



Universidad del Azuay

Facultad de Psicología

Carrera de Psicología Clínica

**PATRONES DE EEGq EN PACIENTES CON
ALZHEIMER: REVISIÓN SISTEMÁTICA**

Autoras:

Camila Rodríguez Picón; Brigette Coello Yunga

Directora:

PhD. Gladys Alexandra Bueno Pacheco

Cuenca – Ecuador

2023

DEDICATORIA

Dedico esta tesis principalmente a Dios, por darme la fuerza de levantarme cada que tocaba fondo y continuar en el camino. A mi madre, Alejandra, sin su apoyo no lo habría logrado, su bendición me acompañó durante todo este proceso, por esta razón le dedico el esfuerzo de este trabajo en recompensa a su amor y paciencia. A mis abuelos Luis y Luisa, por estar presentes siempre siendo mi apoyo moral. A mis tíos Rubén y José Luis, por el cariño, por cada palabra de aliento y consejo, que han hecho de mí una mejor persona cada día. Por último, a mis amigas, Paula y Ángela, por haberme extendido la mano en los momentos difíciles y por el amor que me han brindado cada día, las llevo siempre en mi corazón.

Camila Rodríguez.

Le dedico el resultado de este trabajo a toda mi familia. Principalmente, a mis padres, Magaly y Marcelo, y a mis hermanos; que me apoyaron y contuvieron en los momentos malos, me han enseñado a ser la persona que soy hoy, mis principios, mis valores, mi perseverancia y mi empeño. Todo esto con una enorme dosis de amor y sin pedir nada a cambio.

También quiero dedicarle este trabajo a mi pareja Pablo. Por su paciencia, por su comprensión, por su amor y porque le quiero.

Por supuesto, quiero dedicarle este trabajo a mi hija Martina. Su nacimiento, ha coincidido con la finalización de esta tesis. Sin duda, ella es lo mejor que me ha pasado, y ha llegado en el momento justo para darme el último impulso que necesitaba para culminar este proyecto.

Brigette Coello.

AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mi gratitud a Dios, que me ha permitido culminar esta etapa de mi vida siempre con su bendición, también a mi familia por estar siempre pendiente de mí.

Mi profundo agradecimiento a las autoridades de la Universidad del Azuay, por haberme dado la oportunidad de formarme dentro de sus aulas.

De igual manera, quiero extender este agradecimiento a la Mg. Sofía Vintimilla, que, con la aportación de sus conocimientos y guía, me permitió crecer como profesional, gracias por su paciencia, dedicación, apoyo incondicional y amistad.

Finalmente quiero expresar mi más grande y sincero agradecimiento a la PhD. Alexandra Bueno Pacheco, nuestro principal engranaje durante todo este proceso, quien, con su dirección, enseñanza y conocimiento, nos permitió el desarrollo de este trabajo.

Camila Rodríguez.

Todo el trabajo realizado fue posible gracias a mi padre y madre, que me dieron todo lo que necesité, y a mis hermanos, que me dieron su contención. También quiero agradecer por el apoyo incondicional, a Pablo Astudillo, mi pareja, que estuvo a mi lado en los momentos difíciles. A mi compañera Camila Rodríguez y a mis tutoras Alexandra Bueno y Sofía Vintimilla, cuya paciencia y conocimientos fueron puestos a prueba en incontables ocasiones. Nada de esto hubiera sido posible sin ustedes.

Este trabajo es el resultado de un sinfín de acontecimientos que poco tuvieron que ver con lo académico, sino más bien, con el amor. Gracias infinitas a ustedes y, por supuesto, a Dios, por ponerlos en mi camino.

Brigette Coello.

RESUMEN:

Los primeros cambios que vemos en el Alzheimer son en las regiones frontocentrales con aumentos de oscilaciones y frecuencias en beta, alfa y gama, así como la disminución de las mismas en delta. El electroencefalograma registra, la frecuencia de ondas y amplitud variable que están asociadas a diferentes activaciones en la corteza cerebral, si el patrón de electroencefalogramas disminuye, también lo hará la activación cortical, pero aumentara en amplitud, concluyendo que frecuencia y amplitud están inmersamente relacionadas. Para esta revisión, delimitamos tres bases de datos, Scopus, Medline y PUBMED, con el objetivo de investigar que patrones de EEGq son propios de la enfermedad del Alzheimer. En base a los resultados, hemos evidenciado la reducción de la complejidad en los electrodos p3, p4, O1 y O2, mostrando diferencias significativas en las áreas frontales, temporales, occipitales y centrales.

Palabras clave: Alzheimer, Electroencefalogramas, Frecuencia y Amplitud, Patrones de cambio, Áreas cerebrales.

ABSTRACT:

The first changes that we see in Alzheimer's are in the frontocentral regions with increases in oscillations and frequencies in beta, alpha and gamma, as well as a decrease in delta. The electroencephalogram records the frequency of waves and variable amplitude that are associated with different activations in the cerebral cortex. If the pattern of electroencephalograms decreases, so will cortical activation, but it will increase in amplitude, concluding that frequency and amplitude are closely related. For this review, we delimited three databases, Scopus, Medline and PUBMED, with the aim of investigating which EEGq patterns are characteristic of Alzheimer's disease. Based on the results, we have evidenced the reduction of complexity in the p3, p4, O1 and O2 electrodes, showing significant differences in the frontal, temporal, occipital and central areas.

Keywords: Alzheimer, Brain Areas, Electroencephalograms, Frequency and amplitude, Patterns of change.



Este certificado se encuentra en el repositorio digital de la Universidad del Azuay, para verificar su autenticidad escanee el código QR

ÍNDICE

Índice de contenido

DEDICATORIA.....	I
AGRADECIMIENTO.....	II
RESUMEN:.....	III
ABSTRACT:.....	IV
INTRODUCCION.....	1
1 EL ENVEJECIMIENTO Y EL ALZHEIMER	2
1.1 Teoría del Envejecimiento.....	2
1.2 Cambios en el Envejecimiento	3
1.3 Envejecimiento normal vs. Envejecimiento patológico	3
1.3.1 Envejecimiento Normal.....	4
1.3.2 Envejecimiento Patológico.....	5
1.3.3 Factores influyentes en el envejecimiento.....	6
1.4 Concepto de Alzheimer	7
1.4.1 Descubrimiento del Alzheimer.....	7
1.4.2 Definición de Alzheimer	7
1.5 Histología del Alzheimer.....	8
1.5.1 Cerebro Sano	8
1.5.2 Lóbulos de la corteza cerebral.....	8
1.5.3 Lóbulo Frontal.....	8
1.5.4 Lóbulo Parietal	9
1.5.5 Lóbulo Occipital.....	9
1.5.6 Lóbulo Temporal.....	10
1.5.7 Cerebro con Alzheimer.....	10
1.5.8 Placas y Ovillos	12
1.6 Síntomas clínicos (Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales [DSM V]) ..	13
1.6.1 Trastorno Neurocognitivo Mayor o leve debido a la enfermedad de Alzheimer	13
1.6.2 Prevalencia	13
1.6.3 Comorbilidad.....	14
1.6.4 Factores de Riesgo.....	14
1.7 Etiología del Alzheimer.....	14
1.8 Fases del Alzheimer	14
1.8.1 Etapa Temprana.....	15
1.8.2 Etapa Media.....	15
1.8.3 Etapa Final.....	16
1.9 Diagnóstico del Alzheimer	16

1.9.1	Beneficios del temprano diagnóstico del Alzheimer	17
2	ELECTROENCEFALOGRAMA Y ALZHEIMER	18
2.1	Electroencefalograma	18
2.2	¿Cuándo se realiza un electroencefalograma?	19
2.3	¿Cómo se realiza un electroencefalograma?	19
2.4	Electrodos	20
2.5	Tipos de Electrodos	22
2.5.1.	Electroencefalograma con sistema variable	22
2.5.2.	Electroencefalograma con sistema fijo	23
2.6.	Ondas y frecuencia cerebrales	23
2.7.	Tipos de Ondas cerebrales.....	24
2.7.1	Ondas Delta (1-3 Hz).....	24
2.7.2	Ondas Theta (3.5-7.5 Hz)	25
2.7.3	Ondas Alfa (8-13 Hz)	26
2.7.4	Ondas Beta (12-33 Hz).....	26
2.7.5	Ondas Gamma (25-100 Hz).....	27
2.8	Riesgos de un electroencefalograma	28
2.9	Patrones de ondas de electroencefalograma en la detección de Alzheimer.....	28
3	METODOLOGÍA	29
3.7	Pregunta de investigación.....	29
3.8	Proceso de búsqueda	29
3.9	Objetivos	30
3.4.1	Objetivo General:	30
3.4.2	Objetivos Específicos:	30
3.5	Criterios de Inclusión y Exclusión	30
3.5.1.	Inclusión:	30
3.5.2.	Exclusión:	30
3.6	Recopilación de datos.....	31
3.6.1	Método PRISMA.....	31
3.6.2	Búsqueda preliminar.....	31
3.6.3	Búsqueda sistemática.....	32
3.6.4	Búsqueda Manual	34
3.7	Evaluación de Calidad.....	34
3.8	Diagrama de Flujo	39
4	Análisis de resultados y discusión	40
4.1	Síntesis de resultados.....	50
4.2	Discusión	52
4.3	Conclusión.....	53
5	Referencias Bibliográficas	54

Índice de tablas

Tabla 1 Diferencias entre el envejecimiento normal y el envejecimiento patológico.....	6
Tabla 2 Búsqueda preliminar en inglés que se obtuvieron en las bases de datos.....	32
Tabla 3 Búsqueda preliminar en español que se obtuvieron en las bases de datos.....	32
Tabla 4 Búsqueda sistemática en inglés que se obtuvieron en la base de datos.....	33
Tabla 5 Búsqueda sistemática en español que se obtuvieron en la base de datos.....	33
Tabla 6 Búsqueda manual.....	34
Tabla 7 Evaluación de calidad de los artículos seleccionados.....	38
Tabla 8 Análisis de artículos.....	49

Índice de imágenes

Imagen 1 Secciones transversales del cerebro.....	11
Imagen 2 Posición de electrodos en el cuero cabelludo.....	21
Imagen 3 Ubicación de electrodos en el cuero cabelludo representado por círculos.....	22
Imagen 4 Onda cerebral de 5 Hertz, o 5 ciclos por segundo.....	24
Imagen 5 Onda delta.....	25
Imagen 6 Onda theta.....	25
Imagen 7 Onda alfa.....	26
Imagen 8 Onda beta.....	27
Imagen 9 Onda gamma.....	27

INTRODUCCION

Durante las últimas décadas diagnosticar la enfermedad de Alzheimer ha sido un reto, sabiendo de antemano que el único diagnóstico eficaz que tenemos es después de la muerte del paciente, en este estudio proponemos el electroencefalograma como herramienta de detección temprana de la enfermedad de Alzheimer, dado que tanto ondas como frecuencia varían a lo largo de la enfermedad, y la imagen que obtenemos del electroencefalograma nos permite ver esta diferenciación de manera más clara. La metodología que se usará para la búsqueda de información es PRISMA, método por el cual filtramos información hasta obtener lo más relevante, es decir los patrones que se pueden detectar que caracterizan a la enfermedad de Alzheimer.

CAPÍTULO 1

1 EL ENVEJECIMIENTO Y EL ALZHEIMER

1.1 Teoría del Envejecimiento

El envejecimiento es un proceso complejo que afecta de manera distinta a cada persona e incluso a cada órgano, es parte del ciclo de la vida, dado por el desgaste corporal provocado por los subproductos del metabolismo, aunque también se dice que es un proceso controlado por la genética. Se cree que la vejez es el resultado de varios procesos a lo largo de la vida tales como el ambiente, la herencia, la alimentación, la cultura, el ejercicio entre otros factores. A diferencia de los cambios que se sufren en la adolescencia, que son cambios predecibles, en la vejez cada persona envejece individualmente, no existe manera de predecirla (Buslovich, 2021).

Según Rocha (2013), existen otras teorías del envejecimiento, que determinan la manera en la que el ser humano va deteriorándose en varios aspectos:

Teoría del desgaste:

- Acumulación de daño de las células que llevan por ende a la muerte, ya que este tipo de lesiones comprometen la vitalidad de órganos irremplazables para la célula. Por ejemplo, la aparición de arrugas en la piel.

Teoría de mutación genética:

- Las mutaciones de ADN alteran a los sistemas de proteínas, como consecuencia tenemos la pérdida de la función celular, alterando genéticamente el funcionamiento del organismo y por ende volviéndose un factor de riesgo para algunas enfermedades catastróficas. Por ejemplo: alteración en los glóbulos blancos.

Teoría medio-ambiental:

- Explica la influencia de factores extrínsecos en el envejecimiento de organismos. Los principales factores medio ambientales responsables del envejecimiento son la concentración de oxígeno, temperatura, dietas, polución, químicos, etc.

1.2 Cambios en el Envejecimiento

Las células son las principales en sufrir cambios durante el proceso de envejecimiento, perdiendo su capacidad para dividirse y multiplicarse, esto provoca que empiecen a funcionar de manera anormal. Estos cambios aparecen lentamente, los órganos se someten a una labor más ardua que de costumbre, dichos cambios provocados por enfermedades o medicamentos (Buslovich, 2021).

A medida que envejecemos, se presentan cambios naturales en la forma en la que se controlan los sistemas corporales. Algunos tejidos destinatarios se vuelven menos sensibles a la hormona que los controla. La cantidad de hormonas producidas también puede cambiar. Los niveles sanguíneos de algunas hormonas aumentan, los de otras disminuyen y los de algunas otras permanecen inalterados. Las hormonas también se descomponen (metabolizan) más lentamente. Muchos de los órganos que producen hormonas son controlados por otras hormonas. El envejecimiento también provoca cambios en este proceso. Por ejemplo, un tejido endocrino puede producir menos de sus hormonas de lo que lo hacía a una edad más joven o puede producir la misma cantidad, pero a una tasa más lenta (Dugdale, 2020).

1.3 Envejecimiento normal vs. Envejecimiento patológico

El envejecimiento o vejez, según la última versión del Manual Diagnóstico CIE-11, lo caracteriza como “periodos geriátricos con un inicio y un fin”. Actualmente se conoce a esta etapa de la vida como una tercera transición, en la cual los hábitos acostumbrados cambian

para empezar un nuevo estilo de vida. Dentro de este contexto, la vejez es la etapa final de la existencia, acarreando consecuencias adaptativas, las cuales hacen que la ancianidad sea un proceso individual propio para cada persona (Cano-Gutierrez et al., 2021).

Desde el punto de vista biológico, se nos dice que el envejecimiento no es nada más que la acumulación de daños moleculares y celulares a lo largo de la vida, llevándonos a un descenso gradual en el ámbito físico y mental, corriendo mayor riesgo de contraer enfermedades, aunque esto es relativo a los años y estilo de vida de la persona y por último la muerte (Organización Mundial de la Salud [O.M.S], 2021).

