



---

---

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA

**“ANÁLISIS ESPECTRAL DEL ELECTROENCEFALOGRAMA EN PACIENTES  
CON DETERIORO COGNITIVO”**

## **TESIS**

Que para optar por el grado de

ESPECIALISTA EN NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA

**PRESENTA:**

EDUARDO LUIS SOLÍS MENDOZA

**ASESOR DE TESIS**

DR. SERGIO DE JESUS AGUILAR CASTILLO

Facultad de Medicina



CIUDAD DE MEXICO 2019



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.





---

**DOCTORA**  
**VICTORIA MENDOZA ZUBIETA**  
**JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD**  
**UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

---

**DOCTOR**  
**SERGIO DE JESUS AGUILAR CASTILLO**  
**JEFE DEL SERVICIO DE NEUROFISIOLOGIA CLINICA**  
**UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

## ÍNDICE

<u>Contenido</u>	<u>Página</u>
<b>I.</b> Resumen .....	5
<b>II.</b> Introducción.....	7
<b>III.</b> Objetivos .....	17
<b>IV.</b> Diseño y tipo de estudio.....	18
<b>V.</b> Variables .....	19
<b>VI.</b> Procedimientos.....	22
<b>VII.</b> Análisis estadístico.....	23
<b>VIII.</b> Consideraciones éticas.....	24
<b>IX.</b> Resultados.....	25
<b>X.</b> Discusión.....	32
<b>XI.</b> Conclusiones.....	34
<b>XII.</b> Anexos.....	35
<b>XIII.</b> Identificación de investigadores.....	37
<b>XIV.</b> Bibliografía.....	38

## I. RESUMEN DEL PROTOCOLO: “ANÁLISIS ESPECTRAL DEL ELECTROENCEFALOGRAMA EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO”

Dr. Eduardo Luis Solís Mendoza, Residente de segundo año de Neurofisiología del HECMNSXXI.

Dr. Sergio de Jesús Aguilar, jefe de servicio de Neurofisiología del HECMNSXXI.

**ANTECEDENTES:** La enfermedad de Alzheimer (EA) es un trastorno neurodegenerativo progresivo e irreversible marcado por el deterioro cognoscitivo. Es la causa más común de demencia, correspondiendo al 60% de los casos, afectando a 17 millones de personas a nivel mundial. La alteración de la memoria es la principal característica de la enfermedad y el electroencefalograma puede ser una fuerte y simple herramienta para la identificación de marcadores predictivos de deterioro cognitivo.

**OBJETIVOS:** Describir y realizar análisis espectral de las diferentes bandas de frecuencias en electroencefalograma en pacientes con deterioro cognitivo, en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizará un estudio observacional, descriptivo, transversal analítico, retrospectivo en pacientes mayores de 50 años con diagnóstico clínico de deterioro cognitivo menor y mayor en la consulta externa de neurología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, que cuenten con registro electroencefalográfico. Para el análisis de los datos se utilizará una estadística descriptiva para representar los resultados obtenidos en las escalas y graficas en donde se muestren valores totales, medias, medianas, medidas de dispersión y frecuencias. El diseño pretende describir variables demográficas como son el sexo, edad, diagnóstico de deterioro cognitivo y correlación con hallazgos en electroencefalograma, procediendo a realizar un análisis del poder espectral de las distintas bandas de frecuencias en grupo de estudio y grupo control.

## **RESULTADOS:**

Se incluyeron para el grupo de estudio un total de 13 pacientes con un promedio de edad de 64.5 años con test MOCA promedio de 20.8 pts. y un grupo control de 13 pacientes con un promedio de edad 61.2 años un test MOCA 28.2 puntos, en el análisis cuantitativo a través del poder espectral se observa una disminución de la banda de frecuencia alfa con incremento relativo de la frecuencia theta para regiones T3-T5 (Promedio 17.7 vs 23.8), F4-C4, P4-02.

## **CONCLUSIONES**

En este estudio se observó de forma absolutamente descriptiva y limitado por el tamaño de muestra que los cambios en poder espectral de las distintas bandas de frecuencias, representa un cierto rol en distinguir a pacientes con deterioro cognitivo de aquellos con cognición normal, sin embargo debido a las limitaciones ya especificadas, las conclusiones son absolutamente preliminares.

