados.

#### 1.4.4. Filtros lineales

Como herramienta auxiliar en la estimación de la FDE, conviene considerar procesos del tipo  $Y(t) = \int_{-\infty}^{\infty} g(u) X(t-u) du$ , referidos como 'filtrados'. Históricamente los filtros se originan como circuitos físicos que, por diseño, son de ayuda en la 'cancelación' analógica de componentes de frecuencia (ver más adelante). Los filtros, aplicados a proceso débilmente estacionarios, afectan su FDE de manera 'simple' (teorema 6); por otro lado, permiten interpretar a procesos autorregresivos (AR) y de medias móviles (MA) como versiones filtradas de procesos ruido blanco; más aún, si los procesos filtrados pueden tener la forma<sup>14</sup>  $Y(t) = \int_{-\infty}^{\infty} X(t-u) dG(u)$ , entonces es posible manejar el operador retraso ( $B[Y](t) = Y(t) - Y(t-1)$ ).

---

<sup>14</sup>La integral está definida en el sentido de Stieltjes

### Algunas funciones tipo ventana

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

Cuadro 1.1: Ejemplos de algunas ventanas que suavizan el periodograma, formando estimadores consistentes de la FDE para el caso de espectro puramente continuo. Las funciones  $F_M$  y  $D_M$  toman, respectivamente, los nombres de *núcleo de Fejer* y *Núcleo de Dirichlet* de orden  $M$

**Teorema 6** Sea  $\{X(t)\}$  un proceso débilmente estacionario que admite una representación de Wold-Cramér. Sea  $g$  una función real con  $\int_{-\infty}^{\infty} |g(u)| du < \infty$ , y sea  $\{Y(t)\}$  un proceso definido de la siguiente forma:

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

Entonces, se cumple la siguiente relación

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

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

En el teorema 6, la función  $g$  es referida como **función de respuesta**; tal nombre tiene sentido si  $\{X(t)\}$  no fuera un proceso, sino un 'impulso unitario' (una función tipo  $\delta$  de Dirac<sup>15</sup>). La función  $\Gamma$  es referida como **función de transferencia**, nombre motivado de manera similar al considerar a  $\{X(t)\}$  una 'señal' senoidal ( $X(t) = e^{i\omega t}$ ); la conexión se vuelve más clara si se interpreta esta segunda señal como función tipo  $\delta$  de Dirac en el dominio de las frecuencias. Respecto a la 'cancelación' de frecuencias basta decir que, en teoría, se puede construir a  $g$  de modo que  $\Gamma$  sea 0 fuera de un intervalo cerrado y 1 dentro del mismo; este efecto es referido como **filtro de banda**.

#### 1.4.5. Representación de Wold-Cramér

Como consecuencia de los teoremas 3 y 4, los procesos débilmente estacionarios pueden ser caracterizados usando directamente la FDE (sin usar la función de autocorrelación). Esta representación existe en virtud del teorema 7, cuya demostración no será incluida en este trabajo; el lector interesado en tan imponente teorema puede referirse a [34].

---

<sup>15</sup>La función  $\delta_x : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$  es una función  $\delta$  de Dirac si puede verse como la función de distribución de masa para una medida finita que es cero para todo conjunto que no contenga a  $x$

**Teorema 7** 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  $\omega$  admissible, se puede escribir<sup>16</sup>

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

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

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

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

En virtud del teorema de Wold, se puede tener una variante del teorema 7 para procesos a tiempo discreto, razón por la cual tal representación es referida como **representación de Wold-Cramér**.

#### 1.4.6. Prueba de Priestley-Subba Rao

Esta técnica fue presentada por Priestley y Subba Rao en 1969 [35], y consiste en estimar el espectro local del proceso len varios puntos en el tiempo y las frecuencias, para luego probar la hipótesis de que el espectro cambia en el tiempo; la explicación presente es más bien somera, los detalles formales que se omiten en el presente texto (la existencia del proceso evolutivo para cierto tipo de procesos, las propiedades de los estimadores usados) pueden encontrarse son tomadas de [33] y [32].

Se pre-supone que los datos pueden entenderse como una cantidad finita de observaciones provenientes de un proceso estocástico a tiempo continuo que, para todos los tiempos, tiene media cero y varianza finita, además de ser estocásticamente continuo y tener un espectro puramente continuo. Si bien son numerosas las condiciones, no se ha supuesto que el proceso sea estacionario; además, se ha argumentado porqué los que

---

<sup>16</sup>La integral se encuentra definida en el sentido de media cuadrática.

conviene ver a los registros de PSG como observaciones de procesos, estocásticamente continuos, con valor esperado y varianzas finitas. El tener media cero y espectro puramente continuo serán 'forzadas' numéricamente, estimando del proceso su media y componente periódica mediante regresión lineal adaptativa; en particular, se utiliza el algoritmo *Seasonal-Trend decomposition using Loess* (STL), propuesto por Cleveland y colaboradores [8].

Por brevedad, se mostrará sólo someramente una condición extra para los procesos a considerar: tener una representación de la forma

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

donde  $\{dZ(\omega)\}$  es un proceso ortogonal ( $\text{Cov}(dZ(\omega), dZ(\lambda)) = 0 \Leftrightarrow \omega \neq \lambda$ ). Este objeto, que bien puede entenderse como una representación de Wold-Cramér que puede cambiar en el tiempo, fue introducida por Priestley [33] como el **espectro evolutivo**; es amplia e interesante la discusión sobre qué procesos admiten un espectro evolutivo, pero se omite en el presente trabajo por motivos de tiempo.

Respecto a la estimación del espectro local se usa el **estimador de doble ventana**, técnica introducida por Priestley [35] y que requiere dos funciones,  $w_\tau$  y  $g$ , que funcionan como ventana de retrasos y como filtro lineal, respectivamente. En cuando a  $g$ , se define a  $\Gamma(u) = \int_{-\infty}^{\infty} g(u) e^{iu\omega} du$  y se les pide que

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

Cabe mencionar que las ventanas espectrales mostradas en la tabla 1.1 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  $\Gamma$  converge a una función tipo  $\delta$  de Dirac, puede considerarse que  $E[|U(t, \omega)|^2] \approx f_t(\omega)$ ; sin embargo, se demuestra en [32] que

$\text{Var}(|U(t, \omega)|^2) \rightarrow 0$ . Debido a ello se usa una segunda función tipo ventana, de forma similar al periodograma. Se considera la función  $W_\tau$ , ventana de retrasos, y su respectiva ventana espectral  $w_\tau$ ; deben satisfacer las siguientes propiedades:

- $w_\tau(t) \geq 0$  para cualesquiera  $t, \tau$
- $w_\tau(t) \rightarrow 0$  cuando  $|t| \rightarrow \infty$ , para todo  $\tau$
- $\int_{-\infty}^{\infty} w_\tau(t) dt = 1$  para todo  $\tau$
- $\int_{-\infty}^{\infty} (w_\tau(t))^2 dt < \infty$  para todo  $\tau$
- $\exists C$  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 1.1 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 [33] 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  $W_\tau$  funciona como ventana espectral, converge a una función tipo  $\delta$  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  $\tilde{f}^2 \approx f^2$ . Tales aproximaciones serán mejores en tanto las ventanas  $w_\tau$  y  $W_\tau$  sean más cercanas a funciones tipo  $\delta$  de Dirac. Dicho esto, se pueden hacer las siguientes aproximaciones, un poco más arriesgadas:

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

A continuación se exhiben expresiones para la covarianza del estimador, en el caso particular de un proceso aproximadamente normal

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

la covarianza será negligible en tanto  $w_\tau$  se comporte como una función  $\delta$  de Dirac, con un pico más delgado que  $|\omega_1 - \omega_2|$ . El mismo efecto se logra si  $|U(t_1 - u, \omega_1)|^2$  y  $|U(t_2 - u, \omega_2)|^2$  son no-correlacionados, pero por brevedad sólo se citará de [33] que basta que  $\Gamma$  sea una función  $\delta$  de Dirac, cuyo ancho sea menor a  $|t_1 - t_2|$ .

Un dato sumamente importante para la estimación de la FDE es cómo la varianza del estimador  $\hat{f}$  depende 'multiplicativamente' de la verdadera FDE. Una interpretación sobre este hecho, difundida dentro de las ingenierías, es sobre la 'modulación' de ondas, que puede verse como una 'multiplicación de ondas', y que motiva el uso de la 'transformación logarítmica'. Formalmente, se introduce el siguiente estimador

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

Se puede demostrar que  $Y$  tiene las siguientes propiedades:

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

más aún, el estimador  $Y$  puede ser representado de la siguiente forma

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

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

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

Priestley [34] destaca que la transformación logarítmica tiene la propiedad de hacer que el estimador  $Y$  tenga una distribución 'más cercana' a la normal, y que en la práctica bien puede considerarse que las variables  $\varepsilon$ 's tienen distribución normal con media 0 y varianza  $\sigma^2$ . Es destacable que las variables  $\varepsilon$ 's comparten la misma media y varianza, además de que son aproximadamente no-correlacionadas.

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

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

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

# Capítulo 2

## 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 [45]; 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 Prieslley-Subba Rao.

### 2.1. Participantes y su diagnóstico

Los sujetos fueron elegidos usando un muestreo no probabilístico de sujetos tipo [16], 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 o 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.

La ansiedad y depresión, así como el PDC, fueron diagnosticados aplicando una batería de pruebas neuropsicológicas, compuesta por las siguientes pruebas.