Con el paso del tiempo, el sistema nervioso se ve afectado de manera profunda, el peso de la masa cerebral disminuye y el flujo sanguíneo se reduce en un 20%, también la pérdida neuronal, por ejemplo, la circunvolución temporal superior escasea de la mitad. Existen mayores pérdidas en los grupos de neuronas largas tales como los haces piramidales, haces extra piramidales, células de Purkinje, entre otras (Gac, 2018).

1.3.1 Envejecimiento Normal

Nos referimos a envejecimiento normal cuando la persona no ha sufrido de ningún tipo de patología conforme su edad ha ido avanzando, sin embargo, eso no garantiza que no sea propenso a adquirir algún tipo de enfermedad en años posteriores. Se puede estimar que, para los 90 años de edad, existiría una pérdida cognitiva del 30% de células nerviosas (Patti, 2017).

Conforme las personas se van haciendo mayores, una de las principales preocupaciones que llegan a tener es la memoria, pues se comienza a cuestionar el funcionamiento autónomo del individuo, la capacidad de aprendizaje pues consideran que en el pasado era con mayor facilidad ya que existía más retentiva, los olvidos leves son más frecuentes, lo cual, en la mayoría de los casos, es normal durante el envejecimiento (National Institute on Aging (NIA), 2020).

Otro componente de un envejecimiento normal es la limitación del área motriz, que conlleva la lentitud de reflejos y la disminución del tono muscular. Esto provoca un desajuste y lentitud motriz como síntoma leve, que conforme la persona avance en edad, como consecuencias a largo plazo, pueden llegar a dejar de hacer actividades de ocio o trabajo cotidianas (Quinatoa, 2018).

1.3.2 Envejecimiento Patológico

El envejecimiento patológico o secundario, hace referencia a cambios provocados por agentes ambientales y conductuales. En ocasiones este tipo de vejez se puede prevenir, pero esto no asegura que pueda ser evitado. Los factores principales que definen la intensidad del envejecimiento secundario son el estilo de vida y el estado de salud que presente la persona. Hábitos como el sedentarismo, dietas poco sanas o consumo de tabaco fortalecen a este tipo de envejecimiento, los cuales se ven reflejados en la edad adulta a manera de deterioro cognitivo (Figueroba, 2017).

Según Garre-Olmo (2018) y N.I.A (2020), la demencia no es una parte normal del envejecimiento, es un síntoma clínico que resulta de diversos factores y la acompaña la disfunción cerebral progresiva y difusa. Existen subtipos que se diferencian entre los otros por la edad, curso clínico o trastornos asociados. Uno de estos subtipos es el Alzheimer, que es la más común de las demencias, pues afecta entre un 60% a 80% de adultos mayores, generalmente a personas de 65 años de edad en adelante, comparado a otras enfermedades demenciales que afectan en menor medida.

El N.I.A (2020), propone las diferencias entre envejecimiento normal o saludable y el envejecimiento patológico o secundario:

Tabla 1.

Diferencias entre el envejecimiento normal y el envejecimiento patológico

Envejecimiento Normal	Envejecimiento Patológico
Perder pertenencias de vez en cuando	Perder pertenencias regularmente y no encontrarlas
En ocasiones no se sabe que palabras usar	Dificultades para mantener una conversación coherente
Hacer una mala decisión a veces	Tener decisiones equivocadas la mayor parte del tiempo
No saber en qué día está pero recordarlo después	Perder la noción de en qué día o época del año se encuentra
Olvidar hacer pagos pequeños	Tener problemas para realizar pagos

Nota. National Institute on Aging (NIA), 2020

1.3.3 Factores influyentes en el envejecimiento

Según la OMS (2021), señala algunos de los factores que influyen en el envejecimiento.

La salud, es el factor más importante en la vida de una persona de la tercera edad, una persona saludable disfruta de actividades agradables y hace su vida comúnmente, sin necesidad de visitas constantes al médico. Por otro lado, si no se goza de una buena salud se encuentran en una decadencia mental y física. Muchas de las variaciones de la salud se deben a cargas genéticas, sin embargo, influyen significativas para lograr “un buen envejecimiento” el entorno físico y social, la comunidad, nivel socioeconómico y/o etnia.

Cabe recalcar que, el entorno en donde la persona se desarrolla es importante, pues afecta a su salud de forma directa o a través de la creación de impedimentos o estímulos que inciden en las decisiones, oportunidades y hábitos relacionados con la salud, según la OMS (2021). En entornos propicios, las personas de la tercera edad pueden llevar a cabo actividades

que sean de su agrado, a pesar de la pérdida de facultades propias de la edad, es importante reconocer que no solo los elementos individuales son relevantes, sino también la adaptación, recuperación y crecimiento psicosocial.

1.4 Concepto de Alzheimer

1.4.1 Descubrimiento del Alzheimer

En el año 1906, el Dr. Alois Alzheimer presentó el tema “Una enfermedad específica de la corteza cerebral”, cuyos síntomas principales eran: pérdida de memoria, desorientación en el espacio y tiempo, alucinaciones y por último la muerte. La paciente fue Augusta D., mujer de 51 años de edad que presentaba un cuadro clínico que contenía: pérdida de memoria, alucinaciones, desorientación, paranoia, trastornos del lenguaje y alteraciones de la conducta, Augusta falleció por causas ajenas a la enfermedad. Durante la autopsia, se estudió el cerebro de Augusta encontrando que la corteza cerebral estaba atrofiada y además existían dos anomalías llamativas, las placas y los ovillos (Toledano, 2019).

1.4.2 Definición de Alzheimer

El Alzheimer es una de las causas más comunes de demencia a nivel mundial, su prevalencia aumenta conforme la población va envejeciendo. La enfermedad puede darse de forma hereditaria, aunque esto solo represente el 5% de los casos, teniendo mayor incidencia en adultos mayores. La neuropatología principal fue descrita por su descubridor, con el paso de los años evolucionó a una definición más específica, la cual reconoce neuropatologías comórbidas que frecuentemente contribuyen al Alzheimer. El déficit en la capacidad de almacenar y codificar nueva información y recordar, son características principales de las etapas iniciales de la enfermedad. Las alteraciones en la escisión de la proteína precursora de amiloide (APP) y la fabricación de la fracción de APP de beta-amiloide ($A\beta$) junto a la incorporación de la proteína tau hiperfosforilada se unen y causan reducción en la fuerza y

perdida sináptica, conjuntamente con la neurodegeneración. Los cambios en la cognición de la persona son síntomas de las últimas etapas (Soria López et al., 2019).

En Ecuador en la actualidad cerca de 100.000 personas sufren demencia, el 60% de estas sufren Alzheimer (El Universo, 2015).

1.5 Histología del Alzheimer

1.5.1 Cerebro Sano

El cerebro humano es un órgano complejo que tiene la capacidad de realizar procesos intelectuales superiores a otras especies. El cerebro adulto sano llega a tener un peso aproximado de 1500 g, representando el 2% del peso corporal total, éste gasta la misma energía que el musculo esquelético en reposo (Rosales-Reynoso et al., 2018).

También sabemos que el cerebro es el centro que controla nuestro cuerpo, pensamientos, movimientos, memoria, habla y al mismo tiempo la función de los órganos. Cuando está sano tiene una funcionalidad rápida y automática, pero cuando tiene problemas las consecuencias pueden ser devastadoras (National Library of Medicine, 2021).

1.5.2 Lóbulos de la corteza cerebral

La corteza cerebral se divide en 6 lóbulos, cada uno tiene giros que conforman cuerpos neuronales que tienen funciones específicas. Los lóbulos (frontal, parietal, temporal y occipital) deben su nombre a los huesos craneales suprayacentes. Mientras que el lóbulo de la ínsula se encuentra profundo al surco lateral, y el lóbulo límbico está ubicado en el hemisferio medial cerebral (Nova, 2022).

1.5.3 Lóbulo Frontal

Es el lóbulo de mayor interés de estudio, es el más grande del encéfalo, es este el que nos diferencia del resto de animales, cumple con importantes funciones como el criterio propio, la capacidad de actuar en situaciones complejas (Torres, 2015). Podemos evidenciar también

funciones dentro de la planificación, coordinación, ejecución y el control de la conducta. También hace posible la articulación del lenguaje y la regulación de las emociones (Triglia, 2015).

1.5.4 Lóbulo Parietal

Esta parte de la corteza cerebral que se encuentra ubicada detrás del lóbulo frontal, ambos separados por el surco central. El lóbulo parietal trabaja en conjunto con el resto de lóbulos del cerebro, pero se caracteriza por integrar datos que provienen de distintas fuentes, ejemplo claro de esto es que relaciona lo que se ve con lo que se escucha y habla y lo convierte en una experiencia perceptiva completa (Torres, 2016). Agregando a esto el lóbulo parietal procesa la información sensorial que llega de todas las partes del cuerpo humano, tacto, temperatura, dolor, presión. También se encarga del control de movimientos al ser cercano a los centros de planificación que se ubican en el lóbulo frontal (Triglia, 2015).

1.5.5 Lóbulo Occipital

Según los autores, Triglia (2015), y Ruiz (2021), el lóbulo occipital es de los más pequeños de la corteza cerebral, ocupando la parte trasera del encéfalo, entre el lóbulo temporal y el cerebelo. Está relacionado con otras funciones que están repartidas por todo el cerebro, por lo que tiene una interconexión estructural para poder ejecutar diversas funciones. Pero en definitiva el lóbulo occipital se encarga del procesamiento visual, teniendo la responsabilidad principal del reconociendo de objetos por medio de la luz proyectada sobre la retina, en sí, no es capaz de crear imágenes coherentes, esta coherencia la debemos a partir del procesamiento en las áreas de asociación visual. La información visual viaja a los otros lóbulos por medio de dos canales de comunicación diferentes. El primero va a la zona frontal a través de la zona ventral, para procesar información sobre el “qué” se ve, en otras palabras el contenido de la visión. El segundo de igual manera va hacia la zona frontal, pero por medio de la zona dorsal, procesa el “cómo” y “dónde” de lo que se ve, como se mueven y localizan las cosas en un contexto más amplio.

1.5.6 Lóbulo Temporal

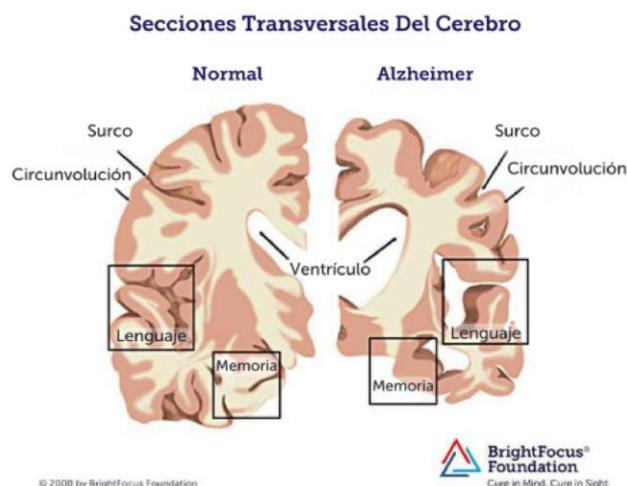
Ubicado en la cara medial, lateral y basal de la corteza cerebral, recibe información de otras áreas y lóbulos del cerebro, entre sus funciones, tienen que ver la memoria, el reconocimiento de patrones que provienen de los sentidos, jugando un papel importante en el reconocimiento de rostros y voces, pero también el recuerdo de palabras (Triglia, 2015). Dentro de sus funciones más complejas tenemos el área auditiva, responsable de la interpretación de sonidos y asociarlos con la información sensitiva. Tenemos por otro lado la conexión con el área de Wernicke, importante en la comprensión del lenguaje escrito y el habla, por último la cara inferior, contiene la asociación no auditiva, involucrada con el procesamiento de la información visual (Azucas, 2022).

1.5.7 Cerebro con Alzheimer

Durante el curso del Alzheimer existe reducción del tejido cerebral, a su vez los surcos del cerebro se ensanchan mientras que las circunvoluciones se encogen y los ventrículos que contienen líquido cefalorraquídeo se agrandan (Maragall, 2020).

Figura 1.

Secciones transversales del cerebro



Nota. Maragall, 2020

Maragall (2020), además, nos explica detalladamente las áreas afectadas por el Alzheimer.

Los cambios que sufre el cerebro con la vejez son también un proceso bioquímico, aumenta la oxidación que puede causar lesiones o provocar degeneración cerebral, esto genera cambios en la estructura de las neuronas afectando así a diferentes sistemas de neurotransmisores explicando los cambios propios del envejecimiento. Durante el Alzheimer la pérdida neuronal es sustancial, esta pérdida está directamente relacionada con 2 tipos de alteraciones: acumulación de placas de proteína beta-amiloide y de los ovillos neurofibrilares de la proteína TAU.

Maragall (2020), agrega que, uno de los principales cambios en el envejecimiento es la pérdida progresiva de neuronas, disminución de su tamaño y su conectividad, de igual forma se ha observado que no todas las áreas cerebrales se ven afectadas de la misma forma, aunque las

que están asociadas al aprendizaje, memoria, y velocidad de procesamiento son más comunes con el curso de degeneración, y el cerebro disminuye su peso y volumen.

Esta patología inicia en el hipocampo, área importante ya que es la formadora de nuevos recuerdos y reguladora del proceso de aprendizaje, por esta razón las personas que están en la etapa inicial de la enfermedad tienen problemas para recordar o retener información, conforme la enfermedad avanza las demás regiones del cerebro se verán comprometidas.

En ciertas áreas del cerebro se ha observado inflamación, aunque su papel en la enfermedad no es claro, estudios señalan que esto puede ser un efecto protector durante las fases iniciales del Alzheimer, sin embargo, a largo plazo puede contribuir a la degradación de las funciones cerebrales.

Ahora bien, en base al análisis estadístico del electroencefalograma, se puede observar que el área temporal-parietal del lado izquierdo, en la parte superior trasera de la cabeza es en donde los electrodos detectan una mayor concentración de señales asociadas al Alzheimer (Ramos, 2022).

1.5.8 Placas y Ovillos

Gramunt (2020), nos explica como infieren las placas y ovillos en la enfermedad de Alzheimer.

Las placas de amiloides y los ovillos neurofibrilares son dos de los principales componentes desencadenantes del Alzheimer.

1. Las placas son almacenamientos de la proteína beta-amiloide que se almacena entre las células nerviosas. La proteína beta-amiloide con la enfermedad de Alzheimer causa problemas en la eliminación de sus restos formando placas que afectan al funcionamiento cerebral.

2. Los ovillos son fibras de la proteína TAU que se aglomera dentro de las células.
La proteína TAU en personas con Alzheimer hace que se retuerza y forme ovillos que dañan a las neuronas.

