



HALLAZGOS EN EEG CUALITATIVO EN PACIENTES CON DEMENCIA.

Para obtener el Título Profesional de Especialista en
Neurofisiología Clínica.

Presenta:

Dr. Rodrigo Andrade Rodríguez.

ASESOR: Dr. Álvaro José Moreno Avellán.

Lugar: México, Distrito Federal. Fecha: Agosto de 2015.

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA
"DR. MANUEL VELASCO SUAREZ".



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INTRODUCCION.

El presente trabajo tiene como propósito describir los hallazgos electroencefalográficos cualitativos en estudios de Electroencefalografía de rutina en pacientes con Demencia en los pacientes estudiados en el departamento de Neurofisiología Clínica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de México, haciendo un énfasis especial en pacientes con Demencia Mixta y Demencia Vasculare ya que estos hallazgos no están completamente descritos y en la interpretación cotidiana no tenemos establecido si hay hallazgos específicos o puntajes específicos que nos permitan describir con mayor precisión los cambios de la actividad cerebral en estas entidades.

La escala Gran Total EEG es una de las escalas que han sido estudiadas en años previos por otros autores y de acuerdo a lo publicado en la literatura internacional pudieran llegar a ser útiles en la descripción neurofisiológica de estas enfermedades, en nuestro país no se ha estudiado si estos hallazgos son reproducibles y si son útiles en los pacientes con estos tipos de Demencia.

Creemos que esta información puede ser de utilidad y servir de orientación para tomar la decisión clínica rutinaria de incluir o no el electroencefalograma como herramienta en la valoración de estos pacientes.

INDICE.

Introducción	2.
Índice.....	3.
Capítulo 1. Antecedentes.....	4.
Capítulo 2. Planteamiento del Problema.....	10.
Capítulo 3. Hipótesis.....	10.
Capítulo 4. Objetivos.....	11.
Capítulo 5. Justificación.....	11.
Capítulo 6. Metodología	12.
Capítulo 7. Consideraciones Éticas	13.
Capítulo 8. Consideraciones Financieras.....	13.
Capítulo 9. Resultados	14.
Capítulo 10. Conclusiones	30.
Referencias Bibliográficas	31.
Anexo 1	33.
Anexo 2	34.
Agradecimientos	35.
Dedicatoria	36.

CAPITULO 1.

ANTECEDENTES.

El término Demencia tiene una larga historia. Es derivado de la palabra latina *demens*, del prefijo “de” que significa sin y el sufijo “mens” que significa mente. La primer descripción clínica de una Demencia la realizó Alois Alzheimer, la realizó en un paciente llamado August Deter en una lectura llamada “Una enfermedad seria característica de la corteza cerebral”, en este artículo da una descripción patológica “en el centro de una célula por lo demás normal hay depósito de una fibrilla que tiene un engrosamiento característico e impregnación peculiar, se encuentran focos multi-miliares en las capas superiores de la corteza cerebral”. Emil Kraepelin es el primero en llamar a esta patología Enfermedad de Alzheimer. (1).

Actualmente la Demencia es un trastorno manifestado por pérdida de la capacidad mental de la persona, afectando su capacidad de función. Alrededor de 6 millones de personas en Estados Unidos padecían algún tipo de Demencia en 2013. (2).

La categorización de las Demencias como trastornos clínico patológicos comenzó a inicios del siglo XX, con la neuropatología moderna en conjunto con estudios clínicos cuidadosos. Las enfermedades neurodegenerativas que cursan con Demencia incluyen la Enfermedad de Alzheimer, Demencia por cuerpos de Lewy, Demencia Frontotemporal, Demencia vascular, Demencia mixta, Demencia por enfermedad de Parkinson, Parálisis Supra nuclear progresiva y Enfermedad de Huntington (2). La prevalencia en conjunto alcanza de 1 a 2 % a los 65 años, 10 a 15% a los 80 años y 40% más allá de los 90 años.(3).

Por lo tanto la Demencia es un síndrome con etiologías distintas desde el punto de vista clínico, fisiopatológico y cada entidad cuenta con sus propios criterios diagnósticos. Los primeros criterios diagnósticos de la enfermedad de Alzheimer fueron propuestos en 1984 por el Instituto Nacional de trastornos neurológicos y de comunicación en conjunto con la Asociación de Enfermedad Vascular-Alzheimer y trastornos relacionados (NINCDS-ADRDA), en los cuáles el diagnóstico cuando el paciente aún se encontraba vivo era sólo “probable” y el diagnóstico “definitivo” podía sólo realizarse mediante el estudio histopatológico post-mortem, la segunda limitación consistía en que el diagnóstico clínico podía realizarse únicamente en estadios avanzados con importante limitación mental del paciente. Además la falta de un biomarcador disponible reducía de manera significativa la sensibilidad para distinguir entre Enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Posteriormente en 2007 el Grupo de trabajo Internacional (IWG) propuso nuevos criterios diagnósticos basados en 2 características requeridas para el diagnóstico independientemente de la demencia, estos eran: 1) perfil de memoria específico con la presencia de una baja capacidad de evocar recuerdos no normalizada por pistas y 2) La presencia de un biomarcador como cambios en IRM, PET (Tomografía por emisión de positrones) con 2 fluoro-2 desoxi-glucosa

(PET-FDG), PET (Tomografía por emisión de positrones) con carbono marcado con compuesto Pittsburgh (PiB PET) y concentraciones en LCR de proteína beta amiloide, proteína Tau total (T-Tau) o proteína Tau fosforilada (P-Tau). Recientemente en 2014 el Grupo de trabajo Internacional (IWG) propuso los criterios IWG-2, en los cuáles se distingue la Enfermedad de Alzheimer típica, con un fenotipo clínico característico con deterioro de memoria comunicado por el paciente con igual o más de 6 meses de evolución, deterioro episódico de memoria del tipo hipocampal apoyado en un test de memoria con suficiente sensibilidad para Alzheimer, junto con uno de los siguientes biomarcadores: disminución de proteína Beta Amiloide e incremento de T-Tau y P-Tau en LCR, incremento de captación de trazador en el PET (Tomografía por emisión de positrones) y positividad para el gen autosómico dominante PSEN-1 (Presenelina-1), PSEN-2 (Presenelina-2) y APP (Apolipoproteína E). Enfermedad de Alzheimer atípica: Fenotipo característico con variante posterior, variante logopéica, variante frontal o síndrome de Down más uno de los siguientes biomarcadores: disminución de proteína Beta Amiloide e incremento de proteína T-Tau (Tau total) y P-Tau (Tau fosforilada) en LCR, incremento de captación de trazador en el PET (Tomografía por emisión de positrones) y positividad para gen autosómico dominante PSEN-1(Presenelina-1), PSEN-2 (Presenelina-2) y APP (Apolipoproteína E. Los criterios para Demencia Mixta establecidos por el IWG-2 son: A más B son requeridos. A: Síndrome amnésico del tipo hipocampal o una de las variantes atípicas de Alzheimer, decremento de Beta amiloide junto con incremento tanto de proteína T-Tau y P-Tau en LCR o incremento de captación del radiotrazador en el PET. (Evidencia de enfermedad de Alzheimer) y B: Evidencia de enfermedad vascular cerebral mediante antecedente de EVC, signos neurológicos focales y evidencia por IRM de lesión vascular correspondiente, enfermedad de pequeño vaso, infarto en territorio estratégico o hemorragia cerebral. Evidencia de Demencia por cuerpos de Lewy: Ambos son requeridos. 1) Presencia de signos extrapiramidales tempranos, alucinaciones tempranas o fluctuaciones cognitivas y 2) alteración del transportador de dopamina en PET. (4)(10).

En el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía actualmente no se dispone de la realización de biomarcadores para enfermedad de Alzheimer por lo cual en los pacientes con enfermedad de Alzheimer de acuerdo a los últimos criterios diagnósticos propuestos internacionalmente por el Grupo de Trabajo Internacional (criterios IWG-2) en 2014 (4), no pueden distinguirse de manera definitiva in vivo distintos fenotipos de la enfermedad (típica, atípica ni mixta). Por lo cual todos los pacientes quedarían con un diagnóstico de “probable” enfermedad de Alzheimer de acuerdo a los criterios de la enfermedad de 1984. (10). Sin embargo de estos fenotipos clínicos, el fenotipo tal vez mejor identificado sea el tipo mixto ya que se dispone de las características clínicas, curso clínico y evidencia de imagen por IRM (Resonancia magnética) de encéfalo y PET (Tomografía por emisión de positrones).