- Evaluación Neuropsicológica (Neuopsi) [42]
- Mini Mental State Examination (MMSE) [46]
- Escala breve para la detección de ansiedad del anciano (SATS) [44]
- Escala sobre las actividades cotidianas de la vida diaria (KATZ) [39]
- Escala de Depresión Geriátrica (Gds) [18, 12]

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

**Grupo PDC** (4 sujetos) Puntuación en Neuopsi menor a la media menos 3 desviaciones estándar, reportadas para poblaciones control [42]

**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.

### Datos generales de los participantes

		Sexo	Edad	Esc.	Neuropsi	MMSE	SATS	KATZ	Gds
<b>Gpo. Control</b>									
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
<b>Gpo. PDC</b>									
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
<b>Sujetos excluidos</b>									
FGH	M	71	9		83.5	21	23	0	4
MGG	F	61	9		114	28	29	1	14
EMT	M	50	22		106	30	15	0	4

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

## 2.2. 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[10].

Debido a problemas técnicos con el electroencefalógrafo, el registro se llevó a cabo a 512 Hz para algunos sujetos y a 200 Hz para otros; la recomendación de la AASM, de un mínimo de 128 Hz, se satisface. 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 2.2 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[20], mismas que fueron descritas anteriormente.

## 2.3. 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 fueron señaladas en archivos a parte, uno por cada sujeto.

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

### Datos generales sobre los registros de PSG

	Frecuencia muestreo	Total		MOR			% MOR
		Puntos	Tiempo	Puntos	Tiempo		
<b>Gpo. Control</b>							
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 %	
<b>Gpo. PDC</b>							
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 %	
<b>Sujetos excluidos</b>							
FGH	512	6220800	3:22:30	337920	0:11:00	5 %	
MGG	512	15820800	8:35:00	2549760	1:23:00	16 %	
EMT	512	21857280	11:51:30	721920	0:23:30	3 %	

Cuadro 2.2: Cantidad de datos analizados para cada sujeto. Debido a un cambio en el polisomnógrafo usado, la frecuencia de muestreo (en Hz) cambia entre sujetos. Dado que el sueño MOR aparece fragmentado, se reporta la suma de esos tiempos.

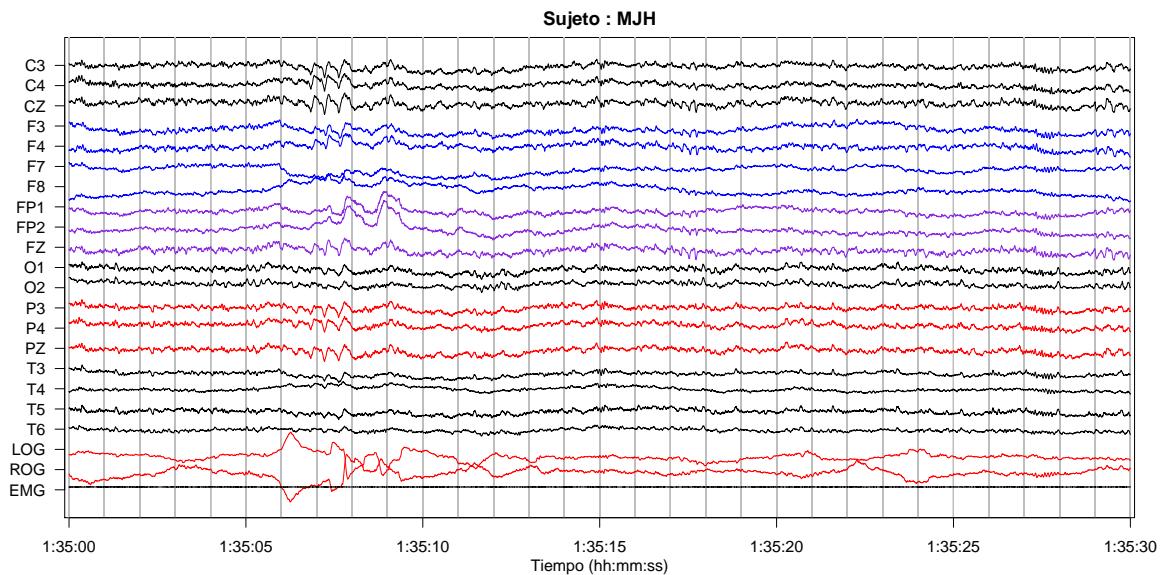


Figura 2-1: Registro de PSG en el sujeto MJH durante sueño MOR. Nótese que el canal EMG permanece silente (indicativo de atonía muscular) mientras que los canales ROG y LOG exhiben actividad de gran amplitud y sincronización (movimientos oculares rápidos), características indicativas de la etapa de sueño.

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) [8] y que está implementado en R bajo la función `stl()`.

La prueba PSR se encuentra implementado en R bajo la función `stationarity()` del paquete `fractal`. Los resultados de la prueba PSR, aplicado a todas las épocas contenidas en los registros de PSG, fueron almacenados para su análisis posterior.