La acumulación de las placas y ovillos no permiten que se de los 3 procesos que mantienen sanas las neuronas: reparación, metabolismo y comunicación. Este bloqueo hace que las neuronas no trabajen y pierdan sus conexiones con otras neuronas y así finalmente provocando su muerte, dicha muerte es la que produce fallas en la memoria.

1.6 Síntomas clínicos (Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales [DSM V])

El manual de diagnóstico DSM V (2013), señala los siguientes criterios de diagnóstico con relación a la patología del Alzheimer.

1.6.1 Trastorno Neurocognitivo Mayor o leve debido a la enfermedad de Alzheimer

- Criterios Diagnósticos:
 - a. Se cumplen los criterios de un trastorno neurocognitivo mayor o leve
 - b. Presenta un inicio insidioso y una progresión gradual del trastorno en uno o más dominios cognitivos (en el trastorno neurocognitivo mayor deben estar afectados por lo menos dos dominios).
 - c. Se cumplen los criterios de la enfermedad de Alzheimer probable o posible.

1.6.2 Prevalencia

Al destruir lentamente la memoria y la capacidad de pensar el Alzheimer con el tiempo va a ralentizar o destruir las habilidades para realizar tareas sencillas, aunque también se experimenta cambios en la conducta y en la personalidad. Se calcula que cerca de 6 millones de habitantes, de entre los 65 años o más sufren de Alzheimer (NIA, 2020).

1.6.3 Comorbilidad

La mayor parte de las personas con Alzheimer son de la tercera edad lo que implica que tiene más afecciones por la edad, complicando el curso clínico de la enfermedad (DSM V, 2013).

1.6.4 Factores de Riesgo

Se ha identificado ciertos factores que aumentan el riesgo del Alzheimer. Como primer factor tenemos la edad, la mayor parte de la población de entre los 65 años en adelante tiene la enfermedad. El segundo factor son los antecedentes familiares, si en la familia nuclear (padre, madre, hermanos) tiene la enfermedad, hay un mayor riesgo de desarrollarla en un futuro. Como tercer y último factor tenemos la genética o herencia, la cual nos habla de dos categorías de genes (genes de riesgo y genes deterministas) que influyen en el desarrollo de la enfermedad (Alzheimer's Association, 2022).

1.7 Etiología del Alzheimer

Existen muchas teorías que giran alrededor de la pregunta, ¿Qué causa la enfermedad de Alzheimer?, por mucho que se ha investigado, desde su descubrimiento hace más de un siglo, los investigadores no han podido definir aún una causa para la enfermedad. El mayor interés se ha visto alrededor de la proteína beta amiloide, aunque no se ha avanzado tanto en esta investigación, existe la hipótesis de la cascada amiloide, la cual propone que esta proteína, es precursora de la formación de placas amiloides y ovillos neurofibrilares, encajando con evidencia en estudios con animales (Ellison, 2021).

1.8 Fases del Alzheimer

Según el Alzheimer's Disease and Dementia (2022), se especifican las siguientes fases del Alzheimer.

1.8.1 Etapa Temprana

Durante esta etapa sigue existiendo la independencia de la persona que lo padece, debido a que aún se puede desenvolver de manera persona, puede realizar actividades cotidianas como conducir, participar de reuniones sociales e incluso asistir a trabajar con regularidad. Dentro de esta etapa se presentan ciertas dificultades tales como:

- Problemas para encontrar las palabras para expresarse.
- Problemas para recordar nombres de personas que conoció recientemente.
- Dificultades para realizar tareas en entornos laborales o sociales.
- Olvidar lo que acabo de leer.
- Perder objetos valiosos.
- Problemas en la planificación y ejecución.

1.8.2 Etapa Media

Nos encontramos en un momento del Alzheimer moderado, esta constituye a la etapa más prolongada la cual puede durar varios años. En esta etapa la persona puede necesitar mayor atención a medida que la propia enfermedad va avanzando. Se puede empezar a identificar más las dificultades para llevar a cabo actividades como pagar facturas, pero aún recuerdan detalles con valor sentimental de sus vidas. También en esta etapa llegamos a ver actitudes como la frustración o el enojo. Esto debido al daño de las células nerviosas del cerebro que dificultan la correcta expresión de pensamientos. Algunos síntomas de esta etapa incluyen:

- Olvidar información personal.
- En situaciones sociales, sentirse malhumorado o retraído.
- Dificultades para recordar el número de teléfono propio o donde está su casa.
- Alteraciones en la ubicación y espacio actuales.

- Problemas para controlar idas al baño (incontinencia).
- Cambios bruscos en patrones de sueño

1.8.3 Etapa Final

En la etapa terminal del Alzheimer, las personas que lo padecen, pierden por completo la capacidad de responder a su entorno, de mantener una conversación y de controlar movimientos, pueden decir aun algunas frases o palabras, pero la comunicación se vuelve difícil, a medida que las habilidades cognitivas y la memoria empeoran, es común que haya cambios en la personalidad y que se necesite un cuidado constante. Identificamos que durante esta etapa se puede presentar:

- Asistencia en actividades del cuidado personal.
- Perder noción de experiencias recientes y de hechos que lo rodean.
- Tener cambios en las capacidades físicas, como hablar, sentarse y tragar.
- Volverse vulnerables a contraer infecciones, en especial la neumonía.

1.9 Diagnóstico del Alzheimer

Hace más de dos décadas, la única manera de diagnosticar con seguridad la enfermedad de Alzheimer era a través de una autopsia, procedimiento que se realiza después del deceso de la persona. Sin embargo, gracias a los avances en los equipos de investigación, se continúa estudiando opciones más rápidas, eficientes, menos costosas e invasivas para dar diagnóstico de la enfermedad, los médicos también realizan pruebas de memoria, atención y lenguaje, complementándolos con exámenes médicos, como el análisis de sangre y orina, con lo que se espera identificar posibles causas (NIA, 2021).

Según, Huang (2022), en general, el diagnóstico es similar al de otro tipo de demencias, con la diferencia que, como se mencionó anteriormente, las pruebas de laboratorio o exámenes clínicos, no pueden confirmar que se trate de la enfermedad de Alzheimer. Aunque nos

basamos en criterios diagnósticos, para poder hacer un análisis presuntivo de la enfermedad y así, poder tratarla:

- Demencia clínicamente fijada y dada mediante un examen formal del estado mental
- Deterioro significativamente menor, en al menos 2 áreas de la cognición.
- Inicio gradual y empeoramiento progresivo de funciones ejecutivas y memoria
- Inicio luego de los 40 años de edad
- No hay la existencia de traumas encefálicos, que expliquen las deficiencias de memoria y cognición.

Actualmente para el diagnóstico de Alzheimer, se toma en cuenta varios factores, es decir, síntomas clínicos, exploración neurológica y pruebas complementarias de acuerdo al criterio médico. Una de las propuestas que más resuenan es la neuroimagen cerebral, por la cual hay diferentes métodos de obtenerla y nos centraremos en el electroencefalograma para su diagnóstico (Falgas et al., 2018).

1.9.1 Beneficios del temprano diagnóstico del Alzheimer

El Alzheimer empeora según la enfermedad avanza con el tiempo, quien la padece progresa a diferente ritmo, empezando desde la etapa leve donde se presentan síntomas no muy graves, hasta la última etapa donde dependen completamente de otros. El diagnóstico temprano es beneficioso porque si bien no tenemos cura para el Alzheimer, existen formas de afrontarlo y ralentizar su proceso. La mayoría de medicamentos funcionan de mejor manera en las etapas iniciales (NIA, 2020).

CAPÍTULO 2

2 ELECTROENCEFALOGRAMA Y ALZHEIMER

Teniendo en consideración que el Alzheimer es un tipo de demencia degenerativa y progresiva, la electroencefalografía (EEG) nos permite el registro de la actividad eléctrica del cerebro, nos muestra series de seis temporales y son analizados por medio de técnicas de procesamiento de señales. El electroencefalograma no es invasivo, tiene bajo costo, alta resolución temporal y nos proporciona de información contundente sobre la dinámica cerebral en el Alzheimer (Pineda et al., 2020).

El traspaso bioquímico entre neuronas causa actividad eléctrica cuando se comunican entre sí, una sola señal no es lo suficientemente fuerte para hacerse notar o que quede registrado, pero cuando una cantidad considerable de neuronas se sincronizan, el campo eléctrico provocado puede ser calculado por el cuero cabelludo de la persona, que se transmite a través de tejidos, huesos y cabello (Escolano et al., 2014).

2.1 Electroencefalograma

El electroencefalograma es un estudio que nos proporciona la función cerebral recogiendo la actividad eléctrica del cerebro con métodos de activación. La señal eléctrica que recogemos es amplificada y representada en forma de líneas, de ese modo podemos interpretar la actividad de distintas áreas del cerebro. Existen patrones normales y anormales en dicha actividad cerebral, con esto podemos suponer lesiones o enfermedades cerebrales. Por lo tanto, es un medio funcional para el apoyo del diagnóstico de Alzheimer (Alegre et al., 2022). El Alzheimer tiende a afectar las características comunes del electroencefalograma, la ralentización, disminución de la coherencia y menos complejidad, son consecuencias directas que vemos en una persona que presenta sintomatología de deterioro cognitivo, esto nos puede

dar información útil sobre el tipo de dinámica del cerebro durante la enfermedad de Alzheimer. Aunque el diagnóstico de Alzheimer a partir del electroencefalograma sigue estando en investigación (Pineda et al., 2020).

Gracias al estudio de los electroencefalogramas, se ha podido diferenciar entre el Alzheimer hereditario y el Alzheimer de aparición espontánea, de este modo las ondas que caracterizan al Alzheimer hereditario son de frecuencia lenta y afecta a de manera más compleja a la zona parietooccipital, presentando apraxia y afasia. Mientras que en los pacientes que presentan Alzheimer de aparición espontánea, tiene una mayor afección en la zona temporal, siendo sus principales características el déficit de memoria. Además, estas variantes en el registro de los electroencefalogramas, se han obtenido en conjunto con estudios neurológicos, observándose la correlación entre el electroencefalograma obtenido del paciente y los déficits valorados neuropsicológicamente (Formación Alzheimer, 2016).

2.2 ¿Cuándo se realiza un electroencefalograma?

El electroencefalograma puede detectar alteraciones importantes a lo largo de todo el cerebro o en determinadas áreas, se realiza en aquellos pacientes que tienen sintomatología de deterioro cognitivo o pérdida de facultades intelectuales (demencia o pérdida de memoria) (Alegre et al., 2022).

2.3 ¿Cómo se realiza un electroencefalograma?

Amit (2020), nos explica las pautas para la realización de un electroencefalograma:

El electroencefalograma lo realiza un especialista en un consultorio médico, hospital o laboratorio. El examen consiste de:

- El paciente se recuesta boca arriba sobre una silla reclinable

- Se colocan los electrodos en el cuero cabelludo, que están conectados a una grabadora, esta máquina transforma las señales eléctricas en patrones que lucen como líneas ondeadas.
- Se recomienda estar inmóvil y con los ojos cerrados, se puede solicitar que realice ciertas actividades durante el examen con el fin de obtener información a profundidad.

2.4 Electrodo

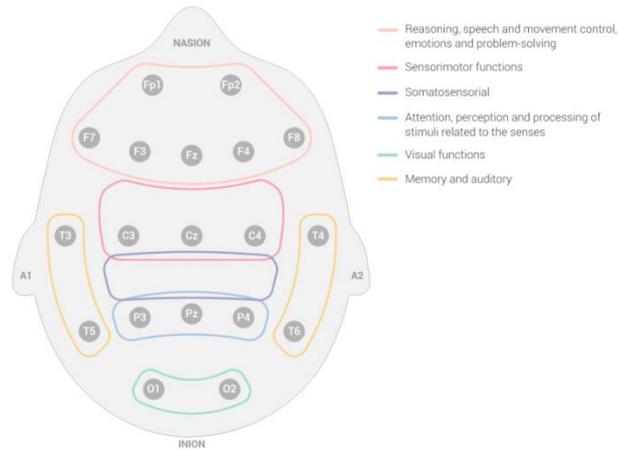
Según Alda (2020), se usan los electrodos para sacar una imagen cerebral.

Para la toma del electroencefalograma la ubicación de los sensores en el cuero cabelludo es muy importante, razón por la cual en el año 1947 se designó un comité para la creación de un modelo que equiparara los procedimientos para el registro de la acción eléctrica por medio del electroencefalograma. Este comité señaló el sistema 10-20 para etiquetar los canales del electroencefalograma, proponiendo un mínimo de 21 electrodos para examinar el cerebro adulto.

Las áreas principales donde los electrodos van colocados son: frontopolar, frontal, central, temporal, parietal y occipital. La ubicación es lateralizada, los números (1, 3, 5,7) hacen referencia a los electrodos que se colocan en el hemisferio izquierdo, mientras que los números (2, 4, 6, 8), se refieren a los electrodos que van colocados en el área derecha. Por último, los electrodos que van en la línea media se lo etiqueta como (línea cero “Z”).

Figura 2.

Posición de electrodos en el cuero cabelludo

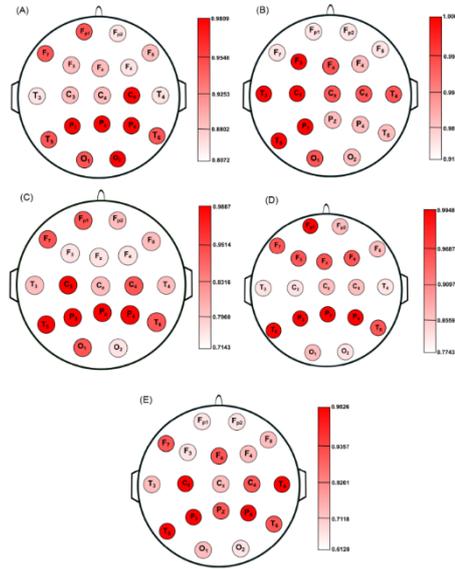


Nota. Alda, 2020.

Utilizamos 19 electrodos en el cuero cabelludo para realizar un electroencefalograma, siendo el rojo más oscuro zonas donde se ha detectado anomalías representativas del Alzheimer y el rojo más claro características propias del envejecimiento:

Figura 3.

Ubicación de electrodos en el cuero cabelludo representados por círculos



Nota. Pineda, 2020.

2.5 Tipos de Electroodos

Alda (2020), también nos explica los tipos de electrodos que existen de acuerdo a su función.

Existen dos tipos de sistemas de recolección de imagen:

1. Variable, el cual los sensores pueden cambiar de posición.
2. Fijos, los cuales después de su colocación no pueden ser cambiados.

2.5.1. *Electroencefalograma con sistema variable*

Este tipo de electrodo permite mover su posición inicial, acomodándolos de diferente manera, con el fin de obtener otro tipo de resultados durante su ejecución, estos cambios se suelen hacer en un entorno de laboratorio, en fases de exploración.