La Demencia por cuerpos de Lewy es la segunda Demencia neurodegenerativa más común en la literatura internacional, ocurriendo en el 10 a 15% de las autopsias. Su prevalencia es de 0.7%, dentro de la cual se incluye la prevalencia de la Demencia por Enfermedad de Parkinson que es de 0.3% y juntas representan el porcentaje anteriormente señalado en pacientes de 65 años, sin embargo a los 85 años hasta el 22% de todos los casos de Demencia presentan criterios de consenso de la enfermedad. Los criterios diagnósticos de consenso para la enfermedad por cuerpos de Lewy son: a) Características centrales: deterioro cognitivo progresivo de la suficiente magnitud para interferir con el funcionamiento social u ocupacional, deterioro de memoria permanente o persistente que no necesariamente se encuentra al inicio pero si se presenta de manera invariable con el progreso de la enfermedad, déficit en test en la función visuoespacial y atención pueden ser prominentes. Características nucleares: 2 características nucleares son esenciales para diagnóstico de probable y 1 para posible: cognición fluctuante con variaciones pronunciadas en la atención y la alerta, alucinaciones visuales formadas adecuadamente detalladas, características espontáneas de parkinsonismo. Características de soporte: caídas repetidas, síncope, pérdida espontánea de la conciencia, sensibilidad a neurolépticos, ilusiones sistematizadas, halucinaciones en otras modalidades, trastorno de comportamiento del sueño REM y depresión. A diferencia de esta entidad la Demencia por Enfermedad de Parkinson no tiene criterios diagnósticos bien establecidos por consenso y se aplica la “regla del año”, si el deterioro cognitivo sucede posterior a 1 año con parkinsonismo se puede sospechar de Demencia por Enfermedad de Parkinson. (5)(10).

La prevalencia de la Demencia Fronto-temporal es de 3.6 a 9.4 por 100,000 de acuerdo a distintas series de pocos pacientes, por lo cual los datos son limitados, sin embargo se considera es la tercera Demencia neurodegenerativa más frecuente en la población. La característica central es cambio en el comportamiento. Las guías de consenso para el diagnóstico clínico de la enfermedad comprenden: 1) Perfil clínico. Características centrales: Cambio en el carácter y trastorno de la conducta social que son la característica inicial y a lo largo del curso de la enfermedad, con inicio insidioso y progresión gradual, deterioro temprano en la conducta social interpersonal, deterioro temprano de la regulación de la conducta personal, aplanamiento emocional temprano y pérdida temprana de percepción.

Características que soportan el diagnóstico: declinación de la higiene, rigidez e inflexibilidad mental, distractibilidad e impersistencia, hiperoralidad y cambios dietéticos, perseverancia y comportamiento estereotipado, alteración de emisión de lenguaje, lenguaje perseverante, ecolalia, estereotipia del lenguaje, mutismo, reflejos atáxicos, incontinencia, rigidez, acinesia, temblor, presión arterial baja y lábil. Estudios paraclínicos compatibles son una IRM (Resonancia Magnética) con disminución de volumen de lóbulos frontales predominantemente y temporales, así como un EEG la mayoría de las veces normal. (6)(10).

Debido a que en los criterios anteriormente detallados de la Demencia por cuerpos de Lewy, Demencia por Enfermedad de Parkinson y Demencia Frontotemporal

son clínicos y paraclínicos, actualmente disponibles en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, además de que no existen a la fecha biomarcadores específicos de estas entidades, podemos asumir que es suficiente la tipificación fenotípica y clínica para considerar a un paciente como portador de dichos trastornos.

En los países desarrollados la enfermedad vascular cerebral representa la primera causa de discapacidad de la población adulta, la segunda causa más frecuente de todas las Demencias y la tercera causa que llega a la muerte. En estudios realizados en la comunidad la prevalencia de la Demencia vascular en los sobrevivientes de un EVC es de 30%, en el momento agudo varía del 7% después de 1 año a 48% a los 25 años. La prevalencia de Demencia posterior a un infarto lacunar es de 23% a los 4 años. El principal factor de riesgo es la elevación de la tensión arterial por lo que su adecuado tratamiento reduce el riesgo y mejora el curso de la enfermedad, sin embargo cifras bajas de tensión arterial sistólica parecen tener un papel deletéreo en el desarrollo de la demencia en adultos mayores. La demencia puede desarrollarse por afección de pequeños vasos, posterior a infartos lacunares, infartos en territorio específico y hemorragia. Existen varios criterios diagnósticos, los cuáles no son sustituibles, los criterios de Hachinski (HIS- Hachinski Ischemic score) tiene buena sensibilidad para distinguir entre Demencia tipo Alzheimer y Demencia vascular. Los criterios DSM-IV (ahora DSM-V) son los más incluyentes. El score isquémico de Hachinski (HIS) es el de mayor sensibilidad. Este score está compuesto por diferentes características a las cuáles se les otorga valor de 1 a 2 puntos, con un punto de corte de 7 puntos para indicar una mayor probabilidad de Demencia vascular y punto de corte de 4 para mayor probabilidad para enfermedad de Alzheimer. La combinación de los criterios NINDS-AIREN y HIS son los más específicos. Los criterios NINDS-AIREN tiene varias categorías diagnósticas, así la demencia vascular probable requiere: 1) deterioro del nivel previo de memoria y afección de otras 2 funciones mentales que interfieran con el adecuado funcionamiento mental, 2) enfermedad vascular cerebral demostrada a través de signos neurológicos focales y evidencia de EVC mediante TAC (Tomografía Axial Computada) de cráneo o IRM (Resonancia Magnética) de encéfalo (infartos de grandes territorios, infartos lacunares en territorio estratégico como en la circunvolución angular, tálamo, región fronto-basal, territorio de arteria cerebral posterior o anterior, ganglios basales, sustancia blanca subcortical o combinaciones). Que la demencia no inicie a los 3 meses del ictus, que el deterioro no sea brusco y curso fluctuante o escalonado de la alteración cognitiva. La demencia vascular posible se define por los criterios anteriormente descritos más ausencia de confirmación por neuro-imágen o evolución cronológica no congruente con la demencia vascular. Por último la Demencia vascular confirmada incluye: a) criterios de demencia vascular probable, b) evidencia histopatológica de enfermedad vascular, c) Ausencia de ovillos neurofibrilares y placas neuríticas esperadas para la edad y d) Ausencia de otras condiciones clínicas o anatomopatológicas que expliquen mejor la demencia. Los auxiliares diagnósticos más importantes para sustentar la demencia vascular son la IRM, PET y SPECT cerebral. Los hallazgos en EEG son inespecíficos hasta este momento. (7)(8)(10).

De acuerdo a estos criterios en nuestro hospital es posible identificar de manera correcta a los pacientes con Demencia vascular con una categoría diagnóstica de probable de acuerdo a los criterios NINDS-AIREN, incrementando la sensibilidad con la escala de Hachinski. Este grupo de pacientes con Demencia vascular en nuestro hospital probablemente sean los que mejor pueden tipificarse de acuerdo a criterios internacionales.

Se han estudiado múltiples marcadores biológicos que puedan identificar con mayor sensibilidad los procesos fisiopatológicos de la Demencia principalmente en la Enfermedad de Alzheimer, servir en su seguimiento, dichos marcadores se encuentran definidos en pacientes con enfermedad plenamente desarrollada, por lo tanto no han logrado identificar casos tempranos o inclusive pacientes que más adelante desarrollaran la enfermedad, estos biomarcadores (proteína Beta Amiloide, proteína T-Tau (Tau total), P-Tau (Tau fosforilada) en LCR, PET (Tomografía por emisión de positrones) con FDG y PET (PiB) además son de alto costo y no se encuentran disponibles para su uso clínico en todos los centros hospitalarios.(2) (3) (9).

Una herramienta paraclínica que aún no se introduce en los criterios diagnósticos en las Demencias es el Electroencefalograma (EEG), se han descrito cambios tanto en q-EEG (cuantitativo), como en el EEG cualitativo. En la primera modalidad se ha encontrado que los pacientes con Enfermedad de Alzheimer tienen una menor coherencia alfa-beta interhemisférica que los pacientes con Demencia por Enfermedad de Parkinson, en algunos estudios se ha probado que el mejor índice para discriminar entre sujetos sanos y Enfermedad de Alzheimer es theta/alfa + beta. Aunque el q-EEG muestra hallazgos más específicos su realización es difícil de implementar para su uso clínico ya que se basa en analizar la información en miniépocas de 1 a 2 segundos, no artefactadas, en el paciente en reposo posterior al cierre ocular en registros de 30 a 45 minutos, obteniéndose los valores espectrales en ventanas de 100 a 200 milisegundos y posteriormente la determinación de índices por lo cual es altamente consumidora de tiempo. (11) (12).