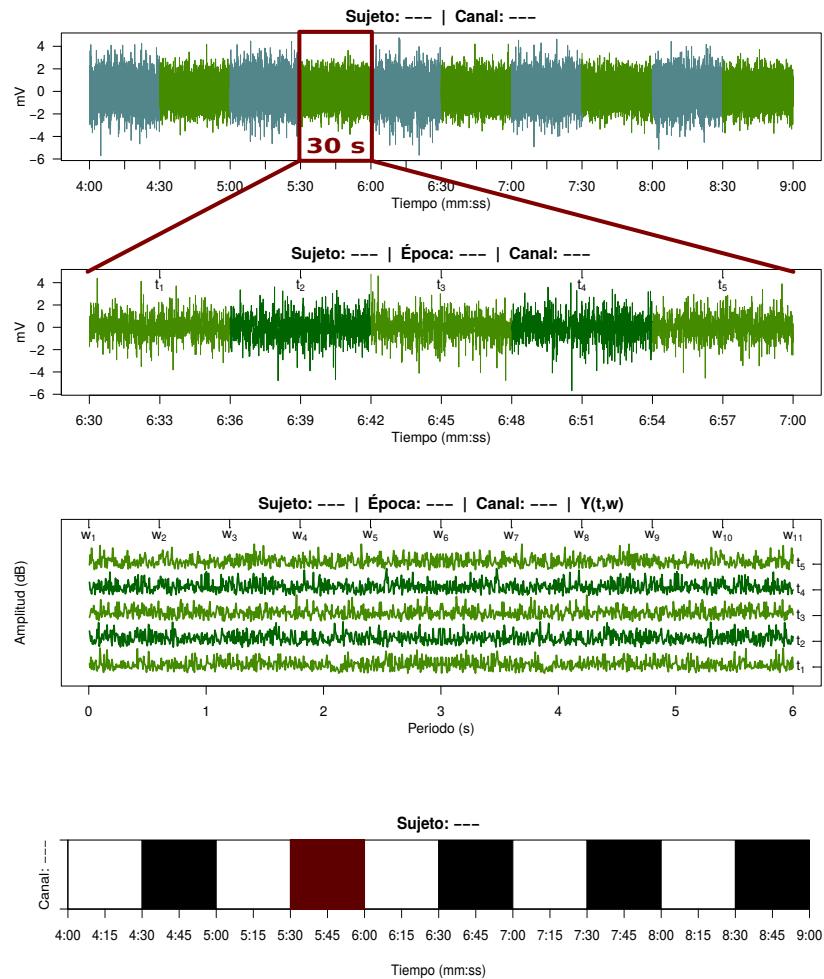


Figura 2-2: Representación diagramática de la implementación en R de la prueba PSR. Se omite filtrado previo mediante el algoritmo STL (ver texto).

```

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 2-3: Resultado mostrado tras una ejecución de la función `stationarity`. El parámetro `n.blocks` define la cantidad grupos disjuntos para los cuales se calculará el estimador de la FDE. Cabe resaltar el antepenúltimo renglón (`p-value for T`), según el cual se puede aceptar o rechazar la hipótesis de estacionariedad débil. La FDE es referida como 'Spectral Density Function' (SDF).

# Capítulo 3

## Resultados

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

### 3.1. Resultados principales

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

Se encontró que no hay diferencias significativas, consistentes en todos los sujetos,

---

<sup>1</sup>Implementada en R como la función `prop.test()`

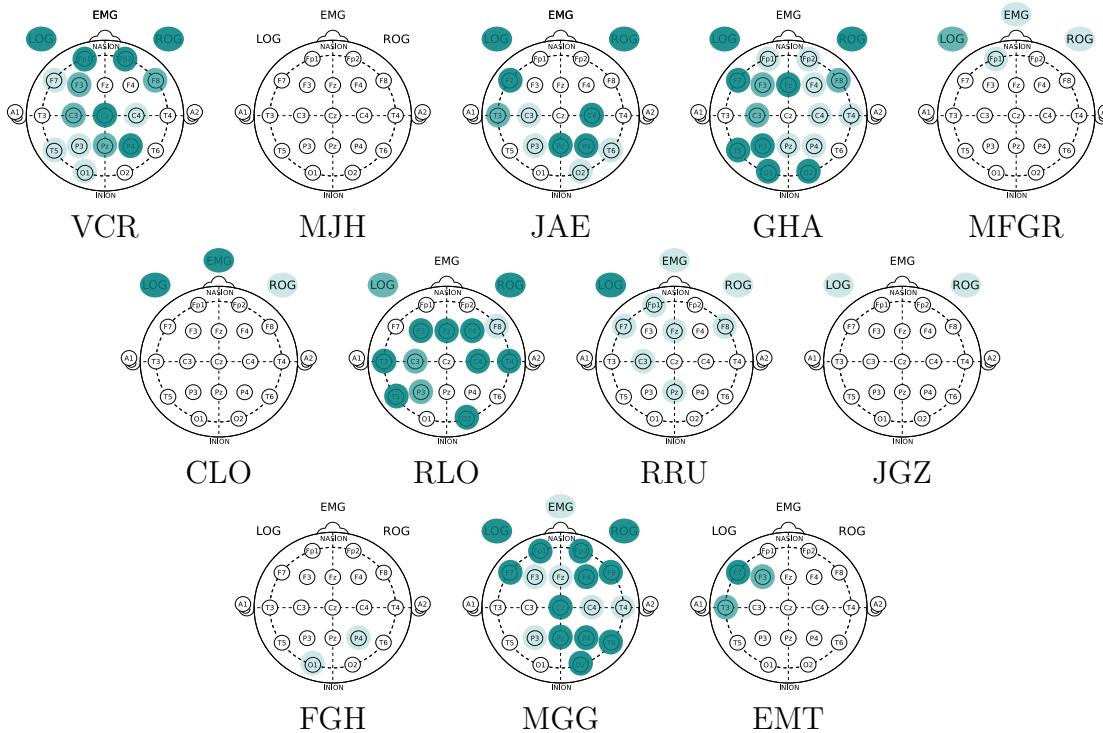


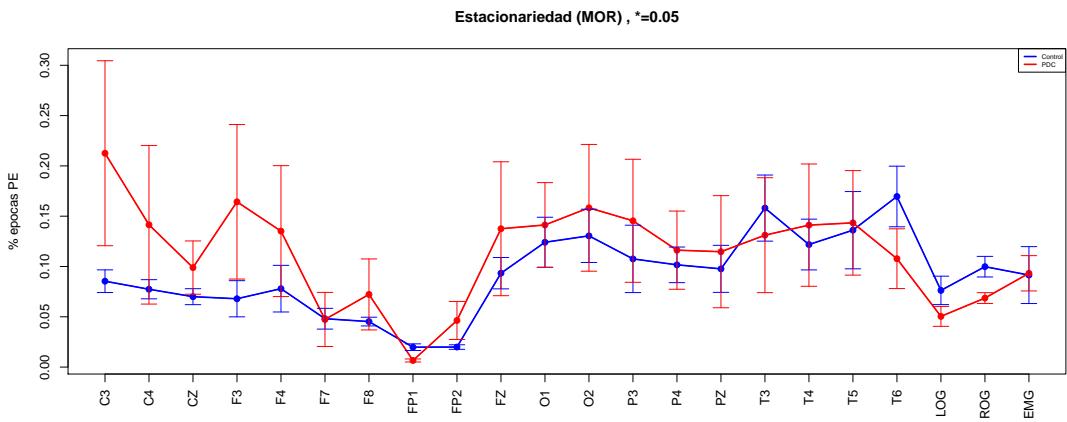
Figura 3-1: Se muestra esquemáticamente en azul las zonas donde se encontraron diferencias significativas al comparar las proporciones de épocas PE durante sueño MOR y NMOR. Esta misma información se muestra en la tabla A.7

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

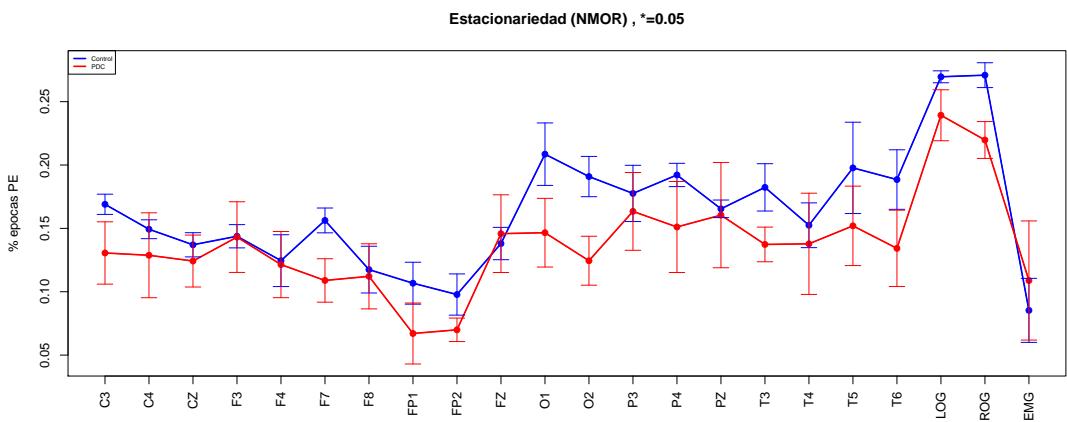
Posteriormente se buscó una diferencia más directa entre los grupos, comparando grupalmente las proporciones de épocas PE (en cada canal y durante las diferentes etapas) mediante la prueba U de Mann-Whitney<sup>2</sup>; no se encontraron diferencias significativas para ninguno de los canales. Los resultados se muestran en las tablas A.4, A.5, A.6, y para una mejor visualización éstos se han graficado en la figura 3-2.

Una segunda variación del primer análisis es considerar grupalmente a los sujetos como 'unidades' que transitan entre etapas de sueño; se comparan grupalmente las proporciones de épocas PE en cada canal durante sueño MOR y NMOR, usando la prueba U de Mann-Whitney; en la figura 3-3 se han representado gráficamente estas diferencias. Se encontró que hay diferencias significativas ( $\alpha < 0.1$ ) para el grupo

<sup>2</sup>Implementada en R como la función `wilcox.test()`



(a) Comparación entre épocas MOR (fase R)



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

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

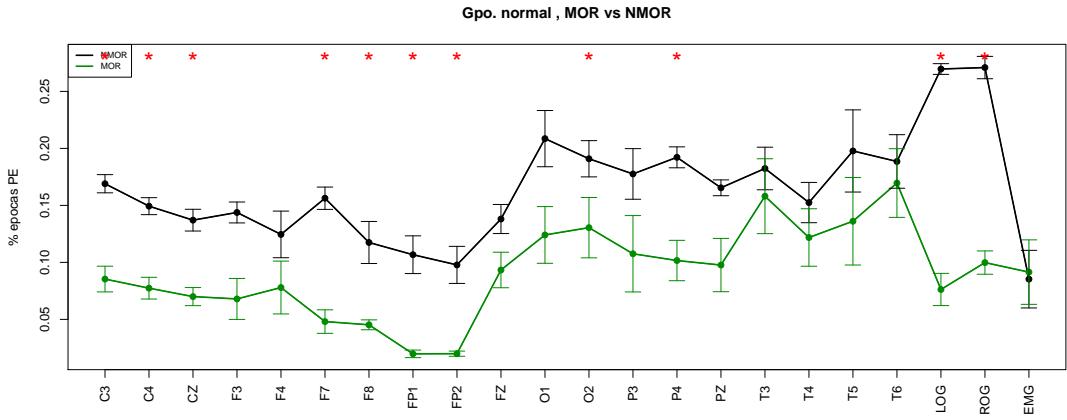
Control en los canales C3, C4, F7, F8, FP1, FP2, O2, P4, LOG y ROG, mientras que en el grupo PDC sólo se observaron diferencias en LOG y ROG. Descartando los canales LOG y ROG, ya que no son parte del EEG, las diferencias encontradas pueden ser relevantes fisiológicamente, ya que abarcan gran parte de los lóbulos frontal y parietal, y parte de la región occipital-parietal derecha; en la figura 3-4 se indican esquemáticamente estas regiones.

## 3.2. Patrones visuales

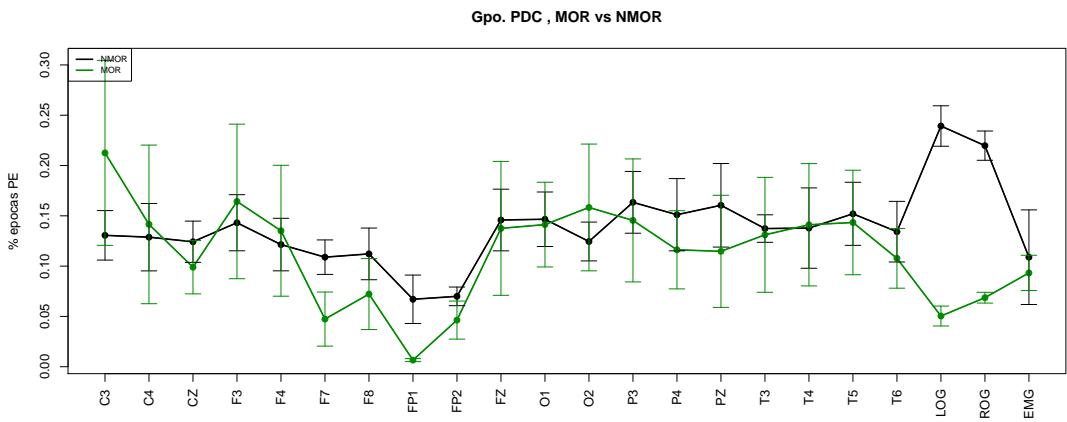