2.5.2. Electroencefalograma con sistema fijo

Este tipo de electrodo tiene una ubicación predefinida, esto quiere decir que no pueden moverse de una posición a otra, este sistema está establecido para medir procesos mentales específicos, cubriendo las áreas de interés.

2.6. Ondas y frecuencia cerebrales

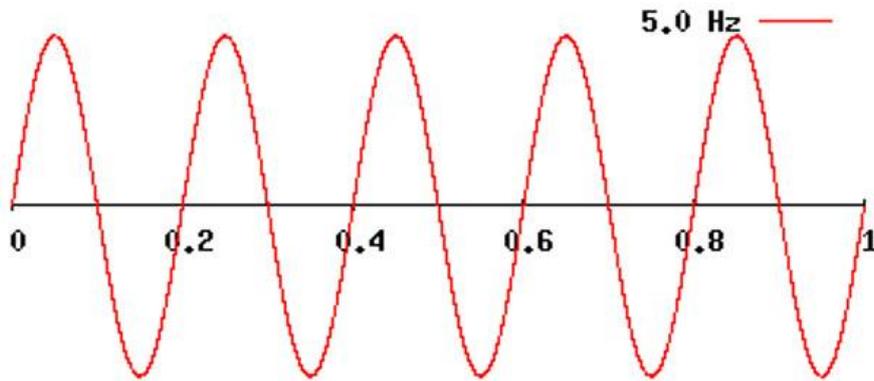
Según la fundación NeuroFeedBack (2021), las ondas y frecuencia cerebrales son:

Las ondas cerebrales son la manera en la que las neuronas se comunican por medio de impulsos eléctricos, tienen diferente rango de frecuencia, siendo unas más rápidas y otras más lentas. La frecuencia de las ondas cerebrales se mide en Hertz (Hz) o ciclos por segundo. Las ondas cerebrales son la muestra de cómo está funcionando nuestro sistema nervioso central. La alteración de las ondas se debe a diversos factores, tales como la ansiedad, depresión, así como estar en un estado de relajación, emocionados u optimistas.

Además, NeuroFeedBack añade que, el desequilibrio de las ondas cerebrales se ve reflejado en el electroencefalograma, este desequilibrio desemboca en patologías o malestares que afectaran la calidad de vida de la persona en adelante.

Figura 4.

Onda cerebral de 5 Hertz, o 5 ciclos por segundo



Nota. NeuroFeedBack, 2021.

2.7. Tipos de Ondas cerebrales

Sabater (2022), pone en común los tipos de ondas cerebrales, que se encuentran a lo largo de todo nuestro cerebro, y dependiendo de las actividades que realicen mostraran mayor actividad en determinadas áreas del cerebro, mientras que en otras se mostraran con menor frecuencia, pero nunca dejaran de estar activas.

2.7.1 Ondas Delta (1-3 Hz)

Estas ondas cerebrales tienen mayor amplitud de onda, por lo tanto, su frecuencia es más baja, están estrechamente relacionadas al sueño profundo, donde el cerebro se encuentra en estado de reposo, también en la regulación del ritmo cardiaco o la digestión. A niveles adecuados esta onda favorece al cuidado del sistema inmunitario (Sabater, 2022).

Figura 5.

Onda Delta



Nota. NeuroCenter, 2022.

2.7.2 Ondas Theta (3.5-7.5 Hz)

Estas ondas cerebrales presentan una mayor magnitud de onda, asociándose con los estados de calma, relajación y etapa del sueño REM. Cuando hay presencia de estas ondas es probable que la persona se encuentre en estado de conciencia desconectada, o cuando se realizan movimientos repetitivos, automáticos, es decir está en el punto medio de la vigilia y la ensoñación (Colmenares, 2022).

Figura 6.

Ondas Theta



Nota. NeuroCenter, 2022.

2.7.3 Ondas Alfa (8-13 Hz)

Este tipo de onda surge en el punto intermedio en donde se presenta la calma, pero no hay sueño, más conocido como estado de meditación, este tipo de onda cerebral tiene más frecuencia que las ondas Theta , aunque la persona se encuentre despierta y atenta. Esta frecuencia es usada también como gratificante (Sabater, 2022).

Figura 7.

Onda Alfa



Nota. NeuroCenter, 2022.

2.7.4 Ondas Beta (12-33 Hz)

Este tipo de onda cerebral presenta una actividad neuronal intensa, relacionada con actividades comunes, como realizar actividades, presentar proyectos, exámenes, etc. La sobre activación de esta onda, puede causar ansiedad o estrés (Sabater, 2022).

Figura 8.

Onda Beta



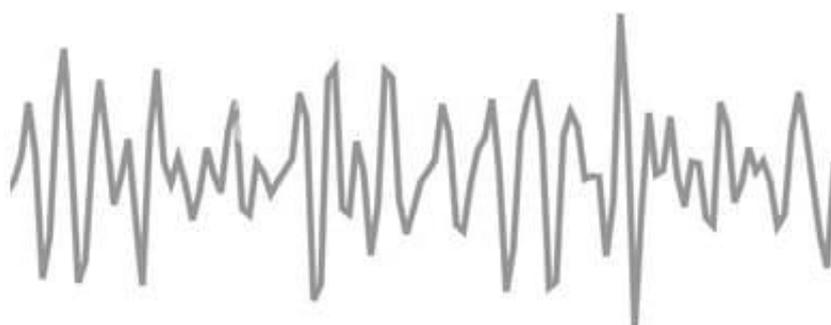
Nota. NeuroCenter, 2022.

2.7.5 Ondas Gamma (25-100 Hz)

Este tipo de ondas cerebrales están relacionadas con actividades o tareas de alto procesamiento cognitivo, están relacionadas con el estilo de aprendizaje, retención de nueva información y también es capaz de captar sentidos y percepciones (Sabater, 2022).

Figura 9.

Ondas Gamma



Nota. NeuroCenter, 2022.

2.8 Riesgos de un electroencefalograma

Se recomienda que, para realizar un correcto electroencefalograma, no se lleve el cabello amarrado o con peinados elaborados, tampoco se debe usar fijador de cabello u otros productos para el cabello, de este modo los electrodos no crearan resistencia y trabajara como es debido. También el paciente debe comunicar con anterioridad si es alérgico a algún componente, de igual manera puede que ciertos pacientes la fotoestimulación o hiperventilación puedan desatar una serie de episodios distintivos, para evitar esto debemos avisar si se tiene dicha propensión (Alegre et al., 2022).

2.9 Patrones de ondas de electroencefalograma en la detección de Alzheimer

Los primeros cambios que vemos en el Alzheimer es el aumento de la actividad de las ondas theta y la disminución de la actividad de las ondas beta, seguidos de la disminución de las ondas alfa y la actividad de las ondas delta aumentan conforme la enfermedad progresa. Particularmente el aumento de la frecuencia de las ondas theta es típico del Alzheimer leve. Aplicamos el electroencefalograma para detectar la onda de desarrollo del Alzheimer (Pineda et al., 2020).

El electroencefalograma registra continuamente la frecuencia de ondas y amplitud variable, esta amplitud es la energía eléctrica del patrón en términos de microvoltios, las cinco bandas básicas de frecuencia son gama, beta, alfa, theta y delta. Cada una de estas cinco bandas se asocia a un nivel diferente de activación en la corteza cerebral. Ahora bien, si la frecuencia del patrón en el electroencefalograma disminuye, la activación cortical disminuirá, pero aumentara en amplitud, llevándonos a la conclusión que frecuencia y amplitud están inversamente relacionadas (Rodríguez & Camarena, 2018).

CAPÍTULO 3

3 METODOLOGÍA

El presente capítulo, pretende describir el proceso metodológico por el cual se llevó a cabo esta investigación, este trabajo está bajo un enfoque sistemático riguroso (PRISMA), el cual ha sido de ayuda para alcanzar los objetivos planteados principalmente. A continuación, se señalará el método utilizado, los objetivos específicos y criterios de inclusión y exclusión.

3.7 Pregunta de investigación

La pregunta a cuestionarse para la presente investigación fue la siguiente: ¿Cuáles son los patrones de EEGq propios de una enfermedad de Alzheimer?

Para lo cual, se consideró los artículos más relevantes al tema, después de haber pasado por una selección rigurosa.

3.8 Proceso de búsqueda

Para la realización de esta revisión sistemática, delimitamos 3 bases de datos computarizadas, que son, Pudmed, Scopus y Medline, sobre los patrones de EEGq y el Alzheimer en general, con fechas tentativas, correspondientes a los años, 2015 hasta la actualidad. Las palabras clave utilizadas, fueron relacionadas al contexto de la investigación, Alzheimer, electroencefalograma, envejecimiento, demencia, patrones, ondas y frecuencia, estos términos fueron utilizados con terminologías, “y” y “o”, para obtener mayor cantidad de resultados. Con los resultados similares se comprobó la duplicidad y, se discernió al momento de ser comprobados. En cuanto al idioma, las búsquedas se hicieron en dos idiomas. Español e inglés.

3.9 Objetivos

3.4.1 Objetivo General:

- Investigar los patrones de EEGq propios del Alzheimer, mediante la revisión sistemática de la literatura.

3.4.2 Objetivos Específicos:

- Diferenciar los patrones EEGq de un cerebro sano de uno con Alzheimer.
- Analizar cuáles son las zonas cerebrales representativas afectadas por medio de EEGq.
- Analizar cuáles son las ondas representativas del Alzheimer (frecuencia y amplitud).

3.5 Criterios de Inclusión y Exclusión

3.5.1. Inclusión:

- La revisión de la electroencefalografía se buscará en pacientes de 65 años en adelante.
- Se aceptará artículos desde los años 2015 hasta la actualidad, en los buscadores “Medline”, “PubMed” y “Scopus”.
- Criterios de diagnóstico según el DSM V.
- Teorías del envejecimiento.
- Comparación de un envejecimiento normal vs patológico.
- Revisión histórica del Alzheimer.
- Fases del Alzheimer.

3.5.2. Exclusión:

- Artículos en los que la edad del paciente sea menor a 65 años serán descartados.
- No serán considerados artículos que contengan información sobre el tratamiento para el Alzheimer.
- Artículos de años menores al 2015, se descartan.
- Artículos que se basen los criterios diagnósticos de la CIE-10.

- Que sean revisiones de Casos clínicos.
- Que haya aplicaciones de test.

3.6 Recopilación de datos

La búsqueda de información se la realizo por medio de palabras clave y el título de la investigación, en las diferentes bases de datos mencionadas. Posterior a esto se llevó a cabo la eliminación de documentos y los que estaban duplicados.

3.6.1 Método PRISMA

Este trabajo trata una revisión sistemática de la literatura basada en la declaración PRISMA-Preferred Reporting Items for Sistematic Reviews and Meta Analyse (Moher et al., 2009). Por lo general las revisiones sistemáticas desde el enfoque de la declaración PRISMA, se usan como punto referencial de partida para la realización de guías de práctica clínica. Una revisión sistemática depende en mayor medida de lo que se hizo, lo que se encontró y la claridad de los artículos seleccionados, este último punto siendo uno de los más importantes, debido a que la veracidad y claridad de cada artículo va a ser lo que limite su inclusión o exclusión. La finalidad de la revisión sistemática es esclarecer que patrones de EEGq son propios de la enfermedad de Alzheimer.

3.6.2 Búsqueda preliminar

Durante la búsqueda inicial de resultados, obtuvimos una gama de resultados del título “Electroencephalogram patterns in patients with Alzheimer's” y “Patrones de electroencefalogramas en pacientes con Alzheimer”, se estableció el rango de búsqueda de 2015 hasta 2022 en los buscadores, “PubMed”, el cual, en la búsqueda en inglés, arrojó 87 resultados, y la búsqueda en español no arrojó ningún resultado. La segunda base de datos utilizada fue “Medline”, la búsqueda en inglés, arrojó 7 resultados, mientras que la búsqueda en español, arrojó 2 resultados. Por último, la tercera base de datos que utilizamos fue “SCOPUS”, la búsqueda en inglés, arrojó 63 resultados, y la búsqueda en español no arrojó

ningún resultado. Las búsquedas mencionadas nos dieron una amplia cantidad de resultados, de los cuales, muchos de ellos no eran del interés de la investigación y fueron descartados.

Tabla 2.

Búsqueda preliminar en inglés que se obtuvieron en las bases de datos

Librería	Palabras Clave	Resultados
PUBMED	Electroencephalogram patterns in patients with Alzheimer's	87
SCOPUS	Electroencephalogram patterns in patients with Alzheimer's	63
MEDLINE	Electroencephalogram patterns in patients with Alzheimer's	7
Total:		157

Nota. Tsolaki et al., 2014

Tabla 3.

Búsqueda preliminar en español que se obtuvieron en las bases de datos

Librería	Palabras Clave	Resultados
PUBMED	Patrones de electroencefalogramas en pacientes con Alzheimer	0
SCOPUS	Patrones de electroencefalogramas en pacientes con Alzheimer	0
MEDLINE	Patrones de electroencefalogramas en pacientes con Alzheimer	2
Total:		2

Nota. Tsolaki et al., 2014

3.6.3 Búsqueda sistemática

Los resultados obtenidos fueron los siguientes, “PubMed”, el cual, en la búsqueda en inglés, arrojó 4 resultados, por otro lado, la búsqueda en español no arrojó ningún resultado en

la búsqueda. La segunda base de datos utilizada fue, “Medline”, la búsqueda en inglés, arrojó 12 resultados, y la búsqueda en español arrojó 6 resultados. En última estancia se utilizó la base de datos, “Scopus”, la búsqueda en inglés arrojó 116 resultados, mientras que la búsqueda en español no arrojó ningún resultado.

Tabla 4.

Búsqueda sistemática en inglés que se obtuvieron en la base de datos

Librería	Palabras Clave	Resultados
PUBMED	(Alzheimer) AND (Electroencefalogram patterns)	4
SCOPUS	(Alzheimer) AND (Electroencefalogram patterns)	116
MEDLINE	(Alzheimer) AND (Electroencefalogram patterns)	12
Total:		132

Nota. Tsolaki et al., 2014

Tabla 5.

Búsqueda sistemática en español que se obtuvieron en la base de datos

Librería	Palabras Clave	Resultados
PUBMED	(Alzheimer) Y (Patrones de electroencefalogramas)	0
SCOPUS	(Alzheimer) Y (Patrones de electroencefalogramas)	0
MEDLINE	(Alzheimer) Y (Patrones de electroencefalogramas)	6
Total:		6

Nota. Tsolaki et al., 2014

3.6.4 *Búsqueda Manual*

Tras una exhaustiva búsqueda, finalmente se seleccionaron 21 artículos, esto, después de haber hecho una revisión a profundidad de los temas de cada artículo. Por último, se hizo una última revisión en las correspondientes bases de datos, para descartar el haber omitido algún estudio de interés. Estas búsquedas no revelaron ningún nuevo estudio. De tal modo, finalmente, de 297 estudios revisados, primero en la base de datos, “PubMed”, seleccionamos 5 artículos de interés. Por otro lado, en la base de datos “Scopus”, se seleccionó 16 artículos de interés. De la base de datos “Medline”, lamentablemente no fue de utilidad ningún artículo revisado.