Existen como antecedente trabajos en pacientes con Demencia mayores de 65 años de edad, que hablan acerca de los hallazgos electroencefalográficos en EEG cualitativo en pacientes con enfermedad de Alzheimer, uno de estos trabajos realizado en Holanda en 1999, se basa en la aplicación del score gran total EEG (GTE) que valora 6 parámetros: 1) la frecuencia de fondo con valores de 0 a 5, asignándose numeral de acuerdo a rangos de frecuencia alfa, beta, theta o delta 2) la actividad lenta difusa de 0 a 5, de acuerdo a si es continua o intermitente y rango de frecuencia 3) reactividad de la frecuencia de fondo de 0 a 5, 4) actividad paroxística de 0 a 5, incluyendo si existe patrón de FIRDA (Actividad Delta Frontal Rítmica Intermitente) 5) trastornos focales de 0 a 5, de acuerdo a si es unilateral, bilateral o multifocal y severidad 6) actividad de ondas agudas de 0 a 5, incluyendo el patrón de PLED (Descargas epileptiformes lateralizadas y periódicas) se realiza la suma de los 6 parámetros más 1, para dar el puntaje total. La escala va de 0 a

31. Dicha escala se aplicó en 49 sujetos controles y 86 pacientes con probable enfermedad de Alzheimer, se utilizó análisis de regresión logística y se observó que hubo una diferencia significativa para la frecuencia de la actividad de fondo, la actividad lenta difusa y reactividad del ritmo de fondo. Cuando estos subescores se utilizaron para el diagnóstico se obtuvo una especificidad de 89.1% (con punto de corte de 3 en el GTE), la sensibilidad fue de 44.6% y un valor predictivo positivo de 88.1%.(14).

Otra publicación de 1999 estudio los hallazgos electroencefalográficos en la Demencia por cuerpos de Lewy, 17 registros fueron anormales de 19 registros en total en pacientes con confirmación post-mortem de la enfermedad, trece mostraron pérdida de frecuencia alfa como ritmo dominante, la mitad tuvo actividad lenta en las regiones temporales. Comparando los registros con los pacientes con Enfermedad de Alzheimer se encontró que estos últimos tenían una menor lentificación de la actividad de fondo sugiriendo con esto que algunos hallazgos electroencefalográficos pueden tener patrones diferentes entre los distintos tipos de Demencia. (13).

En julio de 2013 se publicó un meta-análisis de los estudios que incluyen el EEG cualitativo como herramienta en el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer, de 4157 estudios fueron elegibles sólo 12 estudios por los criterios de selección de los pacientes, la confirmación diagnóstica y la aplicación de una escala electroencefalográfica, todos estos estudios retrospectivos. De todos estos estudios resaltan aquellos en los que se utilizó el score gran total EEG (GTE), evaluación de FIRDAS (incluidas como parámetro en el GTE) y el score de 8 grados. Se observó que la aplicación de estas escalas tuvo buena correlación con la diferenciación de patrones diferentes en la Demencia por cuerpos de Lewy y Enfermedad de Alzheimer y da un soporte que la valoración visual del EEG puede ser una herramienta útil en el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer y Demencia por cuerpos de Lewy (16). No se ha aplicado la escala GTE (score gran total EEG) en pacientes con Demencia Frontotemporal ni Demencia vascular, por lo cual se desconoce si existe un patrón electroencefalográfico distintivo tanto en su morfología como en valoración visual mediante escalas por ejemplo la escala GTE. Por lo tanto es también desconocida la utilidad del electroencefalograma como herramienta de apoyo y utilidad en estas entidades clínicas (16).

CAPITULO 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las Demencias son un grupo de enfermedades neurológicas degenerativas altamente discapacitantes, que afectan severamente la función mental y social de los pacientes que la padecen, generando altos costos a los sistemas de salud. El diagnóstico temprano aún está lejos de alcanzarse y los biomarcadores actuales aunque sensibles, no son tan específicos y sólo son capaces de confirmar la enfermedad ya establecida. Sólo existen biomarcadores específicos (Decremento de proteína Beta Amiloide e Incremento de proteína T-Tau (Tau total) y P-Tau (Tau fosforilada) en líquido cefalorraquídeo, incremento en la captación de trazador en PET (Tomografía por emisión de positrones), positividad para genes PSEN-1 (Presenelina-1), PSEN-2 (Presenelina-2) y APP (Apolipoproteína E) para la Enfermedad de Alzheimer, el resto de Demencias aún no cuentan con biomarcadores específicos que junto con la limitada disponibilidad de estos biomarcadores en México, crea la necesidad de buscar métodos paraclínicos alternativos y menos costosos que ayuden a los especialistas en Neurociencias junto con la evaluación clínica a una mayor aproximación diagnóstica y con ello mejorar las intervenciones terapéuticas de los pacientes con dichos padecimientos. La única Demencia en la cual está plenamente descrito y de hecho es casi patognomónico el patrón electroencefalográfico es en la Enfermedad de Creutzfeldt Jakob, inclusive forma parte de criterio diagnóstico, sin embargo es una entidad muy poco frecuente. Como se mencionó anteriormente en los antecedentes las 2 Demencias más frecuentes son la Enfermedad de Alzheimer y la Demencia Vascular, en la primera de ellas están descritos ya los patrones electroencefalográficos en q-EEG (electroencefalograma cuantitativo) y en el EEG cualitativo tanto desde el punto de vista morfológico así como en escalas (por ejemplo GTE). Los hallazgos electroencefalográficos tanto cualitativos como cuantitativos y si existe alguna diferencia con otros tipos de Demencia en cuanto a patrón en la Demencia Vascular aún no ha sido descrito.

CAPITULO 3. HIPÓTESIS.

La actividad electroencefalográfica cualitativa es la expresión neurofisiológica de los fenómenos eléctricos que son susceptibles a alterarse en enfermedades neurológicas que afectan de manera difusa diversas redes neuronales y por tanto cambian su función, como sucede en las Demencias. Es probable que exista diferencia en el patrón electroencefalográfico mediante la aplicación del score gran total EEG (GTE) entre la Enfermedad de Alzheimer y la Demencia Vascular, así como en los diferentes tipos de Demencia. Así mismo es posible que existan puntos de corte a partir de los cuáles pueda ser más probable que se trate de un tipo u otro de Demencia.

CAPITULO 4. OBJETIVOS.

4.1 Principal.

- Determinar si existe diferencia en el patrón electroencefalográfico de acuerdo a la aplicación y puntaje obtenido con el score gran total EEG (GTE) entre la Demencia tipo Alzheimer (Mixta) y Demencia Vascular en pacientes mayores de 65 años de edad.
- 4.2 Secundarios:
 - Identificar si existe diferencia en el patrón electroencefalográfico mediante aplicación y puntaje obtenido con el score gran total EEG (GTE) entre los diferentes tipos de Demencia.
 - Identificar si existe alguna relación entre el puntaje obtenido en el score gran total EEG (GTE) con el tratamiento farmacológico que se encontraba tomando el paciente al momento del estudio de EEG.
 - Identificar si existe alguna relación entre el puntaje obtenido en el score gran total EEG (GTE) con el tiempo de evolución en meses del paciente al momento del estudio de EEG.

CAPITULO 5. JUSTIFICACIÓN.

En nuestro país los diferentes tipos de Demencia (siendo las más frecuentes la enfermedad de Alzheimer y la Demencia Vascular), son una de las causas más frecuentes de consulta y atención médica en los 3 niveles de atención. No se ha descrito hasta la fecha el patrón electroencefalográfico de la Demencia Vascular mediante la evaluación visual y aplicación del gran total EEG (GTE). Si se logra establecer en nuestra población una diferencia en el patrón electroencefalográfico ya sea en los 2 tipos de Demencia más frecuentes o inclusive una diferencia entre los diferentes tipos de Demencia, el EEG cualitativo de rutina puede ser un método accesible, barato y rápido de analizar durante una consulta neurológica de rutina y con ello ser una herramienta adicional para la evaluación clínica de los pacientes con Demencia.

CAPITULO 6. METODOLOGÍA.

- a) Diseño: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de corte transversal.
- b) Población y muestra: Pacientes con diagnóstico de Demencia tipo Alzheimer Mixta, posible Demencia tipo Alzheimer típica y atípica de acuerdo a los criterios IWG-2 de 2014, Demencia Vascular de acuerdo a los criterios para Demencia Vascular NINDS-AIREN y escala Hachinski ischemic score, criterios clínicos para Demencia por cuerpos de Lewy, Demencia por Enfermedad de Parkinson y Demencia Fronto-Temporal, mediante revisión cegada de sus expedientes clínicos y estudio de Electroencefalograma cualitativo estándar.
- c) Criterios de inclusión en el estudio: Pacientes mayores de 65 años de edad, con diagnóstico de Demencia tipo Alzheimer Mixta, posible Demencia tipo Alzheimer típica y atípica de acuerdo a los criterios IWG-2 de 2014, Demencia Vascular de acuerdo a los criterios para Demencia Vascular NINDS-AIREN y escala Hachinski ischemic score, criterios clínicos para Demencia por cuerpos de Lewy, Demencia por Enfermedad de Parkinson y Demencia Fronto-Temporal, sin evidencia de otras enfermedades que puedan cursar con deterioro neurológico progresivo, con 6 meses o más de evolución, que acudieron al laboratorio de Neurofisiología Clínica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, entre los años 2010 y 2015.
- d) VARIABLES:

Variable Independiente	Variables dependientes
Puntaje score gran total EEG (GTE)	Edad
	Genero
	Diagnóstico definitivo
	Ritmo de fondo
	Ondas lentas
	Reactividad
	Actividad paroxística
	PLEDS
	FIRDAS
	Disfunción
	Lóbulos disfuncionales
	Resultado EEG
	Tiempo de evolución
	Puntaje minimental state Folstein
	Tipo de tratamiento

ANALISIS ESTADISTICO:

Se diseñó una base de datos inicial en Excel con los nombres y número de expediente de los pacientes con diagnóstico de Demencia tipo Alzheimer, Demencia Mixta, Demencia Vascular, Demencia por cuerpos de Lewy, Demencia por Enfermedad de Parkinson y Demencia Frontotemporal, se obtuvieron un total de 310 pacientes con alguno de los diagnósticos mencionados. Se procedió a la revisión de los expedientes y sólo se incluyeron en la base de datos final 49 pacientes que fueron los que cumplieron con los criterios de inclusión y que cumplieron con los criterios diagnósticos actuales para los distintos tipos de Demencia el alguna de las categorías diagnósticas de posible, probable y definitiva, se les asigno un valor numérico del 1 al infinito a las variables independientes y dependientes. Se ingresaron los datos al programa estadístico SPSS versión 21 para su análisis. Se realizó Chi cuadrada, Kruskal Wallis, análisis ANOVA, HSD Tukey y análisis poshoc.