Como un análisis exploratorio, buscando explicar la variabilidad entre los resultados, se graficaron los resultados obtenidos con la prueba PSR de la siguiente manera: se colocan en línea horizontal una serie de cuadros, uno por cada época analizada según fue clasificada (blanco: PE, negro: no-estacionario), y posteriormente se juntaron verticalmente las líneas correspondientes a los diferentes canales; en la figura 3-5 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 3-6):

- 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



(a) Comparación para el grupo control



(b) Comparación para el grupo PDC

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

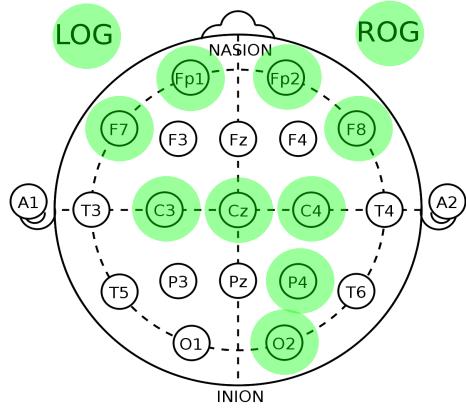


Figura 3-4: Representación esquemática de los sitios donde se encontraron diferencias significativas en la comparación entre el porcentaje de épocas PE durante sueño MOR y NMOR, para el grupo Control (ver texto)

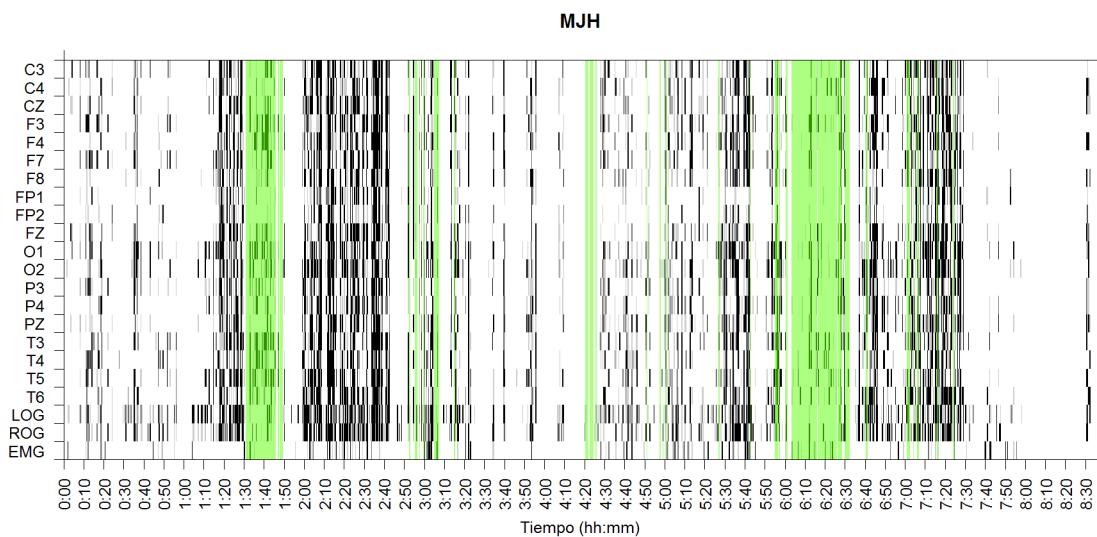


Figura 3-5: Disposición gráfica para los resultados de la prueba PSR en el sujeto MJH. Se han resaltado con color verde las épocas clasificadas como de sueño MOR.

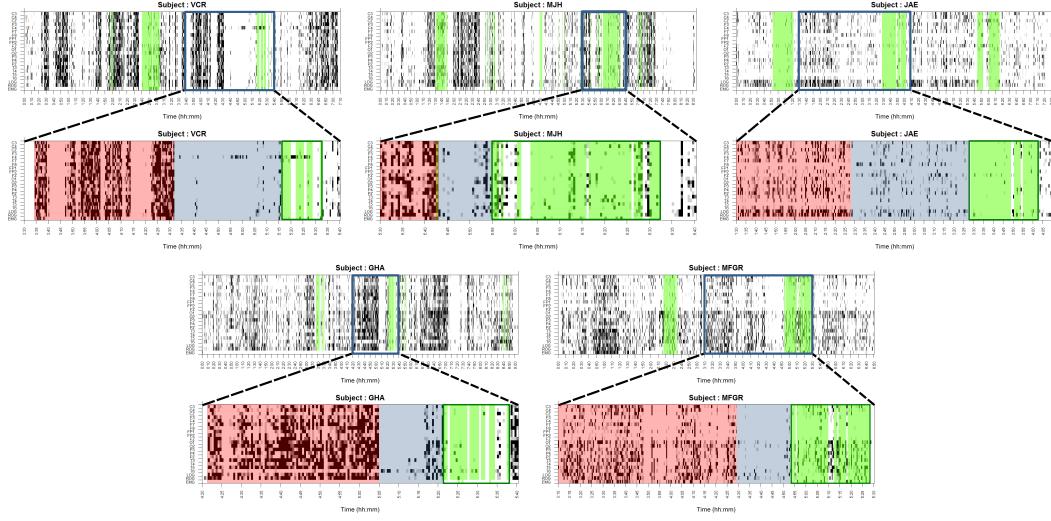


Figura 3-6: Ejemplos de los patrones visuales que, se propone, está asociado con la aparición del sueño MOR: un bloque de épocas PE (rojo), un bloque de épocas no-estacionarias (azul) y un bloque que contiene al sueño MOR. En este ejemplo se ilustra uno de estos patrones por cada uno de los sujetos del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

### 3.3. 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, quizás, 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'.

### **3.3.1. 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 [45], 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 3-7, comparar con 2-1) 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 (cercanas a 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 3-8, comparar con 3-5). Si bien esta metodología no se diseñó para tal fin, aún así se pudo detectar la falta de actividad cerebral.

### **3.3.2. Efecto del tamaño de las época**

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 [21]. 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 3-9. 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.

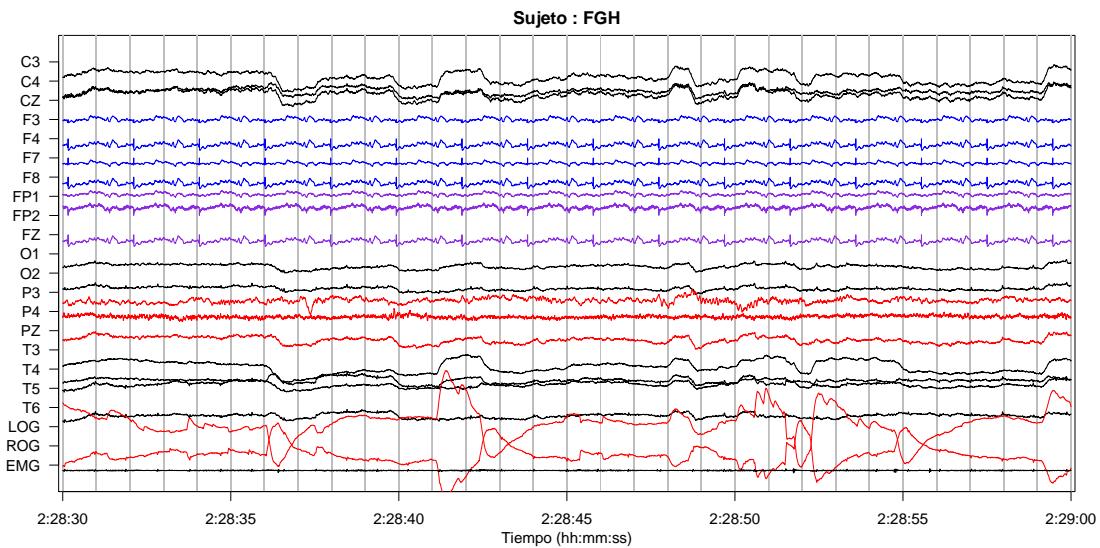


Figura 3-7: Una época típica del registro PSG para el sujeto FGH durante sueño MOR. Nótense los patrones periódicos en los canales correspondientes a la región frontal, que no corresponden a la actividad cerebral usual.

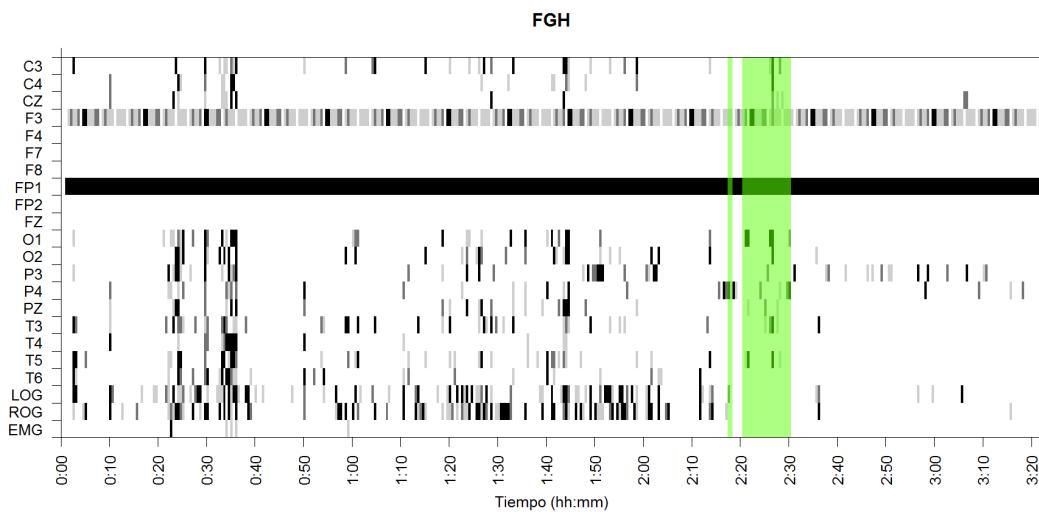


Figura 3-8: Compilado gráfico para el sujeto FGH; nótese el patrón inusual (completamente blanco o negro) en los canales correspondientes a la región frontal

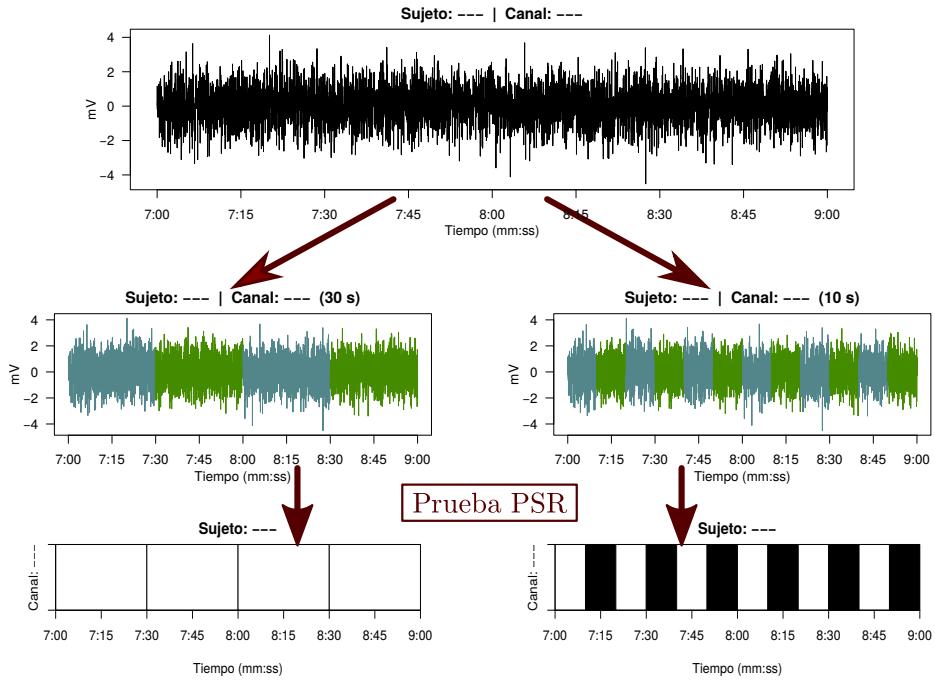


Figura 3-9: Esquema de cómo se tomaron diferentes tamaños de época para estudiar los registros de PSG

sis. Por otro lado, la representación gráfica construida a partir de los mismos datos, organizados en épocas de 10 s, cambia sustancialmente (ver figura 3-10).

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 [13]. 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 representación espectral 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

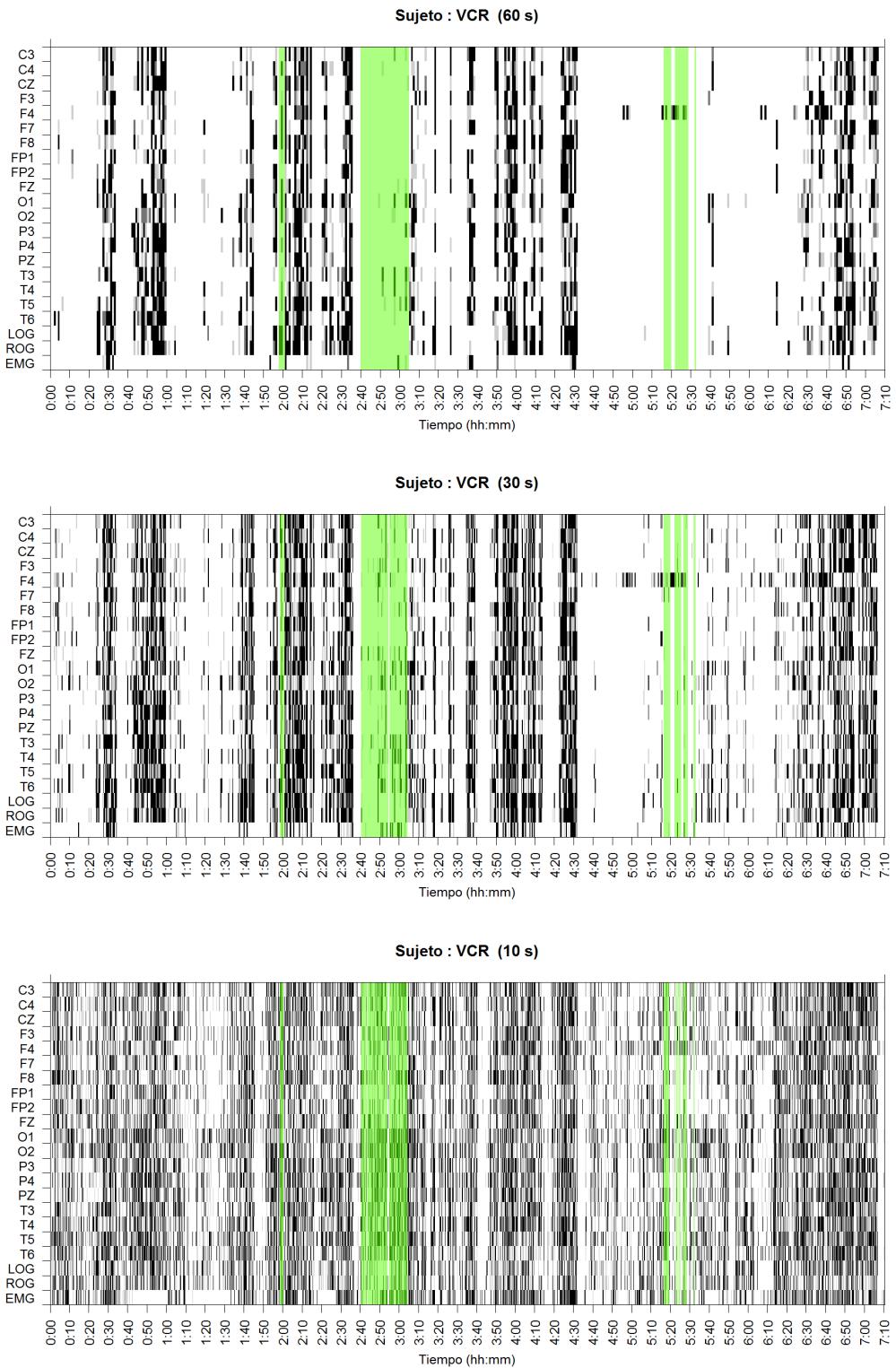