Tabla 6.

Búsqueda Manual

Librería	Resultados
PUBMED	5
SCOPUS	15
MEDLINE	0
Total:	20

Nota. Tsolaki et al., 2014

3.7 Evaluación de Calidad

Dentro de esta evaluación, lo que se pretende es crear una serie de preguntas, las cuales deben cumplir en su mayoría, con los artículos de selección.

- ¿El estudio fue publicado entre 2015 y 2022?
- ¿Los estudios trataban una población adulto mayor?
- ¿Los estudios proponen el electroencefalograma como potencial validador de Alzheimer?
- ¿Los estudios hablan de la enfermedad de Alzheimer

Tabla 7.*Evaluación de Calidad de artículos seleccionados*

N°	Base de datos	Título	Autor	¿El estudio fue publicado entre 2015 y 2022?	¿Los estudios trataban una población adulto mayor?	¿Los estudios proponen el electroencefalograma como potencial validador de Alzheimer?	¿Los estudios hablan de la enfermedad de Alzheimer?	Resultados
1	PUBMED	Análisis de EEG e imágenes Spect en la enfermedad de Alzheimer, demencia vascular y deterioro cognitivo leve	Borislav, et al. 2018	1/SI	1/SI	1/SI	1/SI	4
2	PUBMED	Métodos de clasificación basados en complejidad y sincronización de señales de electroencefalografía en la enfermedad de Alzheimer	Nobukawa, et al. 2020	1/SI	1/SI	1/SI	1/SI	4
3	PUBMED	Relación entre la presencia del alelo ApoE ε4 y la complejidad del EEG a lo largo de la enfermedad de Alzheimer	Gutiérrez-de Pablo, et al. 2020	1/SI	1/SI	1/SI	1/SI	4
4	PUBMED	Medición de las alteraciones del acoplamiento neural del EEG espontaneo en la enfermedad de Alzheimer y el deterioro cognitivo leve mediante métricas de entropía cruzada	Ruiz-Gómez, et al. 2018	1/SI	1/SI	1/SI	1/SI	4
5	PUBMED	Identificación de señales de	Ando, et al.	1/SI	1/SI	1/SI	1/SI	4

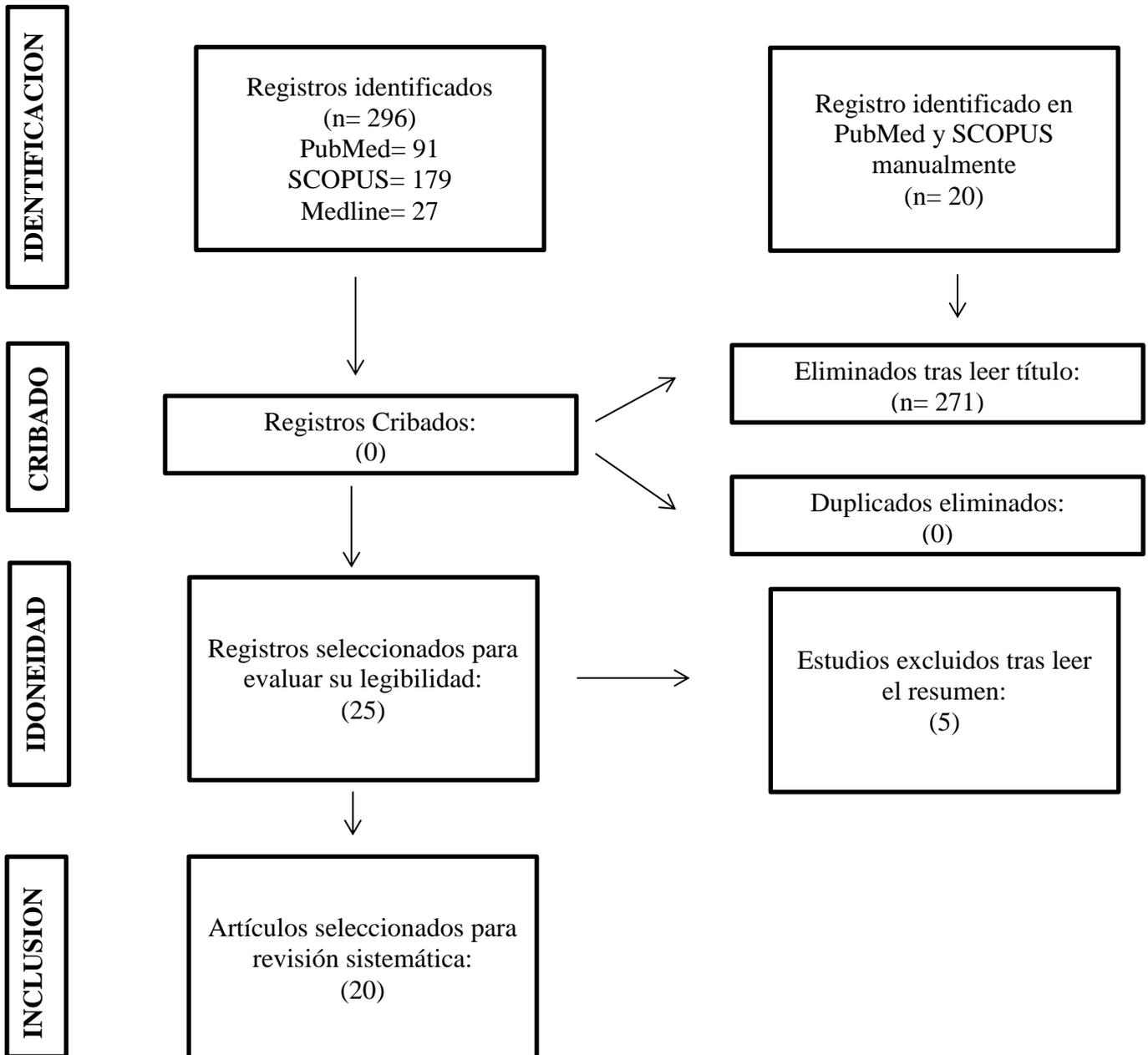
		electroencefalograma en la enfermedad de Alzheimer mediante análisis de entropía multifractal y multiescala	2021					
6	SCOPUS	Reconocimiento de patrones topológicos en la enfermedad de Alzheimer grave a través del aprendizaje supervisado regularizado de la complejidad del EEG	Miaolin, et al. 2018	1/SI	1/SI	1/SI	1/SI	4
7	SCOPUS	Patrones binarios locales unidimensionales de señales de electroencefalograma para detectar la enfermedad de Alzheimer	Tirunagari, et al. 2017	1/SI	1/SI	1/SI	1/SI	4
8	SCOPUS	“Small World” Arquitectura en la conectividad cerebral y el volumen del hipocampo en la enfermedad de Alzheimer: un estudio a través de la teoría de grafos a partir de datos de EEG	Vecchio, et al. 2016	1/SI	1/SI	1/SI	1/SI	4
9	SCOPUS	Utilidad de las técnicas EEG para distinguir la demencia frontotemporal de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias	Nardone, et al. 2018	1/SI	1/SI	1/SI	1/SI	4
10	SCOPUS	Distintos patrones de actividad cerebral espontánea en diferentes etapas cognitivas de la enfermedad de Alzheimer definida biológicamente: un estudio	Zeng, et al. 2019	1/SI	1/SI	1/SI	1/SI	4

		preliminar						
11	SCOPUS	Detección de la enfermedad de Alzheimer en etapa temprana utilizando potencia relativa de EEG con red neuronal profunda	Donghyeon y Kiseon, 2018	1/SI	1/SI	1/SI	1/SI	4
12	SCOPUS	Análisis de complejidad de EEG, MEG y fMRI en deterioro cognitivo leve y enfermedad de Alzheimer: Una Revisión	Sun, et al. 2020	1/SI	1/SI	1/SI	1/SI	4
13	SCOPUS	Contribución de la teoría de grafos aplicada al análisis de datos de EEG para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer frente a la demencia vascular	Vecchio, et al. 2021	1/SI	1/SI	1/SI	1/SI	4
14	SCOPUS	Caracterización de la complejidad de los electroencefalogramas en la enfermedad de Alzheimer en múltiples escalas temporales	Song, et al. 2019	1/SI	1/SI	1/SI	1/SI	4
15	SCOPUS	La oscilaciones de EEG evocadas e inducidas a objetivos visuales revelan un diferencial patrón de cambio a lo largo del espectro de deterioro cognitivo en la enfermedad de Alzheimer	Elif Tulay, et al. 2020	1/SI	1/SI	1/SI	1/SI	4
16	SCOPUS	Caracterización del comportamiento dinámico de la actividad neuronal en la enfermedad de Alzheimer:	Nuñez, et al. 2020	1/SI	1/SI	1/SI	1/SI	4

		exploración de la estructura de no estacionariedad y recurrencia de la actividad del estado de reposo del EEG						
17	SCOPUS	Evidencia de electroencefalogramas de mecanismos compensatorios en la enfermedad de Alzheimer preclínica	Gaubert, et al. 2019	1/SI	1/SI	1/SI	1/SI	4
18	SCOPUS	Entropía de muestra y análisis de datos sustitutos para la enfermedad de Alzheimer	Wang, et al. 2019	1/SI	1/SI	1/SI	1/SI	4
19	SCOPUS	Características de la potencia del EEG en estado de reposo en personas mayores de 80 años con diferente estado cognitivo	Fröhlich, et al. 2021	1/SI	1/SI	1/SI	1/SI	4
20	SCOPUS	Patrones de oscilación cerebral en el deterioro cognitivo leve debido a la enfermedad de Alzheimer y Parkinson: un estudio exploratorio de EEG de alta densidad	Polverino, et al. 2022	1/SI	1/SI	1/SI	1/SI	4

Nota. Tsolaki et al., 2014

3.8 Diagrama de Flujo



CAPÍTULO 4

4 Análisis de resultados y discusión

El presente capítulo, busca analizar los estudios que fueron elegidos para la revisión sistemática, iniciando por la descripción generalizada de lo encontrado en el proceso de investigación. Se hizo una revisión de artículos con palabras clave (Alzheimer AND Electroencephalogram), en los 3 buscadores, SCOPUS, MEDLINE y PUBMED. Tras pasar por una rigurosa búsqueda, cumpliendo con criterios de inclusión y exclusión, en general, se encontraron 296 artículos los cuales, 271 fueron eliminados, tras leer el título, quedando de esta manera 25 artículos para ser analizados por su legitimidad, 5 fueron descartados tras leer su resumen, debido a que los datos obtenidos no concordaban con la búsqueda que necesitamos, quedando finalmente, 20 artículos de interés para ser expuestos a una evaluación de calidad.

N°	Título	Autor	Fecha	Revista	Código DOI	Metodología	Resultados
1	Evidencia de EEG de mecanismos compensatorios en la enfermedad de Alzheimer. Preclínica	Gaubert et al.	2019	BRAIN. A Journal of Neurology	10.1093/brain/awz150	Se seleccionaron 318 personas cognitivamente normales de entre 70 y 85 años, con una queja en común en cuanto a su memoria. Se dividieron en 4 grupos, según su estado de amiloide y el estado de neurodegeneración. El primer grupo, positivo para amiloide y positivo para neurodegeneración, correspondiente a la etapa 2 de Alzheimer. El segundo grupo era positivo para amiloide y negativo para neurodegeneración, correspondiente a la etapa 1 de Alzheimer. El tercer grupo, negativo para amiloide y neurodegeneración positiva, correspondiente a “sospecha de fisiopatología no Alzheimer”. El cuarto y último grupo, pertenecida a un grupo de control negativo para amiloide y negativo para neurodegeneración.	Se analizaron 314 registros de electroencefalogramas en estado de reposo de 256 canales de alta densidad con ojos cerrados durante un minuto. Los efectos más destacados de la neurodegeneración en las métricas del electroencefalograma se localizaron en las regiones frontocentrales con un aumento de las oscilaciones de alta frecuencia (mayor potencia beta y gamma) y una disminución de las oscilaciones de baja frecuencia (menor potencia delta).
2	Detección de la enfermedad de Alzheimer en fase inicial mediante la potencia relativa del EEG con una red neuronal profunda	Kim y Kim	2018	Instituto de Ciencia y Tecnología de Gwangju	10.1109/EMBC.2018.8512231	Se comprendieron dos grupos de estudio, el primero formado por 10 pacientes con diagnóstico clínico de deterioro cognitivo leve y el segundo conformado por un grupo de 10 personas de control sano. Los registros de electroencefalogramas se obtuvieron de 32 sitios según el sistema internacional 10-20, a una frecuencia de muestreo de 500 Hz.	Los estudios sobre el análisis espectral han demostrado que los pacientes con EA aumentan la actividad en las bandas de baja frecuencia (δ y θ), mientras que disminuyen la actividad en las bandas espectrales altas (α y β), lo que sugiere una ralentización de la señal del EEG. Las redes neuronales profundas, mejoró los resultados del diagnóstico en comparación con la red neuronal superficial, y permitió interpretar los resultados ya que utilizamos las 3 características de la potencia relativa como el conocimiento del dominio. Se investigó y exploró el potencial de la detección del Alzheimer en la fase inicial, basándonos en las redes neuronales profundas.

3	Análisis de complejidad de EEG, MEG y fMRI en el deterioro cognitivo leve y la enfermedad de Alzheimer: Una Revisión.	Sun et al.	2020	Entropía	https://doi.org/10.3390/e22020239	Se examinó la utilización de técnicas de complejidad en las imágenes cerebrales de pacientes con Alzheimer, con un análisis de estos estudios. Se han desarrollado diferentes métodos para estudiar las imágenes cerebrales, siendo el electroencefalograma el predominante.	Se encontraron resultados en los electroencefalogramas de pacientes con Alzheimer, que incluían la reducción de la complejidad en los electrodos P3, P4, O1, y O2 en comparación con individuos sanos. Los sujetos con Alzheimer presentan valores más bajos en 5 regiones (frontal, temporal, parietal, occipital, central), pero las diferencias significativas estaban en las áreas frontales, temporales y centrales. Estos resultados sugieren que las señales de electroencefalogramas en los cerebros con personas afectadas por el Alzheimer poseen una complejidad significativamente menor en las áreas frontal, temporal y central, que los sujetos de control. Como es esperado, las señales de electroencefalogramas disminuyen gradualmente y eran más lentas con el desarrollo de la enfermedad, en especial si se comparan con un paciente en control.
4	Reconocimiento de patrones topológicos de la enfermedad de Alzheimer grave mediante el aprendizaje supervisado regularizado de la complejidad del EEG	Fan et al.	2018	Frontiers in Neuroscience	10.3389/fnins.2018.00685	El presente estudio se realizó en 123 participantes con diagnóstico de Alzheimer, clasificados en cuatro grupos según la gravedad del Alzheimer. HC (control sano), AD1 (muy leve), AD2 (leve), AD3 (moderada a grave). Se realizó un registro rutinario de electroencefalogramas con una habituación de 5 minutos, seguido por tres sesiones consecutivas de 10 a 20 segundos con los ojos cerrados y luego con los ojos abiertos.	Los resultados arrojaron que las regiones, temporal y occipital fueron más discriminativas en cuanto a la clasificación de la cohorte de Alzheimer grave. En comparación con los controles normales, pero más diversos y distribuidos de la complejidad del electroencefalograma en el cerebro de las personas en las primeras etapas del Alzheimer.
5	Caracterización de la complejidad de los electroencefalogramas en la enfermedad de Alzheimer en	Song et al.	2018	Fundación Nacional de Ciencias	10.1109/WCICA.2018.8630609	El análisis multiescala es uno de los algoritmos más modernos para el procesamiento de señales, que nos permite observar las características extraídas en múltiples niveles	En este trabajo, introducimos el método de entropía de permutación ponderada multiescala (MWPE), en los EEG para investigar la diferencia dinámica entre los patrones de Alzheimer y los de control que no

múltiples escalas temporales

temporales.