CAPITULO 7. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Durante todo el estudio se mantendrá la confidencialidad de los pacientes, sus diagnósticos y hallazgos. Dado que corresponde a un estudio retrospectivo, observacional y transversal los pacientes no serán sometidos a tratamientos ni intervenciones experimentales y simplemente se registrarán las observaciones encontradas en los estudios realizados (Electroencefalograma). Ya que los datos requeridos para el estudio son valores numéricos y gráficos no se requiere de un formato de consentimiento informado. Sólo serán incluidos los pacientes con diagnóstico establecido que cumplieron los criterios de inclusión y que su médico tratante haya solicitado el estudio de acuerdo a criterio clínico.

CAPITULO 8. CONSIDERACIONES FINANCIERAS.

Para la realización de este estudio NO se cuenta con ningún tipo de financiamiento. Los estudios neurofisiológicos serán indicados por los médicos tratantes de acuerdo con los requerimientos y padecimiento de los pacientes y el costo de los mismos, será asumido por los pacientes con base en la clave otorgada por trabajo social.

CAPITULO 9. RESULTADOS.

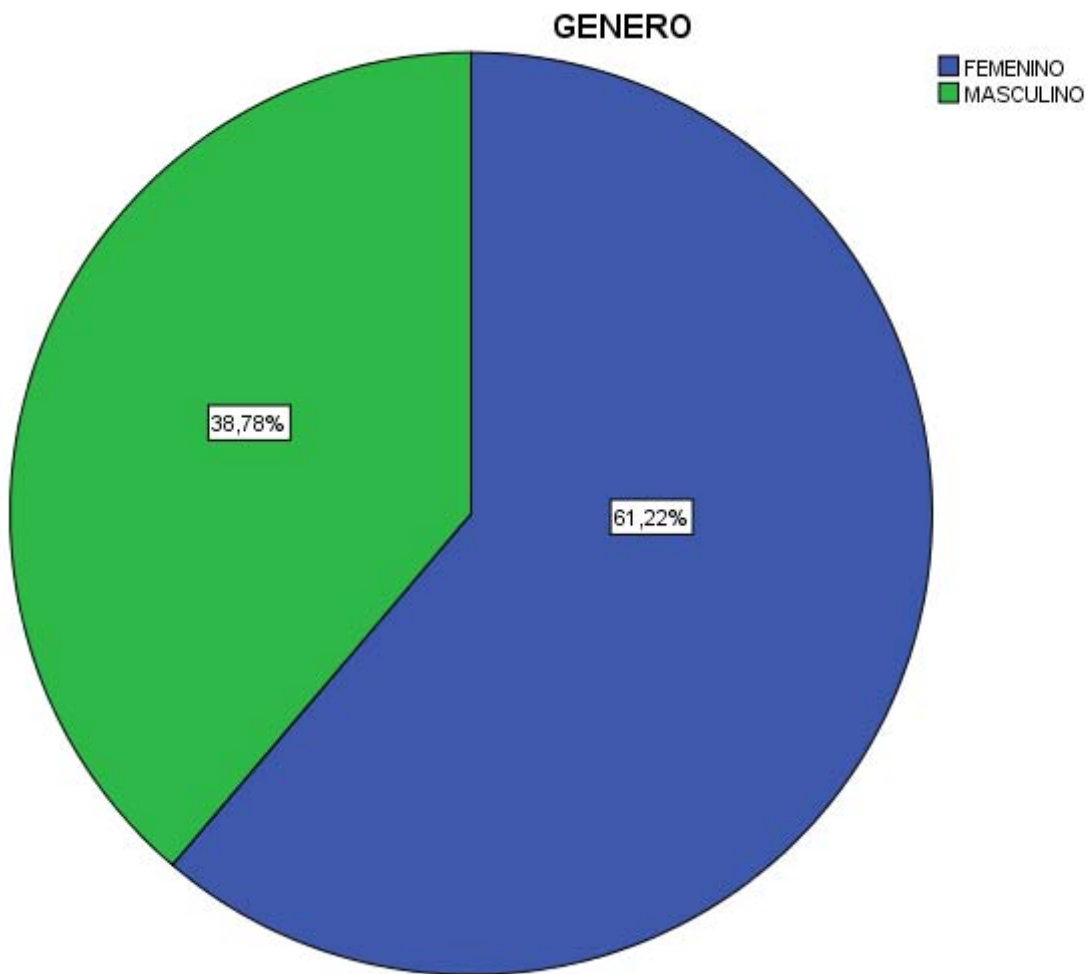
De los 310 pacientes iniciales sólo se encontraron 49 casos válidos para la realización del estudio.

GENERO

N	Válido	49
	Perdidos	0

De los 49 pacientes que fueron válidos para el análisis del score Gran total EEG se encontraron en frecuencia más mujeres que hombres, con casi dos terceras partes de los casos entre las mujeres.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	FEMENINO	30	61,2	61,2	61,2
	MASCULINO	19	38,8	38,8	100,0
	Total	49	100,0	100,0	



Resumen de procesamiento de casos

	Casos					
	Válido		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
GENERO * Demencia, tipo	49	100,0%	0	0,0%	49	100,0%

GENERO*Demencia, tipo tabulación cruzada

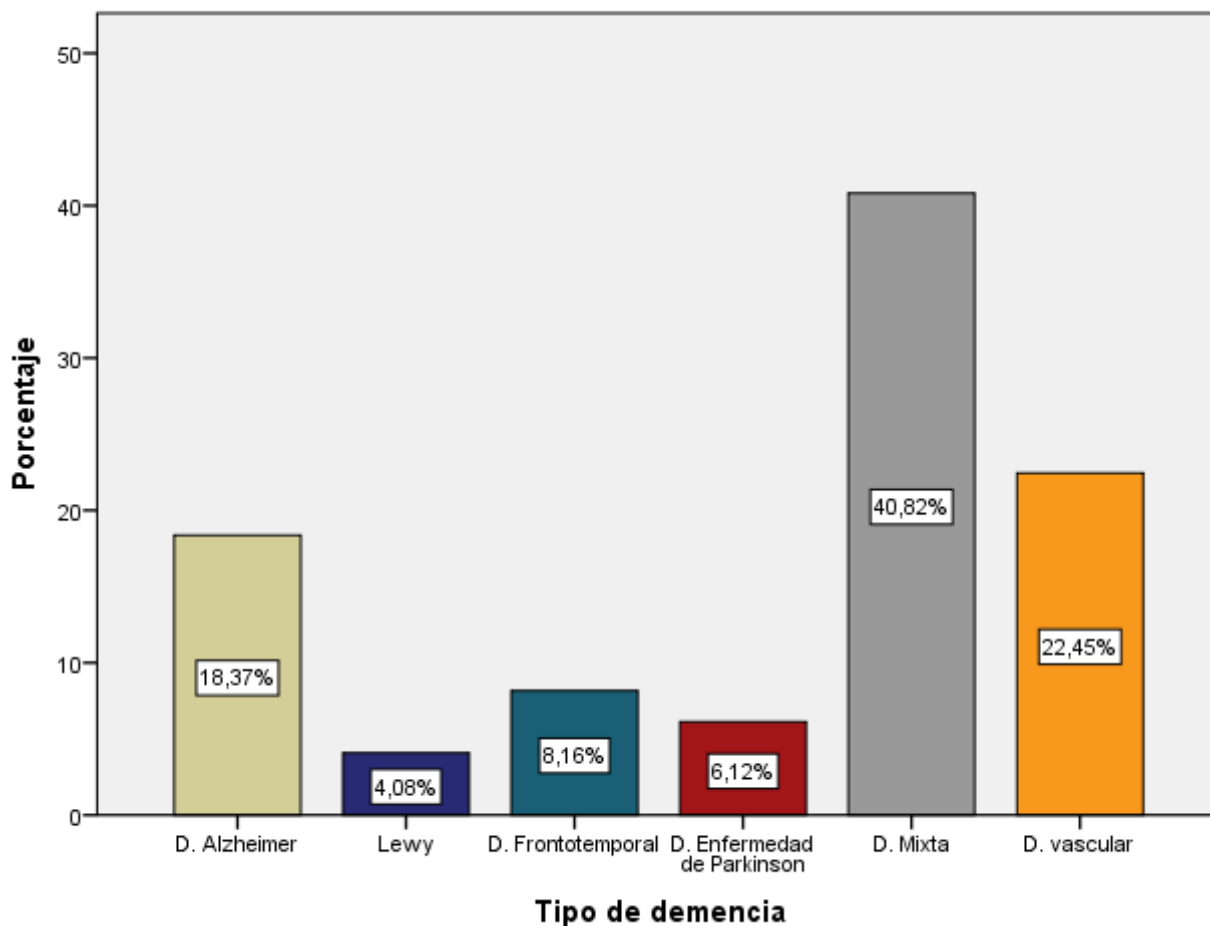
Recuento

	Demencia, tipo						Total
	D. Alzheimer	Lewy	D. Frontotemporal	D. Enfermedad de Parkinson	D. Mixta	D. vascular	
GENERO FEMENINO	6	1	3	0	14	6	30
MASCULINO	3	1	1	3	6	5	19
Total	9	2	4	3	20	11	49