Figura 3-10: Compilación gráfica de las épocas clasificadas como PE, distribuidas en el tiempo para cada uno de los canales. El registro corresponde al sujeto VCR, organizando el registro en épocas de diferente duración

K y husos de sueño. Si bien esta composición sugiere que la no-estacionariedad es la opción más obvia, el análisis llevado a cabo revela que el contenido de estos eventos no es homogéneo durante el sueño; más aún, mientras más pequeño sea el intervalo de tiempo observado, es más posible encontrar zonas de composición más o menos homogénea que puedan ser clasificadas como PE. Esta hipótesis explicaría el cambio observado al cambiar el tamaño de la época; de manera arriesgada, se podría concluir que, entre los individuos con PDC, la homogeneidad del PSG es muy similar durante MOR y NMOR.

### 3.4. 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 [17].

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.

### **3.5. 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

## Tablas

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

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

Posteriormente, en la tabla [A.7](#) se muestran los resultados de comparar la proporción de épocas PE durante MOR y NMOR; este análisis se hizo individualmente por cada sujeto usando la prueba  $\chi^2$  para proporciones.

épocas clasificadas como PE, sueño MOR

VCR	Gpo. Control					Gpo. PDC					Excluidos		
	MJH	JAE	GHA	MFGR	CLO	RLO	RRU	JGZ	FGH	MGG	EMT		
C3	6	18	10	1	12	6	35	16	1	2	28	22	
C4	7	16	4	2	10	4	40	5	0	1	23	26	
CZ	2	16	13	2	8	5	22	4	1	1	13	19	
F3	5	23	10	0	3	7	43	3	3	6	14	20	
F4	11	23	5	1	1	6	36	5	0	0	4	24	
F7	5	15	2	0	4	1	18	0	0	0	2	24	
F8	4	11	6	1	3	4	23	1	0	0	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	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	
<b>Total</b>	<b>73</b>	<b>127</b>	<b>171</b>	<b>55</b>	<b>95</b>	<b>132</b>	<b>99</b>	<b>38</b>	<b>33</b>	<b>22</b>	<b>166</b>	<b>47</b>	

Cuadro A.1: Total de épocas clasificadas como PE en sueño MOR, desglosado por canal. En la última fila se reporta el total de épocas de sueño MOR.

épocas clasificadas como PE, sueño NMOR

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

Cuadro A.2: Total de épocas clasificadas como PE en sueño NMOR, desglosado por canal. En la última fila se reporta el total de épocas en sueño NMOR.

épocas clasificadas como PE, todo el registro

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

Cuadro A.3: Total de épocas clasificadas como PE en todo el registro, desglosado por canal. En la última fila se reporta el total de épocas registradas para cada sujeto.

## Porcentaje de épocas PE, sueño MOR

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

Cuadro A.4: Proporción estimada de épocas PE respecto al total de épocas MOR (fase R), desglosados por canal. Se incluyen medias y desviaciones estándar para los grupos Control (izquierda) y PDC (centro).

## Porcentaje de épocas PE, sueño NMOR

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

Cuadro A.5: Proporción estimada de épocas PE respecto al total de épocas NMOR (fases W y N), desglosado por canal. Se incluyen medias y desviaciones estándar para los grupos Control y PDC.

### Porcentaje de épocas PE, todo el registro

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