La entropía de permutación ponderada (WPE), es un algoritmo métrico complejo mejorado a partir de la entropía de permutación (PE). Se ha utilizado para revelar el complejo de las señales con una precisión avanzada debido a su sensibilidad de las ondas de la señal.

En este estudio se trabajó con 14 pacientes que padecían Alzheimer y 14 sin antecedentes médicos de enfermedades neuropsiquiátricas. Los electroencefalogramas fueron recogidos con un sistema de 16 canales con frecuencia de muestreo de 1024 Hz. Los canales fueron, FO1, FP2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, T1, T2, T3, T4, T5, y T6. Se incluyó la permutación ponderada multiescala en los electroencefalogramas para la investigación dinámica en los patrones de electroencefalogramas y los de control.

pueden ser detectados por el análisis de una sola escala.

Por lo tanto, la extensión del análisis de datos de EEG de una escala a una escala múltiple es una forma eficaz de caracterizar la diferencia dinámica de entropía para distinguir los patrones de Alzheimer y de control.

Según el método MWPE, encontramos que los valores de entropía de 16 canales son dispersos a grandes escalas en el patrón del Alzheimer, pero son consistentes en los controles. En consecuencia la distribución topográfica de la entropía en los pacientes con Alzheimer difiere claramente de la de los sujetos sanos, en una gran escala.

6 Las oscilaciones de EEG evocadas e inducida a objetivos visuales revelan un patrón diferencial de cambio a lo largo del espectro de deterioro cognitivo en la enfermedad de Alzheimer

Tulay et al.

2020

ELSEVIER
International
Journal of
Psychophysiol
ogy

<https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2020.06.001>

Los biomarcadores de oscilaciones relacionadas con eventos (ERO) buscan distinguir diferentes etapas del deterioro cognitivo a lo largo de la enfermedad de Alzheimer. Se analizaron las respuestas objetivo de un experimento visual en 33 pacientes con Alzheimer, con potencias ERO en bandas, delta, theta, alfa, beta y gamma.

Las respuestas delta y theta disminuyeron significativamente en el deterioro cognitivo leve, con mayor disminución en el Alzheimer, aunque la respuesta delta evocada alcanzó un nivel de reducción estadísticamente significativo en la etapa de Alzheimer. No hubo diferencias significativas en entre los grupos de frecuencia alfa, beta y gamma.

Los resultados sugieren que las oscilaciones relacionadas con eventos (ERO), delta y theta totales a objetivos visuales pueden ser útiles para la detección temprana del deterioro cognitivo leve, mientras que la respuesta delta evocada permite detectar la conversión a

7	Caracterización del comportamiento dinámico de la actividad neuronal en la enfermedad de Alzheimer: exploración de la estructura de no estacionariedad y recurrencia de la actividad del estado de reposo del EEG	Nuñez et al.	2020	Journal of Neuronal Engineering	10.1088/1741-2552/ab71e9	<p>El objetivo de este estudio fue caracterizar las propiedades neurodegenerativas desde diferentes perspectivas: utilizando la divergencia de Kullback-Leibler (KLD); usando la entropía de la densidad de puntos de recurrencia (ENT RRR) y la mediana de la densidad de puntos de recurrencia (MEDRR).</p> <p>El estudio conto con 49 pacientes con demencia debido al Alzheimer, 66 pacientes con deterioro cognitivo leve debido al Alzheimer y 43 controles sanos a partir de registros de electroencefalogramas de 60 segundos con una ventana de 10 segundos sin superposición.</p> <p>Posteriormente, se probó si las medidas reflejaban alteraciones en la actividad neuronal normal inducida por (DCL) y (EA).</p>	Alzheimer	<p>Dentro de los resultaos se encontró alteraciones dependientes de la frecuencia en el comportamiento dinámico normal en pacientes con deterioro cognitivo leve y Alzheimer, tanto en la estructura de no estacionariedad como en la recurrencia.</p> <p>Pacientes con deterioro cognitivo leve mostraron signos anormales en las frecuencias theta (4-8 Hz.) y beta (13-30 Hz), que se hicieron más marcadas en el Alzheimer.</p> <p>También se encontró patrones anormales de no estacionariedad en pacientes con deterioro cognitivo leve, pero no en pacientes con Alzheimer.</p> <p>La enfermedad de Alzheimer induce alteraciones en la estructura de recurrencia de la actividad cortical, lo que sugiere el cambio del estado normal durante el reposo puede verse afectado por estas patologías.</p>
8	Contribución de la Teoría de Grafos Aplicada al Análisis de Datos EEG para el Diagnóstico de la Enfermedad de Alzheimer Versus Demencia Vascular	Vecchio et al.	2021	Journal of Alzheimer's Disease 82	10.3233/JAD-210394	<p>Se han realizado una serie de estudios con Small World, uno de ellos es para poder diferenciar la enfermedad del Alzheimer con el deterioro cognitivo leve y otra es sobre Alzheimer frente a pacientes sanos. Como resultado demostró que Small World esta significativamente aumentado en la banda theta en el deterioro cognitivo leve con respecto al Alzheimer. Por otro lado, los pacientes con deterioro cognitivo leve estando descansando con los ojos cerrados demuestran SW más alto en comparación con AD en las</p>		<p>Los resultados anteriormente mencionados hacen referencia a que existe un estado intermedio del deterioro cognitivo leve entre el envejecimiento cerebral fisiológico y la demencia manifiesta</p>

					bandas de frecuencia delta, theta y beta		
9	Patrones binarios locales unidimensionales de señales de electroencefalograma para detectar la enfermedad de Alzheimer	Tirunagari et al.	2017	IEEE	10.1109/ICDSP.2017.8096133	<p>En este estudio, presentamos un algoritmo de extracción de características basado en patrones binarios locales unidimensionales (1D-LBP) para extraer histogramas cuantitativos de señales de electroencefalogramas. Los patrones binarios locales unidimensionales se han utilizado ampliamente para el análisis de textura de imágenes, que son de naturaleza 2D. El uso de patrones binarios locales unidimensionales para el procesamiento de señales para detectar actividad de voz en señales de voz no estacionarias. Dado que las señales de EEG también son de naturaleza no estacionaria, aplicamos patrones binarios locales unidimensionales para extraer firmas específicas del paciente que son características únicas y destacadas en comparación con los controles.</p>	<p>Se ha considerado nuestra observación preliminar de los histogramas en patrones binarios locales unidimensionales de pacientes con Alzheimer y Controles. Muestra que los niveles de intensidad difieren entre los grupos, con histogramas de patrones binarios locales unidimensionales de pacientes con Alzheimer que tienen mayores niveles de intensidad en comparación con los controles. En este estudio, por lo tanto, proponemos aplicar 1D-LBP a EEG y usar SVM con un kernel RBF para distinguir entre controles y pacientes con EA.</p>
10	Small World. Arquitectura en conectividad cerebral y volumen del hipocampo en la enfermedad de Alzheimer: un estudio a través de la teoría de grafos a partir de datos de EEG	Vecchio et al.	2016	Springer Science + Business Media New York	10.1007/s11682-016-9528-3	<p>En términos generales, la resonancia magnética (RM) estructural en la EA se puede utilizar para evaluar la atrofia (o los volúmenes) y los cambios en las características del tejido. Éstos provocan alteraciones de la señal en determinadas secuencias, como hiperintensidades de la sustancia blanca, en la RM potenciada en T2, como consecuencia de lesiones glióticas secundarias al daño vascular. Varias secuencias de RM que son sensibles a cambios microestructurales han mostrado alteraciones en la EA.</p>	<p>Comprender el papel que juegan las oscilaciones del EEG en la dinámica de la red de los pacientes con EA es importante para comprender los mecanismos del deterioro cognitivo y podría servir como modelo para comprender la dinámica de la red cerebral a gran escala y su relación con otros fenómenos cognitivos o modulaciones estructurales. La atrofia del hipocampo acompaña a las alteraciones histofisiopatológicas de fondo de la EA.</p>
11	Patrones distintos de actividad cerebral espontánea en diferentes etapas cognitivas de la enfermedad de Alzheimer	Zeng et al.	2019	Frontiers in Aging Neuroscience	10.3389/fnagi.2019.00350	<p>Los datos utilizados en la preparación de este artículo se obtuvieron de la base de datos de la Iniciativa de Neuroimagen de la Enfermedad de Alzheimer (ADNI). El objetivo principal de</p>	<p>Encontramos diferentes patrones de actividad cerebral en diferentes etapas cognitivas entre los sujetos definidos biológicamente como Alzheimer. Nuestros hallazgos serían útiles</p>

definidas biológicamente:

					ADNI ha sido probar si la resonancia magnética en serie, la tomografía por emisión de positrones (PET), otros marcadores biológicos y la evaluación clínica y neuropsicológica pueden combinarse para medir la progresión del Deterioro Cognitivo Leve y el Alzheimer temprano.	para comprender los mecanismos que conducen a cambios cognitivos en el proceso fisiopatológico del Alzheimer.	
12	Utilidad de las técnicas EEG para distinguir la demencia frontotemporal de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias	Nardone et al.	2018	Hindawi	https://doi.org/10.1155/2018/6581490	Se han aplicado métodos avanzados de análisis de EEG al estudio de fuentes de actividad neuronal en modelos tridimensionales del cerebro, y se han propuesto diferentes técnicas conocidas como soluciones para el problema inverso de EEG a lo largo de los años. Además, la tomografía electromagnética cerebral de baja resolución (LORETA), que permite la localización tridimensional de los generadores de EEG corticales tanto en los dominios de tiempo como de frecuencia, se ha aplicado con éxito para estudiar los cambios de EEG en ancianos normales con deterioro cognitivo leve y demencia.	La mayoría de los estudios sobre la diferenciación entre FTD, AD, DLB o PDD se realizaron mediante SPECT, PET o MRI. Sin embargo además de su costo, estas técnicas de imagen no son suficientes para proporcionar información sobre los mecanismos fisiopatológicos de la demencia, en particular en las primeras etapas. En esta revisión narrativa, resumimos los estudios más relevantes que intentaron distinguir la DFT de la EA y otras demencias mediante el uso de varios tipos de análisis de EEG.
13	Medición de las alteraciones del acoplamiento neural del EEG espontáneo en la enfermedad de Alzheimer y el deterioro cognitivo leve mediante métricas de entropía cruzada	Ruiz-Gómez et al.	2018	Frontiers in Neuroinformatics	10.3389/fninf.2018.00076	Este estudio proporciona una visión original de la caracterización de la actividad neuronal espontánea en el Alzheimer y el Deterioro Cognitivo Leve. Cross-SampEn ha demostrado ser útil para obtener una comprensión más profunda de los complejos sustratos neuronales que subyacen al deterioro cognitivo que precede al Alzheimer.	Nuestros resultados sugieren que el Deterioro cognitivo leve y el Alzheimer se asocian con una disminución general de la similitud entre diferentes regiones del cerebro, principalmente en la banda de frecuencia $\beta 1$. Además, los conjuntos óptimos de estas anomalías derivados de la FCBF han demostrado su utilidad para discriminar a los pacientes con deterioro cognitivo leve y Alzheimer de los controles, alcanzando valores de precisión relativamente altos. Estos resultados destacan la utilidad de las métricas de entropía cruzada para comprender mejor la dinámica cerebral subyacente en el deterioro cognitivo leve y el Alzheimer

14	Identificación de señales de electroencefalograma en la enfermedad de Alzheimer mediante análisis de entropía multifractal y multiescala	Ando et al.	2021	Frontiers in Neuroinformatics	10.3389/fnins.2021.667614	El análisis de entropía multiescalar y el análisis multifractal se han realizado individualmente, y se ha confirmado su utilidad como indicadores de diagnóstico, pero no se ha investigado la relación complementaria entre estos análisis, que puede mejorar la precisión del diagnóstico. Nuestra hipótesis es que la combinación de los análisis multiescala de entropía y fractal puede añadir otra dimensión a la comprensión de la alteración de la dinámica del EEG en el Alzheimer. En este estudio, realizamos análisis multiescalares de entropía y multifractales en EEG de pacientes con EA y de sujetos sanos. Descubrimos que la precisión de la clasificación mejoraba utilizando ambas técnicas.	En este estudio, tanto el análisis multiescala como el multifractal mostraron una reducción de la complejidad del EEG en los pacientes con la precisión de la clasificación es mejor combinando el análisis multiescala y el análisis multifractal. Aplicando cada uno de ellos por separado. A pesar de sus limitaciones, este estudio demuestra que los análisis multiescala y multifractal desempeñan papeles complementarios en la detección de la alteración de la actividad neuronal en el Alzheimer. El uso de ambos análisis, multiescala y multifractal, puede facilitar el desarrollo de herramientas de diagnóstico del Alzheimer.
15	Métodos de Clasificación Basados en Complejidad y Sincronización de Señales de Electroencefalografía en la Enfermedad de Alzheimer	Nobukawa et al.	2020	Frontiers in Neuroinformatics	10.3389/fpsy.2020.00255	Comparamos la capacidad de las señales de EEG para detectar las características del Alzheimer utilizando diferentes enfoques de aprendizaje automático uno centrado en la conectividad funcional y el otro centrado en la complejidad de la señal. Examinamos la conectividad funcional, estimada por el índice de retardo de fase (PLI) en señales de EEG en participantes sanos de edad avanzada, control sano (HC) y en pacientes con Alzheimer. Estimamos la complejidad de la señal utilizando la entropía multiescala. Utilizando una máquina de vectores de apoyo, comparamos la precisión de la identificación del Alzheimer basada en la conectividad funcional en cada banda de frecuencia y componente de complejidad. Además, evaluamos la relación entre la sincronización y la complejidad.	Se confirmaron reducciones significativas de PLI en las bandas alfa, beta y gamma y de SampEn en escalas temporales pequeñas (rápidas) en el grupo de Alzheimer. También Confirmamos una precisión de identificación significativamente mayor de la conectividad funcional de las bandas alfa, beta y gamma, y una precisión de identificación suficientemente alta de la complejidad y encontramos varias dependencias específicas de escala temporal y regional tanto en los participantes de (HC) como en los pacientes con Alzheimer. En este estudio también se observaron reducciones similares en la conectividad funcional. En cuanto a la complejidad de las señales EEG/MEG en pacientes con Alzheimer. El análisis de los índices de complejidad dependientes de la escala temporal demostrado que esta reducción de la complejidad se concentra especialmente en los componentes de onda