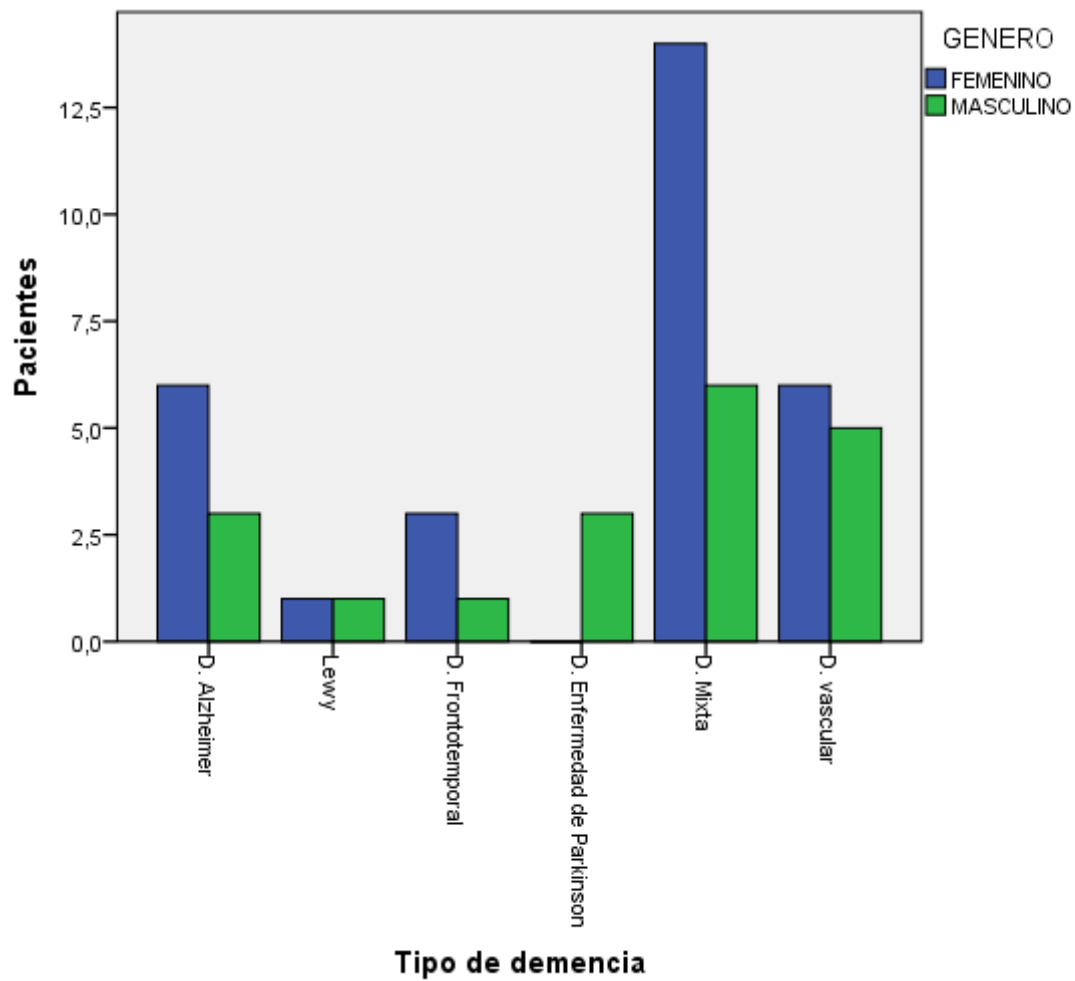
De acuerdo a la distribución en frecuencia de los diferentes tipos de Demencia en relación al género, se volvió a apreciar una mayor frecuencia de Demencia de cualquier tipo entre el género femenino, excepto para la Demencia por Enfermedad de Parkinson la cuál fue más frecuente en hombres. De acuerdo a etiología específica la frecuencia fue igual o mayor del doble entre mujeres con respecto a los hombres en la Demencia tipo Alzheimer, Demencia Frontotemporal y Demencia mixta. En la Demencia vascular no hubo diferencia en cuanto a la frecuencia entre mujeres y hombres.

Demencia, tipo

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido D. Alzheimer	9	18,4	18,4	18,4
Lewy	2	4,1	4,1	22,4
D. Frontotemporal	4	8,2	8,2	30,6
D. Enfermedad de Parkinson	3	6,1	6,1	36,7
D. Mixta	20	40,8	40,8	77,6
D. vascular	11	22,4	22,4	100,0
Total	49	100,0	100,0	



Con respecto a la frecuencia en porcentajes de los diferentes tipos de Demencia por diagnóstico independientemente del género se observó en nuestro grupo de pacientes que la Demencia más frecuente fue la Demencia Mixta, seguida en orden decreciente por la Demencia Vascular, tipo Alzheimer, Demencia Frontotemporal, Demencia por Enfermedad de Parkinson y Demencia por cuerpos de Lewy, siendo esta última muy poco frecuente.



Resumen de procesamiento de casos

	Casos					
	Válido		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Demencia, tipo *						
Tiempo de evolución (meses)	49	100,0%	0	0,0%	49	100,0%

Demencia, tipo*RECATEGORIZACIÓN DE TE tabulación cruzada

Recuento

		RECATEGORIZACIÓN DE TE					Total
		6-12	13-24	25-36	37-48	>48	
Demencia, tipo	D. Alzheimer	1	1	1	3	3	9
	Lewy	0	0	0	0	2	2
	D. Frontotemporal	0	1	0	1	2	4
	D. Enfermedad de Parkinson	1	0	2	0	0	3
	D. Mixta	0	5	1	2	12	20
	D. vascular	1	2	3	0	5	11
Total		3	9	7	6	24	49

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	26,032 ^a	20	,165
Razón de verosimilitud	26,843	20	,140
Asociación lineal por lineal	,022	1	,882
N de casos válidos	49		

a. 28 casillas (93.3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .12.

Con respecto a la aparición de hallazgos electroencefalográficos en los subscores de la escala y el tiempo de evolución en meses en los diferentes tipos de demencia no se observó una diferencia estadísticamente significativa.

Frecuencias electroencefalográficas

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	alpha	21	42,9	42,9	42,9
	theta	28	57,1	57,1	100,0
	Total	49	100,0	100,0	

El cambio electroencefalográfico que fue constante en todos los tipos de demencia fue la lentificación de la actividad de fondo siendo el ritmo theta el más frecuentemente observado.

Resumen de procesamiento de casos

	Casos					
	Válido		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Escala Electroencefalográfica (Gran total electroencefalograma)	49	100,0%	0	0,0%	49	100,0%
Tiempo de evolución (meses)	49	100,0%	0	0,0%	49	100,0%

Al analizar la relación entre el puntaje total de la calificación del Gran Total EEG y el tiempo de evolución de los diferentes tipos de Demencia se observó que la media del tiempo de evolución eran 50 meses, con un intervalo de confianza del 95% (38.27-62.79) y una media para la calificación del score de 4.39, con un intervalo de confianza del 95% (3.74-5.04).