Cuadro A.6: Proporción estimada de épocas PE respecto al total de épocas registradas (todas las fases), desglosado por canal.  
 Se incluyen medias y desviaciones estándar para los grupos Control y PDC.

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 A.7: 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

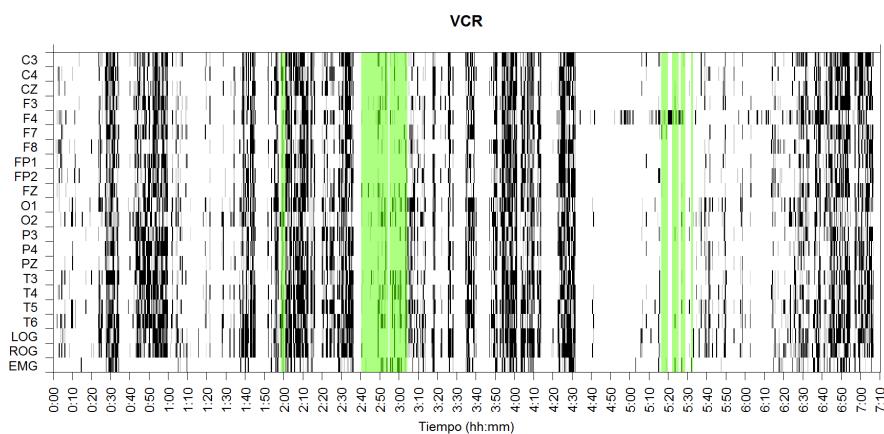
## Apéndice B

### Compilados gráficos

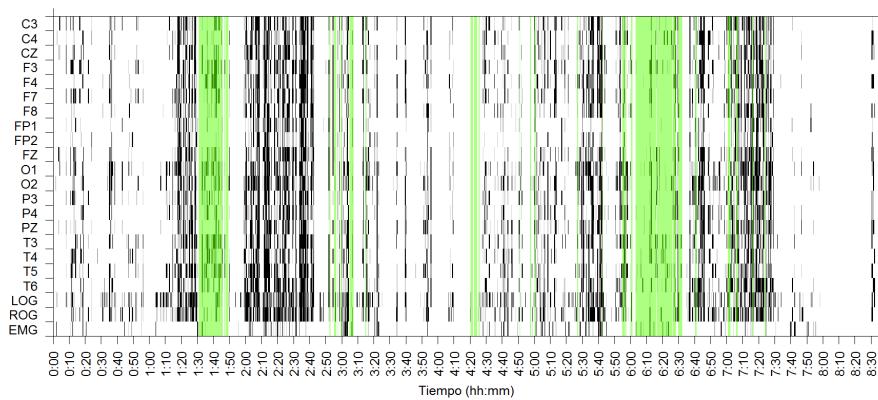
En este apéndice se muestran los compilados gráficos mencionados en la parte de resultados, y que representan la distribución temporal y pseudo-espacial de las ocurrencia de épocas PSG dentro de los registros para cada paciente.

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.

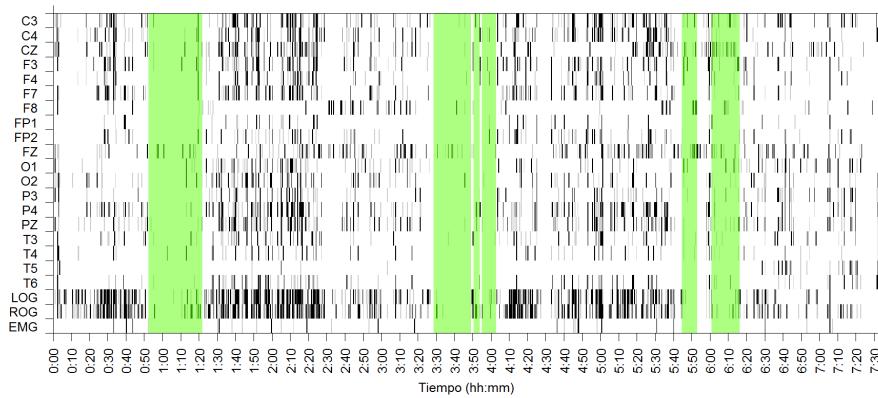
### Grupo Control



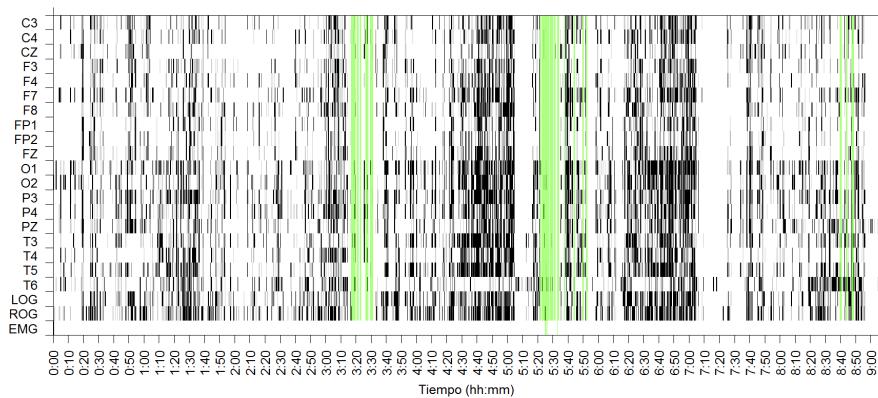
MJH

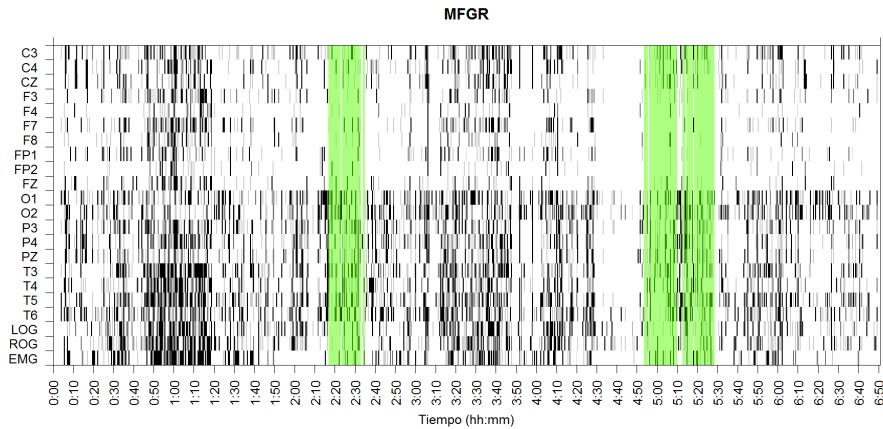


JAE

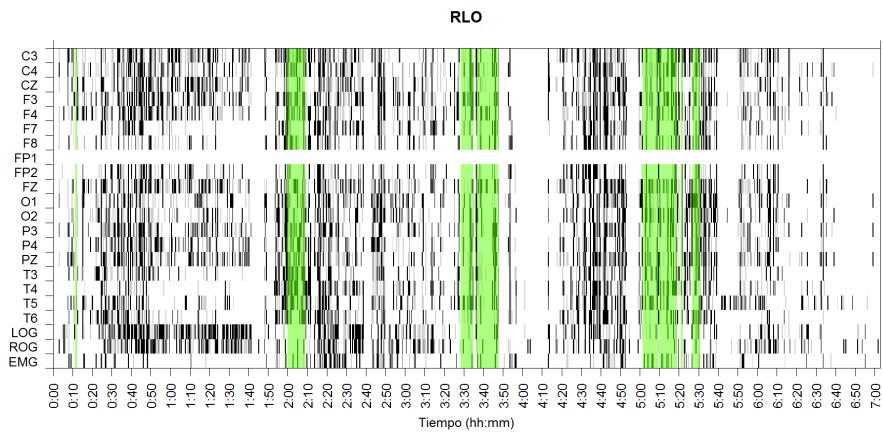
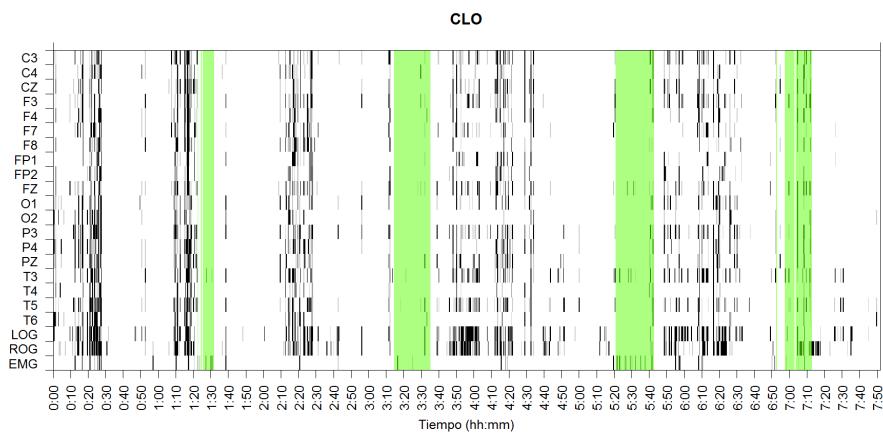


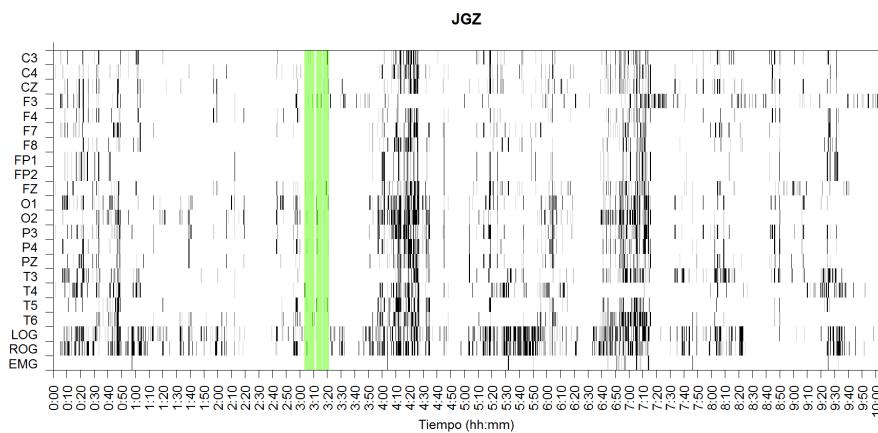
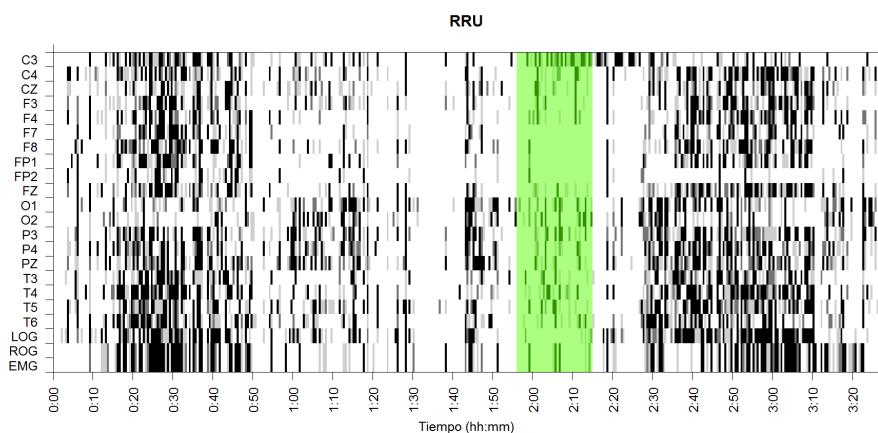
GHA



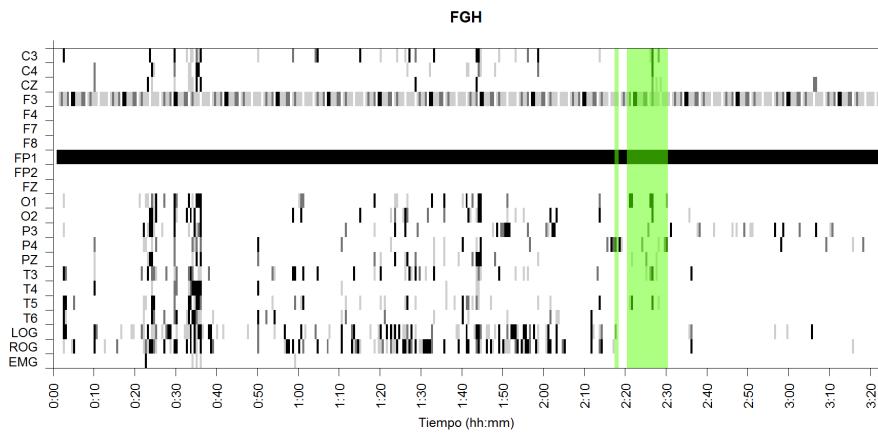


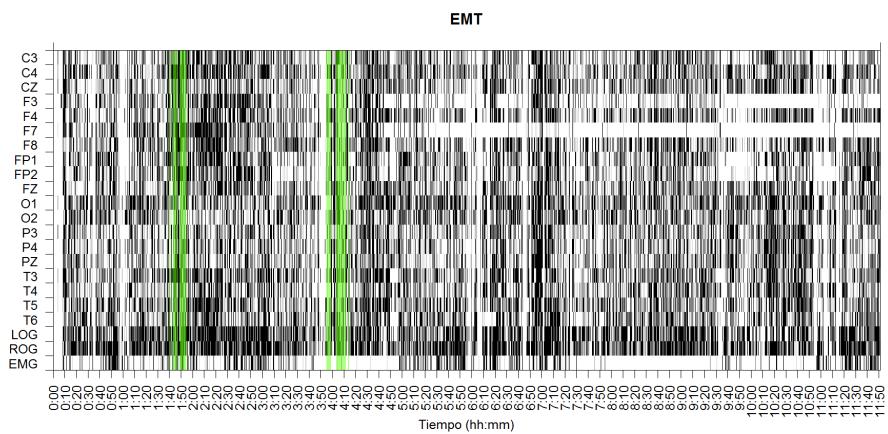
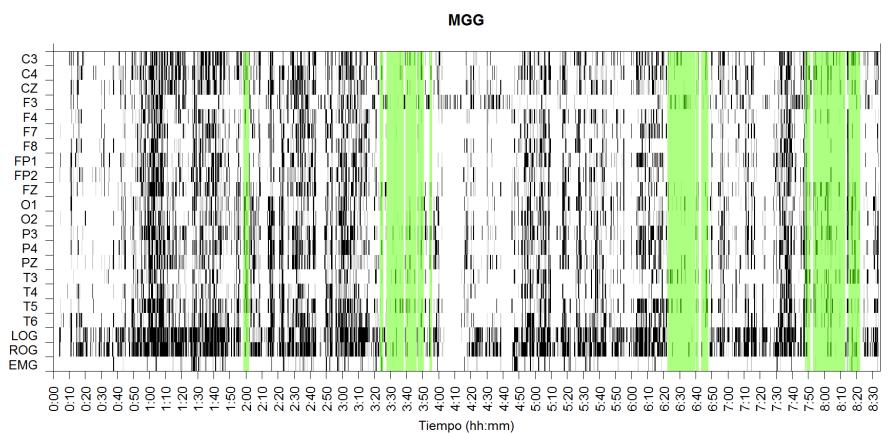
## Grupo PDC



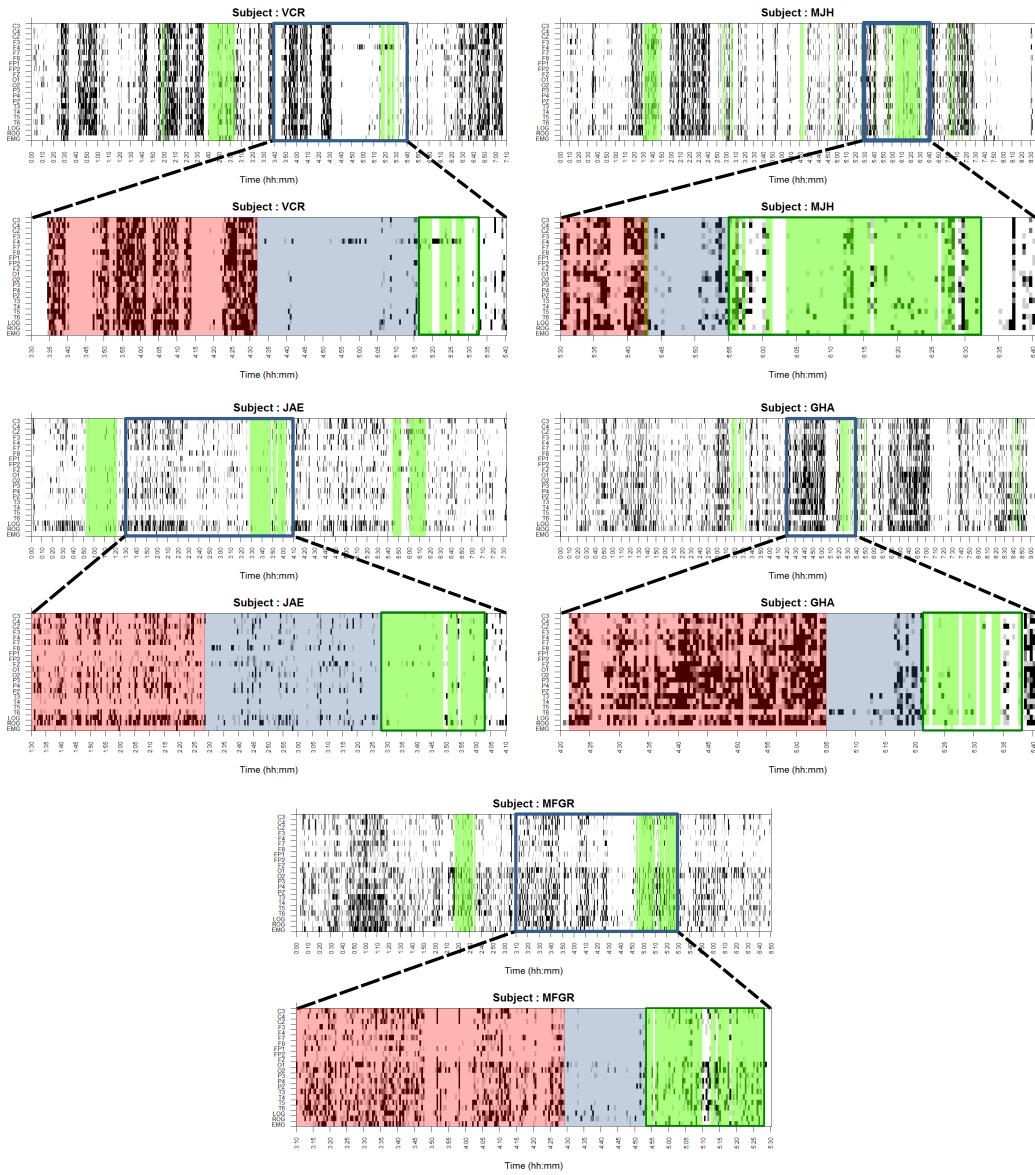


## Sujetos excluidos





## Patrones visuales



# Bibliografía

- [1] INEGI. Encuesta Intercensal 2015. <http://www.beta.inegi.org.mx/proyectos/encogares/especiales/intercensal/>. Revisado: 2017-05-21.
- [2] M. S. Amer, S. A. Hamza, R. M. El Akkad, and Y. I. Abdel Galeel. Does self-reported sleep quality predict poor cognitive performance among elderly living in elderly homes? *Aging & mental health*, 17(7):788–792, 2013.
- [3] J. Becerra, T. Fernandez, M. Roca-Stappung, L. Diaz-Comas, L. Galán, J. Bosch, M. Espino, A. J. Moreno, and 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] N. Butkov and T. L. Lee-Chiong. *Fundamentals of sleep technology*. Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
- [5] P. Carrillo-Mora, J. Ramírez-Peris, and K. Magaña Vázquez. Neurobiología del sueño y su importancia: antología para el estudiante universitario. *Revista de la Facultad de Medicina*, 56(4):5–15, 2013.
- [6] S. Chokroverty. *Sleep disorders medicine: basic science, technical considerations, and clinical aspects*. Elsevier Health Sciences, 2009.
- [7] J. W. Clark Jr. The origin of biopotentials. *Medical instrumentation: application and design*, 3:121–182, 1998.
- [8] R. B. Cleveland, W. S. Cleveland, J. E. McRae, and I. Terpenning. STL: A seasonal-trend decomposition procedure based on loess. *Journal of Official Statistics*, 6:3–73, 1990.

- [9] B. A. Cohen and A. Sances. Stationarity of the human electroencephalogram. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 15(5):513–518, 1977.
- [10] P. D. Coleman and D. G. Flood. Neuron numbers and dendritic extent in normal aging and alzheimer’s disease. *Neurobiology of Aging*, 8(6):521–545, 1987.
- [11] S. A. Contreras. Sueño a lo largo de la vida y sus implicancias en salud. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 24(3):341–349, 2013.