						rápida	
16	ANÁLISIS DE EEG E IMÁGENES SPECT EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER, DEMENCIA VASCULAR Y DETERIORO COGNITIVO LEVE	Radic et al.	2018	Medicinska naklada	https://doi.org/10.24869/psyd.2019.111	El grupo de pacientes con diagnóstico de deterioro cognitivo leve estuvo conformado por once pacientes del sexo femenino y nueve del masculino, la edad promedio de las mujeres 67.5 años y los hombres 71.5 años. El diagnóstico se realizó de acuerdo con los criterios de diagnóstico DSM-IV. El registro de EEG se realizó utilizando la máquina de EEG de Nihon Kohden en condiciones estandarizadas. Se colocaron electrodos de estaño con capuchones en 19 sitios del cuero cabelludo según el sistema internacional 10-20 y fueron referenciados a lóbulos de oreja enlazados electrónicamente (A1 y A2). El procedimiento diagnóstico se realizó según protocolo utilizando el radiofármaco neutro	Son métodos que muestran cambios específicos los cuales pueden utilizarse para controlar la progresión del Alzheimer, así como la posible transición de deterioro cognitivo leve a la etapa temprana del Alzheimer; como también para la determinación de Alzheimer la SPECT, se puede utilizar como método complementario para así aumentar la veracidad del electroencefalograma.
17	Relación entre la presencia del alelo ApoE E4 y la complejidad del EEG a lo largo del continuo de la enfermedad	Gutiérrez-de Pablo et al.	2021	Sensors	10.3390/s20143849	El objetivo de este estudio fue analizar la relación entre la complejidad del cerebro y la presencia de alelos ApoE E4 a lo largo del continuo de la EA. Para ello, se analizó la actividad de la electroencefalografía (EEG) en estado de reposo mediante el cálculo de la complejidad de Lempel-Ziv (LZC) de 46 sujetos sanos de control, 49 sujetos con deterioro cognitivo leve, 45 pacientes con EA leve, 44 pacientes con EA moderada y 33 pacientes con EA grave, subdivididos por el estado de ApoE. Los sujetos con uno o más alelos ApoE E4 se incluyeron en los subgrupos de portadores, mientras que los subgrupos de no portadores de ApoE c4 estaban formados por sujetos sin ningún alelo E4.	Nuestros resultados mostraron que el continuo del Alzheimer se caracteriza por una pérdida progresiva de complejidad. No se observaron diferencias entre los portadores y no portadores de ApoE E4 de la EA. Sin embargo, la actividad cerebral de los sujetos sanos con alelo ApoE E4 (subgrupo de portadores) es más compleja que la de los no portadores, principalmente en las regiones temporal izquierda, frontal y posterior.
18	Patrones de oscilación cerebral en el deterioro cognitivo leve	Polverino et al.	2022	Unidad Clínica de	10.1016/j.clinph	Investigar las alteraciones de la actividad cortical cerebral, utilizando un	Los resultados mostraron una potencia alfa2 y una relación alfa2/alfa1 significativamente

	debido a la enfermedad de Alzheimer y Parkinson: un estudio exploratorio de EEG de alta densidad		Neurología	.2022.01.136	electroencefalograma de alta densidad de 256 canales (hd-EEG) en estado de reposo, en sujetos con enfermedad de Alzheimer y Parkinson, con deterioro cognitivo leve y las correlaciones entre parámetros EEG espectrales y el estado cognitivo global evaluado por la puntuación de Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA).	más bajas tanto en el Alzheimer con deterioro cognitivo leve, como en Parkinson con deterioro cognitivo leve en comparación con los controles. La potencia theta significativamente más alta y beta más baja y la relación alfa/theta se observaron en el Parkinson con deterioro cognitivo leve en comparación con el Alzheimer con deterioro cognitivo leve y Control sano. La puntuación de MoCA se correlacionó inversamente con la potencia theta y directamente con las potencias alfa2 y beta, así como con las proporciones alfa2/alfa1 y alfa/theta.	
19	Entropía de muestra y análisis de datos sustitutos para la enfermedad de Alzheimer	Wang et al.	2019	Biociencias Matemáticas e Ingeniería	10.3934/mbe.2019345	Se propuso un método para detectar las diferencias entre sujetos sanos y pacientes con Alzheimer, que combina la entropía de muestra clásica (SampEn) y el método de datos sustitutos. Se analizaron los EEG de 14 pacientes con EA y 20 sujetos sanos.	Los resultados basados en los datos originales mostraron que la SampEn de los pacientes con Alzheimer disminuyó significativamente en los electrodos c3, f3, o2 y p4, lo que confirmó que la EA podría causar una pérdida de complejidad. También hubo una diferencia significativa de SampEn entre la serie temporal original y sus datos sustitutos en los electrodos c3 y o2 y se pueden verificar las diferencias entre sujetos sanos y pacientes con Alzheimer.
20	Características de la potencia del EEG en estado de reposo en personas mayores de 80 años con diferente estado cognitivo.	Fröhlich et al.	2021	Fronteras en la neurociencia y el envejecimiento	10.3389/fnagi.2021.675689	En comparación con los adultos mayores sanos, los pacientes con enfermedad de Alzheimer muestran una disminución de la potencia alfa y beta, así como un aumento de la potencia delta y delta durante la electroencefalografía en estado de reposo	La aplicación de la potencia de EEG como marcador para la detección temprana de demencia podría ser menos concluyente para personas de edad avanzada.

Nota. Análisis de artículos

4.1 Síntesis de resultados

La aplicación de técnicas de electroencefalogramas en enfermedades neurodegenerativas ha proporcionado importantes conocimientos fisiopatológicos, lo que ha llevado al desarrollo de biomarcadores patogénicos y de diagnóstico que podrían usarse en el entorno clínico y en ensayos terapéuticos (Nardone et. al, 2018).

Se utilizan varios procedimientos de diagnóstico en la demencia. El electroencefalograma y tomografía por emisión de fotón simple (SPECT), son métodos de diagnóstico que muestran cambios específicos, especialmente en el Alzheimer. El electroencefalograma se puede utilizar para controlar el efecto terapéutico y la progresión del Alzheimer, así como la posible transición de deterioro cognitivo leve a la etapa temprana del Alzheimer. La SPECT, puede utilizarse como un método complementario para aumentar la especificidad y la sensibilidad del algoritmo de diagnóstico (Radi et. al, 2018).

El análisis de los índices de complejidad dependientes de la escala temporal ha demostrado que esta reducción de la complejidad se concentra especialmente en los componentes de onda rápida (Nobukawa et al. 2020).

La neurodegeneración se localiza principalmente según, Gaubert et al. (2019); Ruiz-Gómez et al. (2018), en regiones frontocentrales con aumento de oscilaciones y frecuencias en beta, alfa y gama y la disminución de oscilaciones y frecuencia en delta. La banda beta puede desempeñar un papel importante en la identificación de las primeras etapas de la enfermedad del Alzheimer.

La reducción de complejidad en electroencefalogramas en los electrodos P3, P4, O1, O2, muestran que las diferencias significativas están en áreas frontales, temporales, occipitales y centrales (Sun et al. 2020).

Por otro lado, introducimos las pruebas complementarias para la veracidad del electroencefalograma. El análisis de entropía multiescala (MSE), mostró una menor

complejidad en una escala temporal pequeña en la región frontal en la enfermedad del Alzheimer Ando et al. (2021). La permutación ponderada multiescala es un método en los electroencefalogramas para la investigación dinámica entre el Alzheimer (Song et al. 2018). Las oscilaciones relacionadas con eventos (ERO), evocan la respuesta delta que alcanza niveles de reducción significativos en Alzheimer, las cuales son útiles para la detección temprana de Alzheimer (Tulay et al. 2020).

De igual manera se ha encontrado en los electroencefalogramas que la atrofia del hipocampo es una alteración histofisiopatológica que de fondo existe presencia del Alzheimer Vecchio et al. (2016). Agregando a esto, la actividad cerebral de los sujetos sanos con el alelo ApoE E4 es más compleja de las que no son portadores, principalmente en regiones temporal, frontal y posterior (Gutiérrez-de Pablo et al. 2021).

Cerrando el tema, el aplicar electroencefalogramas son menos concluyentes para personas en edad avanzada (Fröhlich et al. 2021).

4.2 Discusión

La investigación demostró que hay una consistencia en cuanto al diagnóstico, ya que para llegar al resultado que existe Alzheimer en una persona, varios factores son tomados en cuenta, desde los síntomas clínicos, exploraciones neurológicas y exámenes complementarios, centrándose principalmente en el electroencefalograma (Falgas et al., 2018). Lo cual también nos dice Radi et al. (2018), que son métodos que muestran cambios específicos los cuales pueden utilizarse para controlar la progresión del Alzheimer, así como la posible transición de deterioro cognitivo leve a la etapa temprana del Alzheimer.

Apoyando al diagnóstico de Alzheimer, encontramos las pruebas complementarias para apoyar la veracidad del electroencefalograma. Según Ando et al. (2021) el análisis de entropía multiescala (MSE), mostró una menor complejidad en una escala temporal pequeña en la región frontal en la enfermedad del Alzheimer. La permutación ponderada multiescala es otro de los métodos encontrados en los electroencefalogramas para la investigación dinámica entre el Alzheimer (Song et al. 2018). Por último, las oscilaciones relacionadas con eventos (ERO), evocan la respuesta delta que alcanza niveles de reducción significativos en la enfermedad, las cuales son útiles para la detección temprana de Alzheimer (Tulay et al. 2020).

Así como Nobukawa et al. (2020); Tulay et al. (2020); Nuñez et al. (2020); Polverino et al. (2022), han demostrado que el análisis de onda rápida obtiene menos complejidad en la escala temporal. Seguido de que la mayoría concluye que la principal neurodegeneración se localiza en la región frontocentral; en donde se ha visto el aumento de oscilaciones y frecuencia en beta, alfa y gama, y disminución de oscilaciones y frecuencia en la onda delta. Añadiendo a esto, el desequilibrio de las ondas cerebrales se ve reflejado en el electroencefalograma, este desequilibrio desemboca en patologías o malestares que afectaran la calidad de vida de la persona en adelante.

Por ultimo podemos agregar que los electroencefalogramas son menos efectivos en edades avanzadas (80+).

4.3 Conclusión

El enfoque principal de nuestro marco teórico fue el Alzheimer y el electroencefalograma (EEG), el cual nos orientaba a que el diagnóstico temprano de la enfermedad del Alzheimer, mediante el estudio de electroencefalogramas que traía consigo una serie de beneficios entre los cuales tenemos, evitar que el Alzheimer en fase leve llegue a la etapa final. También, la medicación que se utiliza, es mucho más eficaz en la etapa leve que en la etapa avanzada, ya que, en la etapa leve, la persona aún puede valerse por sí misma, mientras que en la etapa avanzada depende completamente de terceros.

Aquí podemos evidenciar la importancia del diagnóstico temprano del Alzheimer, pues se ve reflejado por los beneficios que tenemos; sabiendo que la única forma de detectar la enfermedad a ciencia cierta es post mortem, nuestra investigación nos ha ayudado a que además de un electroencefalograma tengamos una serie de elementos complementarios el cual permita al médico tratante llegar a la conclusión de que se trata de la enfermedad de Alzheimer, y que en nuestra investigación hemos podido determinar cuáles son los elementos complementarios que ayudan a la detección temprana.

Las pruebas complementarias que apoyan al diagnóstico de Alzheimer tales como el análisis de entropía multiescala, la permutación ponderada multiescala y las oscilaciones relacionadas con eventos, las cuales son métodos que encontramos en los electroencefalogramas que nos permiten la evocación de respuestas significativas y una mayor precisión al momento del diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer en etapas tempranas.

5 Referencias Bibliográficas

- Alegre, M., Manzanilla, Ó., & Urrestarazu, E. (2022). *Electroencefalograma. Pruebas diagnósticas. Clínica Universidad de Navarra*. <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/pruebas-diagnosticas/electroencefalograma>
- Alda, A., & Torreblanca, N. (2020, 19 mayo). *Colocación de electrodos EEG en un Layout Fijo vs. Variable*. Bitbrain. Recuperado 5 de agosto de 2022, de <https://www.bitbrain.com/es/blog/colocacion-electrodos-eeeg>
- Alzheimer's Association. (2022). *Causas y factores de riesgo | Español | Alzheimer's Association*. <https://www.alz.org/alzheimer-demencia/causas-y-factores-de-riesgo?lang=es-MX>
- Alzheimer's Disease and Dementia. (2022). *Etapas del Alzheimer*. <https://www.alz.org/alzheimer-demencia/etapas?lang=es-MX>
- Amit, M. (2020). *Electroencefalograma*. MedlinePlus. <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003931.htm>
- Ando, M., Nobukawa, S., Kikuchi, M. & Takahashi, T. (2021). Identification of Electroencephalogram Signals in Alzheimer's Disease by Multifractal and Multiscale Entropy Analysis. *Frontiers in Neuroscience*, 15. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.667614>
- Apa Asociación Americana de Psiquiatría. (2021). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales : DSM-5. *Madrid eBooks*.
- Azucas, R., MD. (2022, 24 agosto). *Lóbulo temporal*. Kenhub. <https://www.kenhub.com/es/library/anatomia-es/lobulo-temporal>
- Buslovich, S. (2021, May 25). *Cambios en órganos, tejidos y células por el envejecimiento: MedlinePlus enciclopedia médica*. <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/004012.htm>