Descriptivos

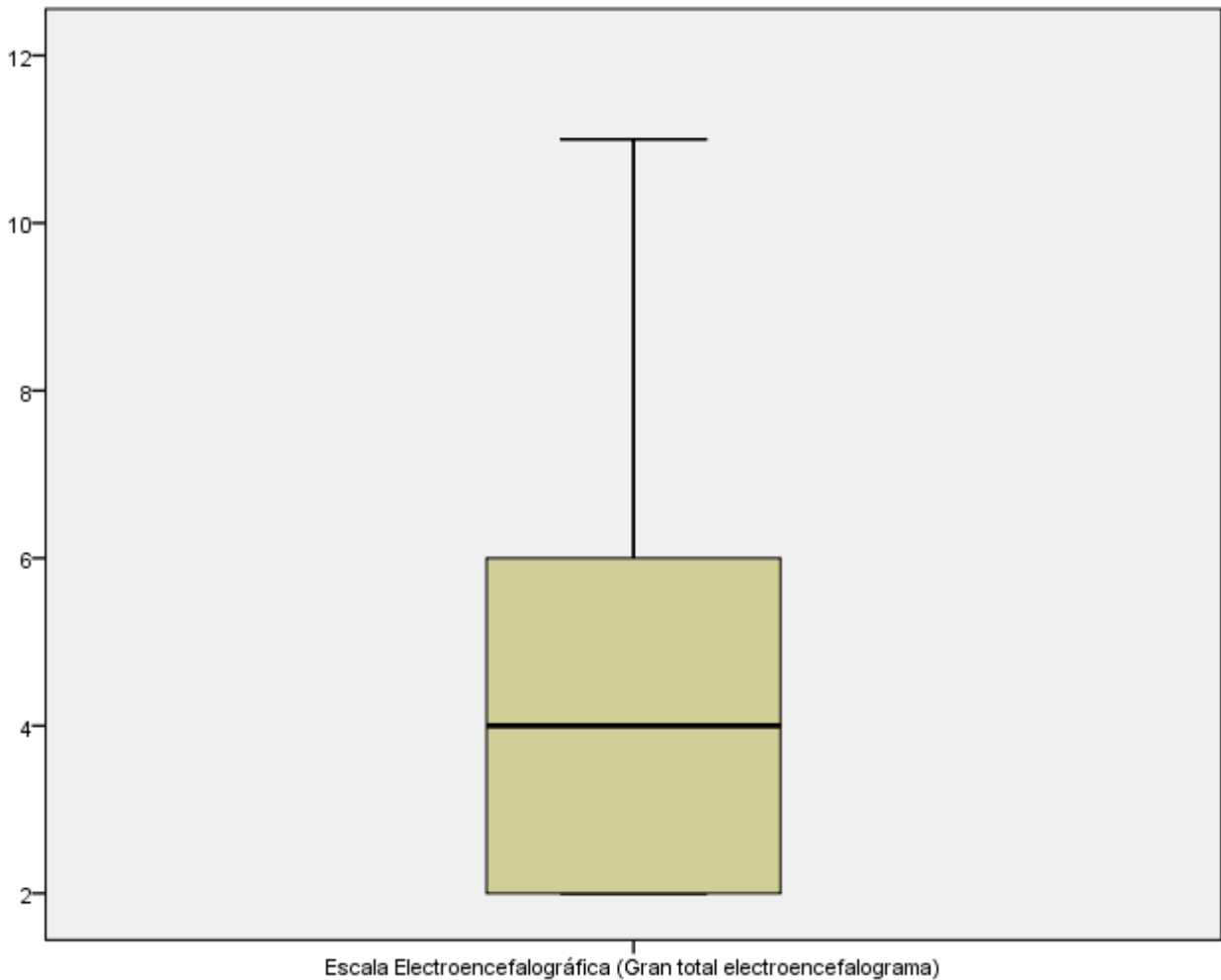
			Estadístico	Error estándar
Escala Electroencefalográfica (Gran total electroencefalograma)	Media		4,39	,323
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	3,74	
		Límite superior	5,04	
	Media recortada al 5%		4,23	
	Mediana		4,00	
	Varianza		5,117	
	Desviación estándar		2,262	
	Mínimo		2	
	Máximo		11	
	Rango		9	
	Rango intercuartil		4	
	Asimetría		,710	,340
	Curtosis		,001	,668
	Tiempo de evolución (meses)	Media		50,53
95% de intervalo de confianza para la media		Límite inferior	38,27	
		Límite superior	62,79	
Media recortada al 5%			45,86	
Mediana			36,00	
Varianza			1821,129	
Desviación estándar			42,675	
Mínimo			6	
Máximo			204	
Rango			198	
Rango intercuartil			46	
Asimetría			1,723	,340
Curtosis			3,565	,668

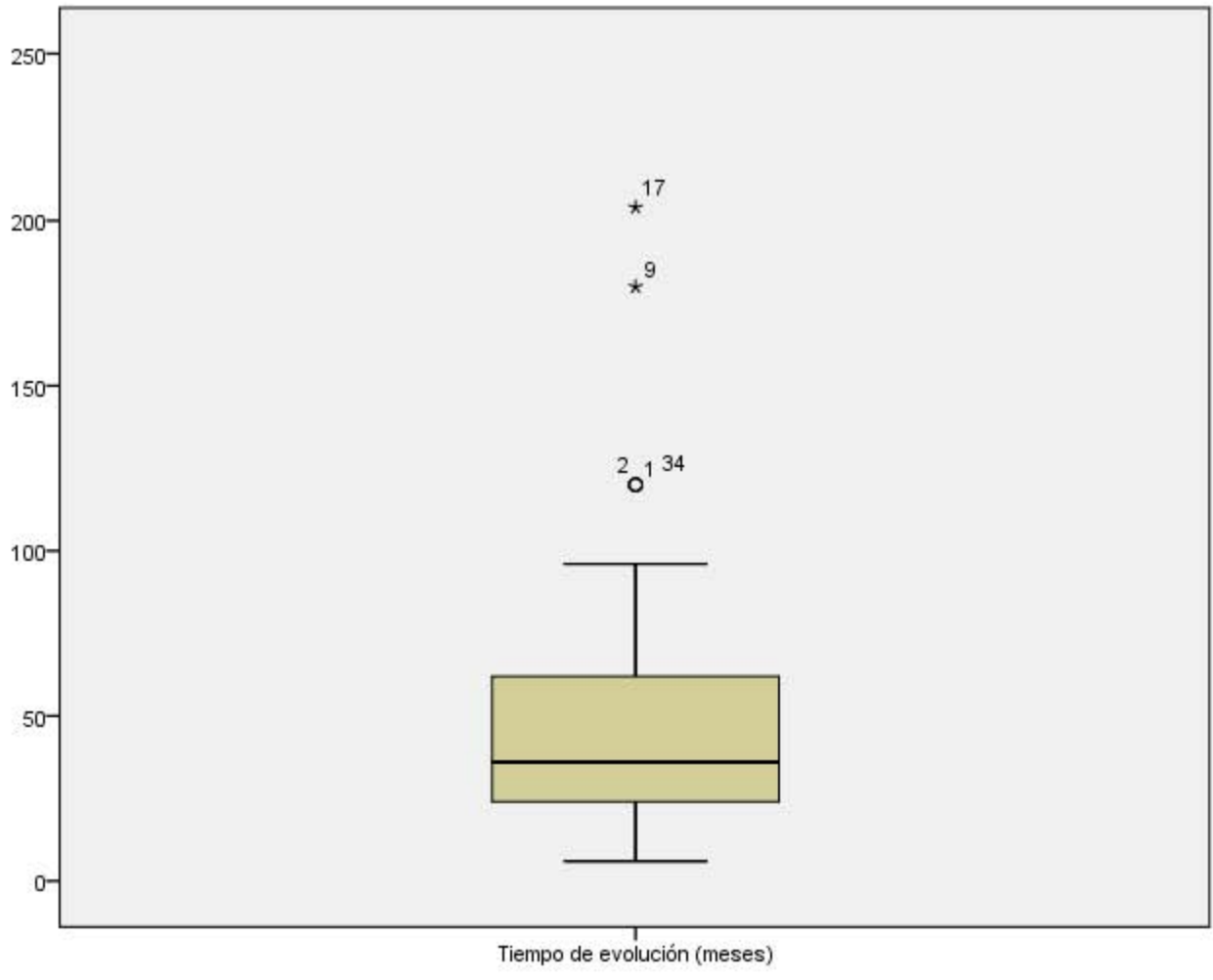
Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Escala Electroencefalográfica (Gran total electroencefalograma)	,181	49	,000	,889	49	,000
Tiempo de evolución (meses)	,156	49	,004	,833	49	,000

a. Corrección de significación de Lilliefors

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el puntaje total del Gran Total EEG y el tiempo de evolución, el tiempo de evolución a partir del cual se observan puntajes por encima de 4 es de 50 meses (más de 4 años) .