**PALABRAS CLAVE:** Deterioro cognitivo, enfermedad del Alzheimer, electroencefalograma.

## **II. INTRODUCCION**

### **DEFINICIÓN**

La enfermedad de Alzheimer (EA) es un trastorno neurodegenerativo progresivo e irreversible marcado por el deterioro cognoscitivo y conductual que interfiere significativamente con el funcionamiento social y ocupacional. Es una enfermedad incurable con un período preclínico largo y un curso paulatino. Es la causa más común de demencia y se caracteriza por pérdida gradual de la memoria y un continuo deterioro de las actividades básicas de la vida diaria asociado a cambios de conducta. <sup>1</sup>

### **EPIDEMIOLOGÍA**

La enfermedad de Alzhéimer es la causa más común de demencia, correspondiendo al 60% de los casos, afectando a 17 millones de personas a nivel mundial. La incidencia anual mundial se incrementa desde 1% entre los 60 y 70 años de edad, hasta un 6 a 8 % en los mayores de 85 años.<sup>2</sup>

En países en los cuales la supervivencia hasta los 80 años o más no es infrecuente, la proporción de personas en este grupo de edad con Enfermedad de Alzheimer alcanza hasta 30% y se espera un incremento sustancial. <sup>3</sup>

Según datos del censo de población 2010 del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), en nuestro país hay 10,055,379 personas, hombres y mujeres, en el grupo de edad entre 60 a 85 y más años.<sup>4</sup>

### **MANIFESTACIONES CLINICAS**

La alteración de la memoria es la principal característica de la enfermedad. Aunque otros déficits cognitivos (afasia, disfunción ejecutiva, apatía o cambios en la personalidad) se pueden manifestar tempranamente y ser incluso la forma de presentación, en general el deterioro en la memoria es considerado el síntoma predominante. De manera temprana en el curso de la enfermedad, la memoria reciente episódica es la más afectada. En contraste con la memoria episódica, la



memoria semántica y de trabajo se conserva hasta etapas tardías de la enfermedad.

5

Las alteraciones en el lenguaje, especialmente dificultad en encontrar palabras, es una característica temprana común, pero generalmente leve. Deterioro sutil en habilidades visuoespaciales de igual manera ocurren en etapa de demencia leve progresando durante el curso de la enfermedad. Por otra parte, la disfunción ejecutiva comienza de manera temprana, incluso en etapas de pre-demencia, y similar a otros dominios cognitivos empeora con el avance de la enfermedad.<sup>5</sup>

Los pacientes con enfermedad de Alzheimer pueden exhibir una gran de síntomas neuropsiquiátricos. Los síntomas conductuales una vez manifestados, tienden a empeorar en el curso de la enfermedad; sin embargo, esos síntomas no son consistentes y fluctúan en el curso de la enfermedad. La atención a esos componentes tratables con exceso de morbilidad remonta importancia debido a que implican gran carga para el cuidador son la causa principal de hospitalización.<sup>6</sup>

Los síntomas neuropsiquiátricos más tempranos son apatía, ansiedad e irritabilidad. Síntomas depresivos leves a moderados también son frecuentes al inicio. Alteraciones en el apetito y en el sueño, desinhibición, y alteraciones en la percepción (alucinaciones) o pensamientos (ilusiones) comúnmente ocurren en etapas tardías de la demencia.

Además de los síntomas neuropsiquiátricos clásicos, anosognosia, (falta de introspección), usualmente se manifiestan de manera temprana condicionando dificultad en el manejo del problema.