- [12] P. Cuijpers, M. Berking, G. Andersson, L. Quigley, A. Kleiboer, and K. S. Dobson. A meta-analysis of cognitive-behavioural therapy for adult depression, alone and in comparison with other treatments. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 58(7):376–385, 2013.
- [13] R. Dahlhaus et al. Fitting time series models to nonstationary processes. *The annals of Statistics*, 25(1):1–37, 1997.
- [14] I. N. de Geriatría / Secretaría de Salud. Plan de acción alzheimer y otras demencias. México, 2014, 2014. México.
- [15] A. Fernández Conde and E. Vázquez Sánchez. El sueño en el anciano. atención de enfermería. *Enfermería Global*, 10:1–17, 2007.
- [16] B. García Cabrero. *Manual de métodos de investigación para las ciencias sociales. Un enfoque de enseñanza basado en proyectos*. [revisar], 2009.
- [17] V. García-Muñoz, E. Rodríguez Torres, O. Reséndiz-Flores, G. R. Vázquez-Tagle Gallegos, and 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.
- [18] S. A. Greenberg. The geriatric depression scale (gds). *Best Practices in Nursing Care to Older Adults*, 4:1–2, 2012.
- [19] E. M. Hita Yáñez. *Caracterización de las alteraciones del sueño en personas mayores con deterioro cognitivo leve*. Tesis doctoral, Universidad Pablo de Olavide, Sevilla, España, 2014.

- [20] T. Hori, Y. Sugita, E. Koga, S. Shirakawa, K. Inoue, S. Uchida, H. Kuwahara, M. Kou-saka, T. Kobayashi, Y. Tsuji, et al. Proposed supplements and amendments to ‘a manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects’, the rechtschaffen & kales (1968) standard. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 55(3):305–310, 2001.
- [21] C. Iber, S. Ancoli-Israel, A. Chesson, S. F. Quan, et al. *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications*, volume 1. American Academy of Sleep Medicine Westchester, IL, 2007.
- [22] H. H. Jasper. The ten twenty electrode system of the international federation. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 10:371–375, 1958.
- [23] D. A. Kaiser. Qeeg: State of the art, or state of confusion. *Journal of Neurotherapy*, 4(2):57–75, 2000.
- [24] N. Kawabata. A nonstationary analysis of the electroencephalogram. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, [revisar]:444–452, 1973.
- [25] W. Klonowski. Everything you wanted to ask about eeg but were afraid to get the right answer. *Nonlinear Biomedical Physics*, 3(1):2, 2009.
- [26] J. A. McEwen and G. B. Anderson. Modeling the stationarity and gaussianity of spontaneous electroencephalographic activity. *IEEE transactions on Biomedical Engineering*, [revisar]:361–369, 1975.
- [27] S. Miyata, A. Noda, K. Iwamoto, N. Kawano, M. Okuda, and N. Ozaki. Poor sleep quality impairs cognitive performance in older adults. *Journal of sleep research*, 22(5):535–541, 2013.
- [28] H. Navarrete and I. Rodríguez-Leyva. La demencia. ¿subdiagnosticada o ignorada? *Revista Mexicana de Neurociencias*, 4:11–12, 2003.
- [29] M. M. Ohayon, M. A. Carskadon, C. Guilleminault, and M. V. Vitiello. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *SLEEP*, 27:1255–1274, 2004.

- [30] D. C. Park and P. Reuter-Lorenz. The adaptive brain: Aging and neurocognitive scaffolding. *Annual of Revised Psychology*, 60:173–196, 2009.