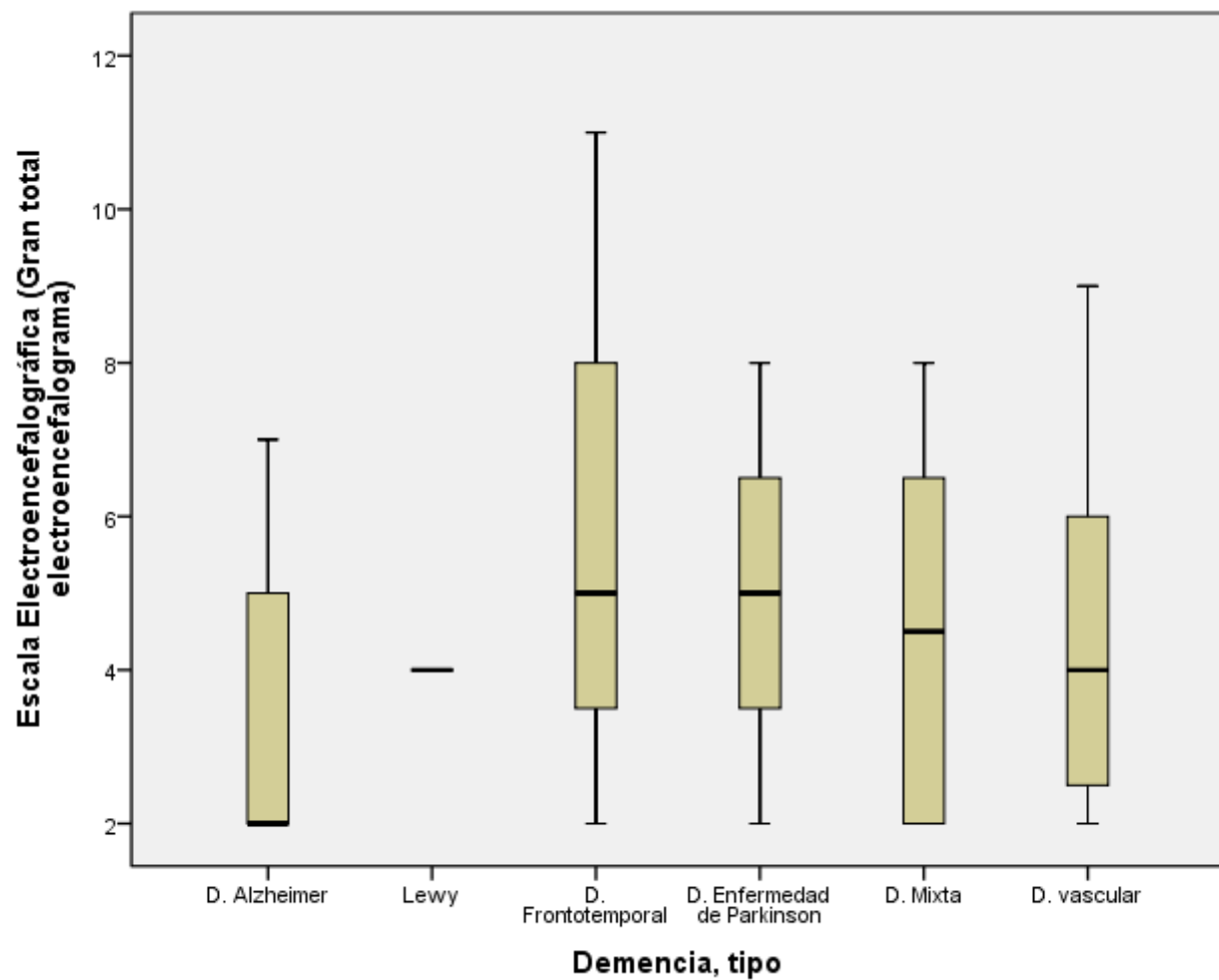
Descriptivos^a

	Demencia, tipo		Estadístico	Error estándar		
Escala Electroencefalográfica (Gran total electroencefalograma)	D. Alzheimer	Media	3,44	,626		
		95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	2,00		
			Límite superior	4,89		
		Media recortada al 5%	3,33			
		Mediana	2,00			
		Varianza	3,528			
		Desviación estándar	1,878			
		Mínimo	2			
		Máximo	7			
		Rango	5			
		Rango intercuartil	3			
		Asimetría	,912	,717		
		Curtosis	-,409	1,400		
		D. Frontotemporal	D. Frontotemporal	Media	5,75	1,887
				95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	-,26
Límite superior	11,76					
Media recortada al 5%	5,67					
Mediana	5,00					
Varianza	14,250					
Desviación estándar	3,775					
Mínimo	2					
Máximo	11					
Rango	9					
Rango intercuartil	7					
Asimetría	1,129			1,014		
Curtosis	2,227			2,619		
D. Enfermedad de Parkinson	D. Enfermedad de Parkinson			Media	5,00	1,732
				95% de intervalo de confianza para la	Límite inferior	-2,45

	media	Límite superior	12,45	
	Media recortada al 5%		.	
	Mediana		5,00	
	Varianza		9,000	
	Desviación estándar		3,000	
	Mínimo		2	
	Máximo		8	
	Rango		6	
	Rango intercuartil		.	
	Asimetría		,000	1,225
	Curtosis		.	.
D. Mixta	Media		4,45	,473
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	3,46	
		Límite superior	5,44	
	Media recortada al 5%		4,39	
	Mediana		4,50	
	Varianza		4,471	
	Desviación estándar		2,114	
	Mínimo		2	
	Máximo		8	
	Rango		6	
	Rango intercuartil		5	
	Asimetría		,152	,512
	Curtosis		-1,498	,992
D. vascular	Media		4,45	,705
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	2,88	
		Límite superior	6,03	
	Media recortada al 5%		4,34	
	Mediana		4,00	
	Varianza		5,473	
	Desviación estándar		2,339	

Mínimo	2	
Máximo	9	
Rango	7	
Rango intercuartil	4	
Asimetría	,643	,661
Curtosis	-,505	1,279

Como puede observarse el valor de la calificación total del Gran Total EEG en los diferentes tipos de Demencia con un intervalo de confianza del 95% es mayor de 3 puntos, comparando el grupo de Demencia tipo Alzheimer cuyo valor de media de 3.44 y la Demencia Mixta y Vascular cuyo valor de media es de 4.45 para estas dos últimas etiologías, se apreció diferencia de al menos 1 punto entre el grupo de Alzheimer y estos dos grupos que representan la segunda y tercer etiologías más frecuentes. No hubo diferencia en los puntajes totales de la escala entre la Demencia Mixta y Demencia Vascular.



ANOVA

Escala Electroencefalográfica (Gran total electroencefalograma)

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	16,983	5	3,397	,639	,671
Dentro de grupos	228,649	43	5,317		
Total	245,633	48			

Comparaciones múltiples

(I) Demencia, tipo	(J) Demencia, tipo	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Límite inferior	Límite superior
D. Alzheimer	Lewy	-,556	1,803	1,000	-5,93	4,82
	D. Frontotemporal	-2,306	1,386	,562	-6,44	1,83
	D. Enfermedad de Parkinson	-1,556	1,537	,911	-6,14	3,03
	D. Mixta	-1,006	,926	,884	-3,77	1,75
	D. vascular	-1,010	1,036	,924	-4,10	2,08
Lewy	D. Alzheimer	,556	1,803	1,000	-4,82	5,93
	D. Frontotemporal	-1,750	1,997	,950	-7,71	4,21
	D. Enfermedad de Parkinson	-1,000	2,105	,997	-7,28	5,28
	D. Mixta	-,450	1,710	1,000	-5,55	4,65
	D. vascular	-,455	1,773	1,000	-5,74	4,83
D. Frontotemporal	D. Alzheimer	2,306	1,386	,562	-1,83	6,44
	Lewy	1,750	1,997	,950	-4,21	7,71
	D. Enfermedad de Parkinson	,750	1,761	,998	-4,50	6,00
	D. Mixta	1,300	1,263	,905	-2,47	5,07
	D. vascular	1,295	1,346	,927	-2,72	5,31
D. Enfermedad de Parkinson	D. Alzheimer	1,556	1,537	,911	-3,03	6,14
	Lewy	1,000	2,105	,997	-5,28	7,28
	D. Frontotemporal	-,750	1,761	,998	-6,00	4,50
	D. Mixta	,550	1,428	,999	-3,71	4,81
	D. vascular	,545	1,502	,999	-3,93	5,02
D. Mixta	D. Alzheimer	1,006	,926	,884	-1,75	3,77
	Lewy	,450	1,710	1,000	-4,65	5,55
	D. Frontotemporal	-1,300	1,263	,905	-5,07	2,47
	D. Enfermedad de Parkinson	-,550	1,428	,999	-4,81	3,71
	D. vascular	-,005	,866	1,000	-2,59	2,58
D. vascular	D. Alzheimer	1,010	1,036	,924	-2,08	4,10
	Lewy	,455	1,773	1,000	-4,83	5,74

D. Frontotemporal	-1,295	1,346	,927	-5,31	2,72
D. Enfermedad de Parkinson	-,545	1,502	,999	-5,02	3,93
D. Mixta	,005	,866	1,000	-2,58	2,59

Al evaluar diferencias entre los diferentes grupos de demencia y la calificación total del score, así como al analizar los subscores no se encontró diferencia estadísticamente significativa.

Comparaciones múltiples

(I) Tratamiento	(J) Tratamiento	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Límite inferior	Límite superior
inhibidores de colinesterasa	antidepresivos	,111	,983	,999	-2,51	2,73
	antipsicóticos	,600	1,193	,958	-2,58	3,78
	antagonistas de NMDA	1,182	,793	,452	-,93	3,30
antidepresivos	inhibidores de colinesterasa	-,111	,983	,999	-2,73	2,51
	antipsicóticos	,489	1,265	,980	-2,89	3,86
	antagonistas de NMDA	1,071	,897	,634	-1,32	3,46
antipsicóticos	inhibidores de colinesterasa	-,600	1,193	,958	-3,78	2,58
	antidepresivos	-,489	1,265	,980	-3,86	2,89
	antagonistas de NMDA	,582	1,123	,954	-2,42	3,58
antagonistas de NMDA	inhibidores de colinesterasa	-1,182	,793	,452	-3,30	,93
	antidepresivos	-1,071	,897	,634	-3,46	1,32
	antipsicóticos	-,582	1,123	,954	-3,58	2,42

No se encontró diferencia significativa entre el puntaje de la escala del Gran Total EEG y el tratamiento que llevaba el paciente al momento de realizarse el EEG.