### **Examinación neurológica.**

Además del examen mental, los hallazgos en el examen neurológico, frecuentemente son normales en pacientes con enfermedad de Alzheimer. Síntomas Parkinsonianos pueden emerger en etapas tardías, además de reflejos patológicos como prensión y chupete pueden estar presentes en este estadio. Más avanzada la enfermedad, los pacientes pueden presentar incontinencia, mutismo y postración en etapas terminales. En este momento, surgen múltiples

complicaciones como broncoaspiración, desnutrición, inmovilidad con riesgo asociado de ulceración, trombosis venosa profunda e infecciones. A menudo dichas complicaciones son la causa directa de muerte en los pacientes con Alzheimer.<sup>5</sup>

### **Variantes Atípicas de la enfermedad.**

Adicionalmente a la presentación clásica, deben ser reconocidas algunas otras variantes, las cuales incluyen, la variante frontal, atrofia cortical posterior, variante logopenica y afasia primaria progresiva debida a enfermedad de Alzheimer.

La variante frontal es caracterizada por cambios sustanciales en la personalidad y la conducta que se encuentran fuera de proporción de observado para la perdida de la memoria a corto plazo. Los individuos son profundamente irritables, impacientes, impulsivos y desinhibidos. En la evaluación formal, invariablemente muestran disfunción ejecutiva.<sup>5</sup>

La atrofia cortical posterior se presenta con disfunción visuoespacial, como el Síndrome de Balint parcial o completo (simultanagnosia, apraxia ocular y ataxia óptica), Síndrome de Gerstmann parcial o completo (acalculia, agrafia, confusión derecha/izquierda, agnosia digital), agnosia visual aperceptiva, y desorientación ambiental. Los pacientes pueden desarrollar apraxia ideomotora, constructiva y del vestido tempranamente en la presencia de memoria e introspección relativamente preservadas.<sup>5</sup>

Finalmente, el paciente con enfermedad de Alzheimer se puede presentar ocasionalmente con alteración del lenguaje progresiva de manera inicial, de manera más común con afasia logopenica, incluyendo déficits anómicos pronunciados y repetición alterada con preservación de gramática y sintaxis.<sup>5</sup>

### **Criterios Diagnósticos**

Actualmente, es estándar diagnóstico de demencia es el DSM-5. Este manual reconoce dos síndromes neurocognitivos: deterioro neurocognitivo mayor, y deterioro neurocognitivo menor. El diagnóstico del primero, requiere alteración cognitiva objetiva con la suficiente severidad para interferir con las actividades de la vida diaria, la cual no es debida a delirium u otra condición neurológica, médica o

psiquiátrica. Los pacientes con deterioro cognitivo leve, tiene menor afección cognitiva, sin limitación para mantener un estilo de vida independiente y realizar tareas complejas de la vida cotidiana como el manejo de finanzas con conducir un auto. <sup>5</sup>

Existe un consenso creciente en el campo de la enfermedad, que indica que hay una fase en que la enfermedad de Alzheimer cuando los individuos experimentan una fase gradual con deterioro cognitivo progresivo que resulta de la acumulación de la patología de Alzheimer en el cerebro. Por lo tanto, es importante notar que se trata de un trastorno lentamente progresivo con eventos no fijos que definen el inicio. De esta manera, el punto en el cual las transiciones individuales de la fase asintomática a la fase sintomática de pre- demencia, o de la fase sintomática de pre-demencia al inicio de demencia son difíciles de identificar. <sup>7</sup>

### **Resumen de la evaluación clínica y cognitiva de Deterioro Cognitivo Leve debido a enfermedad de Alzheimer.**

#### **Establecer criterio clínico y cognitivo**

Alteración cognitiva que refleja un cambio en la cognición reportada por el paciente, informante o clínico (historia, o evidencia observada de deterioro en el tiempo)

Evidencia objetiva de alteración en uno o más dominios cognitivos, típicamente incluyendo memoria.

Preservación de la independencia en habilidades funcionales.

No demencia.

#### **Establecer la etiología del deterioro cognitivo leve debido a patología de Alzheimer.**

Descartar causas vasculares, traumáticas o medicas de deterioro cognitivo cuando sea posible.

**Criterios diagnósticos de Síndrome Demencial y Enfermedad de Alzheimer probable del Instituto Nacional de Envejecimiento y Asociación de Alzheimer.**

▪ **Síndrome Demencial**

Alteración cognitiva y conductual objetiva en al menos dos de los siguientes:

Memoria

Razonamiento y manejo de tareas complejas.