- Cano-Gutierrez, C., Gutiérrez-Robledo, L. M., Lourenço, R., Marín, P. P., Martínez, F. M., Parodi, J., Mañas, L. R., & Gil, C. H. Z. (2021). La vejez y la nueva CIE-11: posición de la Academia Latinoamericana de Medicina del Adulto Mayor. *Rev Panam Salud Publica;45, Aug. 2021, 45*. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2021.112>
- Centro de psicología y neuroterapias (Neuroscenter). (n.d.). *Ondas Cerebrales ▷ Tipos de Ondas, Desequilibrios y Tratamientos*. 2022. Retrieved December 2, 2022, from <https://neuroscenter.com/neurofeedback/ondas-cerebrales/>
- Colmenares, J. J. B. (2022). *Los 5 tipos de ondas cerebrales*. Mejor con Salud. <https://mejorconsalud.as.com/tipos-ondas-cerebrales/>
- Dugdale, D. (2020). *Cambios en la producción hormonal por el envejecimiento*. <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/004000.htm>
- El Universo, P. (2015). *Alzhéimer: la enfermedad del olvido recibe poca atención en Ecuador / Informes / Noticias / El Universo*. <https://www.eluniverso.com/noticias/2015/07/26/nota/5037451/alzheimer-enfermedad-olvido-recibe-poca-atencion/>
- Ellison, J. (2021). *Las causas posibles de la enfermedad de Alzheimer*. BrightFocus Foundation. BrightFocus Foundation. <https://www.brightfocus.org/espanol/alzheimer/las-causas-posibles-de-la-enfermedad-de-alzheimer>
- Escolano, C., Navarro-Gil, M., Garcia-Campayo, J., Congedo, M., De Ridder, D., & Minguez, J. (2014). A controlled study on the cognitive effect of alpha neurofeedback training in patients with major depressive disorder. *Frontiers in Behavioral Neuroscience, 8*(SEP). <https://doi.org/10.3389/FNBEH.2014.00296/FULL>
- Falgas, N., Sanchez, R., & Barreiro, S. (2018). *Diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer*. PortalCLÍNICA. <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/enfermedades/alzheimer/diagnostico>

- Fan, M., Yang, A. C., Fuh, J. L. & Chou, C. A. (2018). Topological Pattern Recognition of Severe Alzheimer's Disease via Regularized Supervised Learning of EEG Complexity. *Frontiers in Neuroscience*, *12*. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00685>
- Figueroba, A. (2017). *Tipos de envejecimiento (primario, secundario y terciario)*. <https://psicologiaymente.com/salud/tipos-envejecimiento>
- Formación Alzheimer. (2016). *Electroencefalografía en la enfermedad de Alzheimer*. <https://www.formacion-alzheimer.es/index.php/blog/item/113-electroencefalografia-en-la-enfermedad-de-alzheimer/113-electroencefalografia-en-la-enfermedad-de-alzheimer.html>
- Fröhlich, S., Kutz, D. F., Müller, K. & Voelcker-Rehage, C. (2021). Characteristics of Resting State EEG Power in 80+-Year-Olds of Different Cognitive Status. *Frontiers in Aging Neuroscience*, *13*. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.675689>
- Gac, H. (2018, April 17). *Algunos cambios asociados al envejecimiento - Escuela de Medicina - Facultad de Medicina*. <https://medicina.uc.cl/publicacion/cambios-asociados-al-envejecimiento/>
- Garre-Olmo J. (2018). Epidemiología de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias [Epidemiology of Alzheimer's disease and other dementias]. *Revista de neurología*, *66*(11), 377–386.
- Gaubert, S., Raimondo, F., Houot, M., Corsi, M. C., Naccache, L., Diego Sitt, J., Hermann, B., Oudiette, D., Gagliardi, G., Habert, M. O., Dubois, B., De Vico Fallani, F., Bakardjian, H. & Epelbaum, S. (2019b). EEG evidence of compensatory mechanisms in preclinical Alzheimer's disease. *Brain*, *142*(7), 2096-2112. <https://doi.org/10.1093/brain/awz150>
- Gramunt, N. (2020). *¿A qué áreas del cerebro afecta la enfermedad de Alzheimer? ¿A qué áreas del cerebro afecta la enfermedad de Alzheimer?*. <https://blog.fpmaragall.org/areas-del-cerebro>
- Gutiérrez-de Pablo, V., Gómez, C., Poza, J., Maturana-Candelas, A., Martins, S., Gomes, I.,

- Lopes, A. M., Pinto, N. & Hornero, R. (2020). Relationship between the Presence of the ApoE ϵ 4 Allele and EEG Complexity along the Alzheimer's Disease Continuum. *Sensors*, 20(14), 3849. <https://doi.org/10.3390/s20143849>
- Huang, J. (2022). *Enfermedad de Alzheimer*. Manual MSD versión para profesionales. <https://www.msmanuals.com/es-ec/professional/trastornos-neurol%C3%B3gicos/delirio-y-demencia/enfermedad-de-alzheimer>
- Kim, D. & Kim, K. (2018). Detection of Early Stage Alzheimer's Disease using EEG Relative Power with Deep Neural Network. *2018 40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. <https://doi.org/10.1109/embc.2018.8512231>
- Maragall, P. (2020). *¿A qué áreas del cerebro afecta la enfermedad de Alzheimer?* <https://blog.fpmaragall.org/areas-del-cerebro>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., & Altman, D. G. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ*, 339(7716), 332–336. <https://doi.org/10.1136/BMJ.B2535>
- National Institute on Aging (NIA). (2020). *Memoria, olvido y envejecimiento: ¿Qué es normal y qué no?*. <https://www.nia.nih.gov/espanol/memoria-perdida>
- National Institute on Aging (NIA). (2021). *Hoja informativa sobre la enfermedad de Alzheimer*. <https://www.nia.nih.gov/espanol/hoja-informativa-sobre-enfermedad-alzheimer>
- National Library of Medicine. (2021). *Enfermedades del cerebro: MedlinePlus en español*. <https://medlineplus.gov/spanish/braindiseases.html>
- Nardone, R., Sebastianelli, L., Versace, V., Saltuari, L., Lochner, P., Frey, V., Golaszewski, S., Brigo, F., Trinka, E. & Höller, Y. (2018). Usefulness of EEG Techniques in

- Distinguishing Frontotemporal Dementia from Alzheimer's Disease and Other Dementias. *Disease Markers*, 2018, 1-9. <https://doi.org/10.1155/2018/6581490>
- Neurofeedback (2021). *¿Qué son las ondas Cerebrales?* NeuroFeedBack Barcelona. <https://www.neurofeedback.cat/que-son-las-ondas-cerebrales/>
- Nobukawa, S., Yamanishi, T., Kasakawa, S., Nishimura, H., Kikuchi, M. & Takahashi, T. (2020). Classification Methods Based on Complexity and Synchronization of Electroencephalography Signals in Alzheimer's Disease. *Frontiers in Psychiatry*, 11. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.00255>
- Nova, S., MD. (2022). *Corteza cerebral*. Kenhub. <https://www.kenhub.com/es/library/anatomia-es/cerebro-es>
- Núñez, P., Poza, J., Gómez, C., Barroso-García, V., Maturana-Candelas, A., Tola-Arribas, M. A., Cano, M. & Hornero, R. (2020). Characterization of the dynamic behavior of neural activity in Alzheimer's disease: exploring the non-stationarity and recurrence structure of EEG resting-state activity. *Journal of Neural Engineering*, 17(1), 016071. <https://doi.org/10.1088/1741-2552/ab71e9>
- O.M.S. (2021). *Envejecimiento y salud*. Organización Mundial de la Salud. Recuperado 1 de agosto de 2022, de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health#:~:text=Desde%20un%20punto%20de%20vista,%C3%BA%20ultima%20instancia%20a%20la%20muerte.>
- Patti, V. (2017). *Envejecimiento Normal versus Envejecimiento Patológico – Psicología – Neuropsicología*. Psicología-Neuropsicología. Recuperado 24 de julio de 2022, <https://neuropsicologia.saludyeducacionintegral.com/envejecimiento-normal-versus-envejecimiento-patologico/>
- Pineda, A. M., Ramos, F. M., Betting, L. E., & Campanharo, A. S. L. O. (2020). Quantile graphs for EEG-based diagnosis of Alzheimer's disease. *PLOS ONE*, 15(6), e0231169.

<https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0231169>

Polverino, P., Ajčević, M., Catalan, M., Mazzon, G., Bertolotti, C. & Manganotti, P. (2022).

Brain oscillatory patterns in mild cognitive impairment due to Alzheimer's and

Parkinson's disease: An exploratory high-density EEG study. *Clinical*

Neurophysiology, 138, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2022.01.136>

Quinatoa, S. M. M. (2018, 19 agosto). *Influencia de la actividad física en la motricidad fina y*

gruesa del adulto mayor femenino. SciELO. Recuperado 24 de julio de 2022, de

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-

03002018000300005#:~:text=El%20envejecimiento%20provoca%20reducci%C3%

B3n%20del,imposibilidad%20de%20realizar%20actividades%20cotidianas.

Radic, B., Petrovic, R., Golubić, A., Bilic, E. & Borovecki, F. (2019). EEG ANALYSIS AND

SPECT IMAGING IN ALZHEIMER'S DISEASE, VASCULAR DEMENTIA AND

MILD COGNITIVE IMPAIRMENT. *Psychiatria Danubina*, 31(1), 111-

115. <https://doi.org/10.24869/psyd.2019.111>

Ramos, F. M., & L.E.B. (2022). *Asociado al electroencefalograma, un algoritmo muestra*

eficacia en el diagnóstico del alzhéimer. Agencia Iberoamericana para la difusión de

ciencia y tecnología. Recuperado 9 de agosto de 2022, de

<https://www.dicyt.com/noticias/asociado-al-electroencefalograma-un-algoritmo->

[muestra-eficacia-en-el-diagnostico-del-alzheimer](https://www.dicyt.com/noticias/asociado-al-electroencefalograma-un-algoritmo-muestra-eficacia-en-el-diagnostico-del-alzheimer)

Rocha Durán, L. (2013). *La vejez en movimiento, un enfoque integral*. dunken.

Rodríguez, J., & Camarena, J. (2018, July). *Diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer*

mediante análisis de señales electroencefalográficas e.

http://bibliotecavirtual.dgb.umich.mx:8083/xmlui/bitstream/handle/DGB_UMICH/3538/F

[IE-M-2018-0998.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://bibliotecavirtual.dgb.umich.mx:8083/xmlui/bitstream/handle/DGB_UMICH/3538/FIE-M-2018-0998.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

- Rosales-Reynoso, M. A., Juárez-Vázquez, C. I., & Barros-Núñez, P. (2018). Evolution and genomics of the human brain. *Evolución y genómica del cerebro humano. Neurologia (Barcelona, Spain)*, 33(4), 254–265. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2015.06.002>
- Ruiz-Gómez, S. J., Gómez, C., Poza, J., Martínez-Zarzuela, M., Tola-Arribas, M. A., Cano, M. & Hornero, R. (2018). Measuring Alterations of Spontaneous EEG Neural Coupling in Alzheimer’s Disease and Mild Cognitive Impairment by Means of Cross-Entropy Metrics. *Frontiers in Neuroinformatics*, 12. <https://doi.org/10.3389/fninf.2018.00076>
- Ruiz, L. (2021). *Lóbulo occipital: características y funcionamiento*. Muy Salud. <https://muysalud.com/mente/lobulo-occipital-caracteristicas-y-funcionamiento/>
- Sabater, V. (2022). *Tipos de ondas cerebrales: Delta, Theta, Alfa, Beta y Gamma*. La Mente es Maravillosa. <https://lamenteesmaravillosa.com/tipos-de-ondas-cerebrales/>
- Song, Z., Wang, J., Wei, X., Cai, L., Xie, B., Wang, R. & Deng, B. (2018). Characterizing Complexity of Electroencephalograms in Alzheimer’s Disease at Multiple Temporal Scales. *2018 13th World Congress on Intelligent Control and Automation (WCICA)*. <https://doi.org/10.1109/wcica.2018.8630609>
- Soria López, J. A., Gonzáles, H. M., & Léger, G. C. (2019). *Enfermedad de Alzheimer*. ScienceDirect. Recuperado 26 de julio de 2022, de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780128047668000133>
- Sun, J., Wang, B., Niu, Y., Tan, Y., Fan, C., Zhang, N., Xue, J., Wei, J. & Xiang, J. (2020). Complexity Analysis of EEG, MEG, and fMRI in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer’s Disease: A Review. *Entropy*, 22(2), 239. <https://doi.org/10.3390/e22020239>
- Tirunagari, S., Kouchaki, S., Abasolo, D. & Poh, N. (2017). One dimensional local binary patterns of electroencephalogram signals for detecting Alzheimer’s disease. *2017 22nd International Conference on Digital Signal Processing (DSP)*. <https://doi.org/10.1109/icdsp.2017.8096133>

- Toledano, S. (2019). *Quien es Alois Alzheimer - Fundación Alzheimer España*.
<http://www.alzfae.org/fundacion/164/alois-alzheimer>
- Torres, A. (2015). *¿Qué es el lóbulo frontal y cómo funciona?*. <https://psicologiaymente.com/neurociencias/lobulo-frontal-cerebro>
- Torres, A. (2016). *Lóbulo parietal: características y funciones*. <https://psicologiaymente.com/neurociencias/lobulo-parietal>
- Triglia, A. (2015). *Los 5 lóbulos del cerebro y sus distintas funciones*. <https://psicologiaymente.com/neurociencias/lobulos-del-cerebro-funciones>
- Tsolaki, A., Kazis, D., Kompatsiaris, I., Kosmidou, V., & Tsolaki, M. (2014).
 Electroencephalogram and alzheimer's disease: Clinical and research approaches.
International Journal of Alzheimer's Disease, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/349249>
- Tülay, E. E., Güntekin, B., Yener, G., Bayram, A., Başar-Eroğlu, C. & Demiralp, T. (2020).
 Evoked and induced EEG oscillations to visual targets reveal a differential pattern of
 change along the spectrum of cognitive decline in Alzheimer's Disease. *International
 Journal of Psychophysiology*, 155, 41-48. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2020.06.001>
- Vecchio, F., Miraglia, F., Alú, F., Orticoni, A., Judica, E., Cotelli, M. & Rossini, P. M. (2021).
 Contribution of Graph Theory Applied to EEG Data Analysis for Alzheimer's Disease
 Versus Vascular Dementia Diagnosis. *Journal of Alzheimer's Disease*, 82(2), 871-
 879. <https://doi.org/10.3233/jad-210394>
- Vecchio, F., Miraglia, F., Piludu, F., Granata, G., Romanello, R., Caulo, M., Onofri, V.,
 Bramanti, P., Colosimo, C. & Rossini, P. M. (2016). "Small World" architecture in brain
 connectivity and hippocampal volume in Alzheimer's disease: a study via graph theory
 from EEG data. *Brain Imaging and Behavior*, 11(2), 473-
 485. <https://doi.org/10.1007/s11682-016-9528-3>

Wang, X., Zhao, X., Li, F., Lin, Q. & Hu, Z. (2019). Sample entropy and surrogate data analysis for Alzheimer's disease. *Mathematical Biosciences and Engineering*, 16(6), 6892-6906. <https://doi.org/10.3934/mbe.2019345>

Zeng, Q., Luo, X., Li, K., Wang, S., Zhang, R., Hong, H., Huang, P., Jiaerken, Y., Xu, X., Xu, J., Wang, C., Zhou, J. & Zhang, M. (2019). Distinct Spontaneous Brain Activity Patterns in Different Biologically-Defined Alzheimer's Disease Cognitive Stage: A Preliminary Study. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 11. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00350>