CAPITULO 10. CONCLUSIONES.

De acuerdo a los hallazgos que encontramos en el patrón electroencefalográfico en nuestro grupo de pacientes podemos concluir:

- 1) La Demencia fue más frecuente en mujeres en la Demencia tipo Alzheimer, Demencia Mixta, Demencia Frontotemporal. Fue más frecuente la Demencia por Enfermedad de Parkinson entre los hombres. Existió la misma frecuencia entre ambos sexos para la Demencia Vascolar.
- 2) Las tres Demencias más frecuentes en orden decreciente fueron la Enfermedad de Alzheimer, Demencia Mixta y Demencia Vascolar.
- 3) El cambio electroencefalográfico más constante en todos los tipos de demencia es sustitución de la actividad de base por un ritmo theta.
- 4) No se observó una diferencia estadísticamente significativa al comparar el puntaje de la escala con el tiempo de evolución al momento de realizar el estudio.
- 5) Un puntaje mayor a 4 se obtuvo con evoluciones en promedio igual o mayor a 50 meses.
- 6) En la Enfermedad de Alzheimer, Demencia Mixta y Demencia Vascolar los puntajes totales del Gran Total EEG fueron mayores a 3, sin embargo no se encontró que fuera estadísticamente significativo.
- 7) Los puntajes totales de la escala Gran Total EEG en Demencia Mixta y Demencia Vascolar no tuvieron diferencia absoluta ni estadística.
- 8) No se recomienda la aplicación del score Gran Total EEG para diagnóstico, puede ser útil para la descripción del electroencefalograma en pacientes con los tres tipos de Demencia más comunes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Cipriani G, Dolciotti C, Picchi L, et al. Alzheimer and his disease: a brief history. *Neurol Sci* 2011 32:275–279.
2. Honig LS. Translational research in neurology: dementia. *Arch Neurol*. 2012 August ; 69(8): 969–977.
3. Galasko D. The diagnostic evaluation of a patient with dementia. *Continuum (minneap minn)* 2013;19(2):397–410.
4. Dubois B, Feldman HH, Jacova C. Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. *Lancet Neurol* 2014; 13: 614–29.
5. McKeith I, Mintzer J, Aarsland D. Dementia with Lewy bodies. *Lancet Neurol* 2004; 3: 19–28.
6. Neary D, Snowden J, Mann D. Frontotemporal dementia. *Lancet Neurol* 2005; 4: 771–80.
7. Micieli G. Vascular dementia. *Neurol Sci* 2006; 27:S37–S39.
8. Leys D, Hénon H, Mackowiak-Cordoliani MA, et al. Poststroke dementia. *Lancet Neurol* 2005; 4: 752–59.
9. Hampel H, Wilcock G, Andrieu S, et al for the Oxford Task Force Group. Biomarkers for Alzheimer's disease therapeutic trials. *Progress in Neurobiology* 2011;95: 579–593.
10. Bouchard RW. Diagnostic Criteria of Dementia. *Can. J. Neurol. Sci.* 2007; 34: Suppl. 1 - S I 1-18.
11. Fonseca LC, Tedrus GM, Carvas PN, et al. Comparison of quantitative EEG between patients with Alzheimer's disease and those with Parkinson's disease dementia. *Clinical Neurophysiology* 2013;124:1970–1974.
12. Bennys K, Rondouin G, Vergnes C, et al. Diagnostic value of quantitative EEG in Alzheimer's Disease. *Neurophysiol Clin* 2001 ; 31 : 153-60.
13. Briel RC, McKeith IG, Barker WA, et al. EEG findings in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66:401–403.
14. Claus JJ, Strijers RL, Jonkman EJ, et al. The diagnostic value of electroencephalography in mild senile Alzheimer's disease. *Clinical Neurophysiology*.1999;110: 825-832.

15. Hatfield CF, Dudas RB, Dening T. Diagnostic tools for dementia. *Maturitas*. 2009; 63: 181–185.
16. Micanovic C, Pal S. The diagnostic utility of EEG in early-onset dementia: a systematic review of the literature with narrative analysis. *J Neural Transm*. 2014; 121:59–69.
17. Lee H, Brekelmans GJF, Roks G. The EEG as a diagnostic tool in distinguishing between dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Clin Neurophysiol*. 2014;in press.

ANEXO 1.



INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA MANUEL VELASCO SUÁREZ

Insurgentes Sur 3877
Col. La Fama, C. P. 14269
México, D.F., Tel. 56-06-14-07
<http://www.innn.salud.gob.mx>

México, D.F., a 16 de Julio de 2015.

DR. DANIEL SAN JUAN ORTA
JEFE DEL DEPTO. DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA,
P R E S E N T E.

A fin de cumplir con lo que exige la Ley General de Salud de México, y el Reglamento para Investigación Clínica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, envío a usted:

El protocolo titulado “Hallazgos en EEG cualitativo en pacientes con Demencia,” elaborado de acuerdo al formato oficial, firmado por todos los autores. Original y cuatro copias.

1. El formato de identificación del ámbito de estudio del protocolo.

Para su evaluación de acuerdo con los Principios Básicos Científicos aceptados en las Declaraciones sobre Investigación Biomédica en seres humanos, de Helsinki II en 1975, Venecia en 1983, Hong Kong en 1989, Sudáfrica 1996, Edimburgo 2000, que señalan textualmente “el protocolo se remitirá a un comité independiente del investigador y de la entidad patrocinadora, para consideración, comentarios y asesoramiento”, en lo cual se basará la aprobación, en cuyo caso el investigador principal se encargará de la dirección técnica del estudio y tendrá las siguientes atribuciones; cumplir los procedimientos indicados en el protocolo y solicitar autorización para la modificación en los casos necesarios sobre aspectos de ética y bioseguridad, documentar y registrar todos los datos generados durante el estudio en el expediente clínico y su propio archivo sobre el estudio, elaborar y presentar los informes parciales trimestrales y finales de la investigación y comprometerse en generar un producto científico.

ATENTAMENTE

Dr. Rodrigo Andrade Rodríguez.

Nombre y firma del Investigador Principal

ANEXO 2.

FORMATO DE IDENTIFICACIÓN DEL ÁMBITO DE ESTUDIO DE LOS PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Título del proyecto:

1) Mencione cual es la vinculación de su proyecto de investigación con las líneas de avance médico actual y futuro:

La tendencia actual dentro de la electroencefalografía es perfeccionar el estudio tanto cualitativo como cuantitativo de todas las patologías neurológicas y no sólo en la Epilepsia.

2) Mencione el vínculo de su proyecto con las líneas de interés nacional:

Debido a que las Demencias son un problema de salud que se espera se incremente en los próximos años, será cada vez más de alto costo y se requieren herramientas diagnósticas más baratas que ayuden a realizar intervenciones terapéuticas más tempranas.

3) Diga cómo se vincula su investigación con las líneas de interés para la Secretaría de Salud:

Es una investigación clínica dentro de la Neurología y Neurofisiología, actualmente en nuestro país la investigación en salud se encuentra en su mayoría dirigida a las Neurociencias ya que es el campo de mayor desarrollo en los últimos 10 años.

4) Diga cómo se vincula su proyecto con las líneas de interés para el Instituto:

El Instituto cuenta con líneas de investigación en Demencias y una clínica de Demencias por lo cual se puede obtener una herramienta útil de utilización cotidiana en los pacientes del instituto.

5) Mencione cuales son las líneas de investigación de interés para usted mismo:

- Demencia.
- Electroencefalografía cualitativa y cuantitativa.

Fecha: 16 de Julio de 2015

Dr. Rodrigo Andrade Rodríguez
Firma del investigador:

AGRADECIMIENTOS.

Agradezco a la vida por la enorme oportunidad de permitirme superarme un poco más para poder realizar un ejercicio profesional de mayor calidad.

Agradezco a mis profesores la gran oportunidad de permitirme ingresar a la especialidad, de transmitirme sus enseñanzas y por el apoyo que me brindaron en momentos difíciles.

Pero sobre todo agradezco a mi esposa y a mis hijas su enorme esfuerzo, su paciencia y su apoyo en todo momento que fue el motor que me impulso y la fuerza que no me dejo caer y me mantuvo enfocado para lograr este objetivo.

DEDICATORIA.

*Le dedico este trabajo a mis tres grandes amores en la vida, a mi esposa **Sara y a mis hijas Jimena y Julia**, sin su apoyo no hubiera sido posible realizar este esfuerzo compartido.*