Habilidades visuoespaciales

Funciones del lenguaje

Personalidad, comportamiento

Deterioro del nivel de funcionamiento previo.

Discapacidad funcional

▪ **Probable demencia por enfermedad de Alzheimer**

Se cumplen los criterios de demencia

Inicio insidioso

Progresión gradual

Síntomas iniciales

Amnésicos

No amnésicos (lenguaje, ejecutivos)

No hay otro desorden neurológico, psiquiátrico, o enfermedad medica general que pueda interferir con la cognición.

Biomarcadores positivos (B-Amiloide en LCR, AB/Tau, PET amiloide, atrofia hipocampal en IRM) incrementan la certeza diagnostica.

## **FISOPATOLOGIA DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER**

Desde hace 30 años, se ha generado evidencia de la acumulación de proteína AB amiloide con plegamiento anormal y proteína Tau en placas amiloides y ovillos

neuronales, los cuales se encuentran causalmente relacionados con el proceso neurodegenerativo en el cerebro de los pacientes. <sup>8</sup>

La mayor evidencia de este proceso proviene de estudios en enfermedad de Alzheimer familiar, en casos con mutaciones en los genes *APP*, *PSEN1*, o *PSEN2*.<sup>8</sup> *APP* es el precursor de los péptidos AB, por lo que mutaciones en este gen, afectan la escisión y agregamiento. *PSEN1* Y *PSEN 2* proporcionan la subunidad catalítica de las gamma secretasas, las cuales realizan la escisión de *APP*. <sup>9</sup>

La proteína Tau también es un prerrequisito para el diagnóstico de la enfermedad, sin embargo, mutación en el gen Tau, ocasionan demencia frontotemporal, sin placas amiloides, es decir que puede actuar de manera independiente al beta amiloide para favorecer la neurodegeneración. En la hipótesis del beta amiloide, se cree que las alteraciones en proteína tau, actúen en vías paralelas causando la enfermedad de Alzheimer y reforzando otros efectos tóxicos. <sup>10</sup>

De manera análoga a las enfermedades por priones, conformaciones tóxicas del beta amiloide o proteína tau, o ambas, son generadas en la enfermedad. <sup>10</sup>

La carga de ovillos neurofibrilares y la pérdida neuronal, tiene una fuerte asociación con el deterioro cognitivo global. <sup>10</sup>

## **BIOMARCADORES EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER**

Además de apoyar el diagnóstico clínico, juegan un importante papel en la evaluación del paciente con demencia. Las guías de la Academia Americana de Neurología, recomiendan en el abordaje, se obtenga neuroimagen estructural en cada paciente cuando existe deterioro cognitivo objetivo. Estudios de clase II, muestran que el 5% de todos los pacientes con deterioro cognitivo, presentan una lesión no neurodegenerativa, como neoplasia cerebral de lento crecimiento, hematoma subdural o hidrocefalia normotensa. Aunado a la identificación de lesiones potencialmente tratables, la TC o IRM, pueden revelar cambios isquémicos, dando lugar a prevención y tratamiento. Algunas de las características sugestivas

de la enfermedad de Alzheimer, incluyen atrofia, mesial temporal, y en casos más avanzados, atrofia cerebral global con dilatación ventricular pronunciada.<sup>11</sup>

La tecnología de resonancia magnética funcional utilizando Tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) y Tomografía por emisión de positrones (PET) pueden ser usadas para identificar patrones específicos la patología de la enfermedad de Alzheimer como hipoperfusión/hipometabolismo temporoparietal. Los estudios de validación de estos métodos de imagen han mostrado de manera general alta sensibilidad y baja especificidad, con incremento en el riesgo de diagnósticos falsos positivos.<sup>12</sup>

### **Biomarcadores en líquido cefalorraquídeo**

Los marcadores centrales en líquido cefalorraquídeo de la enfermedad de Alzheimer son el beta amiloide el cual refleja deposito cortical de amiloide y la proteína Tau total (t-tau) que representa la intensidad de la neurodegeneración; la proteína tau fosforilada (p-tau) correlaciona con los cambios neurofibrilares patológicos. Estos marcadores tienen una gran exactitud diagnostica, con una sensibilidad y especificidad de 85-90% para identificar la enfermedad prodrómica en la etapa de deterioro cognitivo leve.<sup>13</sup>