- [31] O. Potvin, D. Lorrain, H. Forget, M. Dube, S. Grenier, M. Preville, and C. Hudon. Sleep quality and 1-year incident cognitive impairment in community-dwelling older adults. *Sleep*, 35(4):491–499, 2012.
- [32] M. Priestley. Design relations for non-stationary processes. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, pages 228–240, 1966.
- [33] M. B. Priestley. Evolutionary spectra and non-stationary processes. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, pages 204–237, 1965.
- [34] M. B. Priestley. *Spectral Analysis and Time Series*, volume 1,2. Academic Press, 1981.
- [35] M. B. Priestley and T. S. Rao. A test for non-stationarity of time-series. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*, 1(31):140–149, 1969.
- [36] K. J. Reid, Z. Martinovich, S. Finkel, J. Statsinger, R. Golden, K. Harter, and P. C. Zee. Sleep: a marker of physical and mental health in the elderly. *The American journal of geriatric psychiatry*, 14(10):860–866, 2006.
- [37] A. Robles, T. Del Ser, J. Alom, J. Peña Acasanova, and [et al]. Propuesta de criterios para el diagnóstico clínico del deterioro cognitivo ligero, la demencia y la enfermedad de alzheimer. *Neurología*, 17(1):17–32, 2002.
- [38] E. E. Rodríguez, E. Hernández-Lemus, B. A. Itzá-Ortiz, I. Jiménez, and P. Rudomín. Multichannel detrended fluctuation analysis reveals synchronized patterns of spontaneous spinal activity in anesthetized cats. *PLoS One*, 6(10):e26449, 2011.
- [39] B. Roumec, M. Gismondi, A. M. Gomez, and L. Sousa. Escala por interrogatorio de las actividades de la vida diaria: validación y correlación con escalas de severidad de deterioro cognitivo en pacientes con demencia tipo alzheimer. *Neurología Argentina*, 6(3):137–141, 2014.
- [40] S. Sanei and J. A. Chambers. *EEG signal processing*. John Wiley & Sons, 2007.

- [41] C. Sanhueza Guzmán. *Programa de entrenamiento cerebral en adultos mayores sin deterioro cognitivo: atención, memoria y funciones ejecutivas*. PhD thesis, Universidad Complutense de Madrid, 2014.
- [42] F. O. Solís, M. E. Gómez, E. M. Villaseñor, M. Roselli, A. Ardila, and D. A. Pineda. *Neuropsi atención y memoria 6 a 85 años*. American Book Store, 2003.
- [43] H. Sugimoto, N. Ishii, A. Iwata, N. Suzumura, and T. Tomita. On the stationarity and normality of the electroencephalographic data during sleep stages. *Computer programs in biomedicine*, 8(3-4):224–234, 1978.
- [44] B. E. Vargas Terrez, V. Villamil Salcedo, C. Rodríguez Estrada, J. Pérez Romero, and J. Cortés Sotres. Validación de la escala kessler 10 (k-10) en la detección de depresión y ansiedad en el primer nivel de atención. propiedades psicométricas. *Salud mental*, 34(4):323–331, 2011.
- [45] G. R. Vázquez-Tagle Gallegos, V. García-Muñoz, A. Rosales-Lagarde, E. Rodríguez Torres, C. Martínez-Alcalá, and O. Reséndiz-Flores. Correlación inter-hemisférica durante el sueño mor del adulto mayor con deterioro cognitivo, 2016. Congreso Nacional, Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas. Campeche, México.
- [46] S. L. Velasco, L. L. Ayuso, I. Contador, and F. B. Pareja. Versiones en español del minimental state examination (mmse). cuestiones para su uso en la práctica clínica. *Revista de neurología*, 61(8):363–371, 2015.