### **ELECTROENCEFALOGRAMA EN DETERIORO COGNITIVO**

El electroencefalograma puede ser una fuerte y simple herramienta para la identificación de marcadores predictivos de deterioro cognitivo. Existen diversas razones por la cuales se ha utilizado para investigación en demencias, específicamente en enfermedad de Alzheimer. Una razón, es que este tipo de demencia presenta alteración cortical, más frecuentemente reflejada en electroencefalograma. Las demencias subcorticales pueden exhibir patrones electroencefalográfico relativamente normales en comparación con las demencias corticales.<sup>14</sup>

El sello distintivo de las alteraciones electroencefalográficas en la enfermedad de Alzheimer es un enlentecimiento en los ritmos y disminución de la coherencia entre las diferentes regiones cerebrales, explicada en su mayor parte por déficit colinérgico y una disfunción estructural y funcional en los tractos cortico, corticales. Incremento en la actividad theta y delta, y disminución en las frecuencias alfa y beta se observa de manera repetida, además correlacionan con la severidad de la enfermedad.<sup>14</sup> De forma temprana se ha observado primero una disminución de frecuencias beta con aumento en frecuencias theta, seguido por un decremento en la actividad alfa y finalmente un aumento en la actividad delta, el análisis topográfico ha encontrado una mayor proporción de esta actividad lenta en la región temporal izquierda, así mismo algunos estudios longitudinales con seguimiento a 2.5 años han mostrado un incremento de la actividad delta- theta como un posible hallazgo indirecto de progresión. Estas alteraciones han sido mayormente evidentes en aquellos pacientes que muestran alteraciones en las funciones de lenguaje hablado, nominación y praxias a diferencias de otros que se mostraron con registros normales en seguimientos de 3 años, así mismo el tratamiento a largo plazo con donepecilo a resultado en un significativo decremento en el poder absoluto promedio de la actividad theta<sup>19</sup>.

Los hallazgos esenciales de EEG cuantitativo son:

1) Enlentecimiento del espectro de frecuencias. 2) Sincronía cambiante entre sitios en la corteza, particularmente con la progresión de la enfermedad. 3) Reducción de la complejidad de la señal. De esta manera, se ha encontrado que la enfermedad de Alzheimer se encuentra asociada a un incremento en el poder espectral a bajas frecuencias (ondas delta y theta), y un decremento en el poder de altas frecuencias (alfa y beta) <sup>15</sup>.

En el marco conceptual de la integración de biomarcadores para un diagnóstico temprano y altamente predictivo, el electroencefalograma (EEG) puede ser una herramienta confiable. Es ampliamente aceptado que refleja la actividad de las redes neuronales, de tal manera que modificaciones la actividad alfa, pueden indicar un signo temprano de la enfermedad. Se ha demostrado que incremento relativo en el poder alfa rápido respecto el alfa lento es un marcador de atrofia hipocampal en

EEG, además de ser un dato predictivo para la conversión de deterioro cognitivo leve a enfermedad de Alzheimer. <sup>16</sup>

Se ha propuesto que los efectos de la enfermedad en la neurodegeneración de las redes neuronales corticales son parcialmente reflejados en los mecanismos de sincronización neural anormales que generan los ritmos del EEG en reposo. <sup>17</sup>

### **Electroencefalograma cuantitativo vs cualitativo**

Los ritmos del electroencefalograma pueden ser discriminativos en diversos síndromes demenciales, particularmente cuando los cambios son localizados en ciertas regiones topográficas del electroencefalograma de superficie; de esta manera, disminución marcada del ritmo alfa posterior es una característica peculiar de demencia por enfermedad de Alzheimer cuando se compara con demencia vascular, demencia frontotemporal, e individuos mayores normales con deterioro cognitivo leve. Además, un incremento patológico de la amplitud en la actividad theta puede ser característico en los pacientes con demencia vascular. <sup>18</sup>

Tras conocer lo anterior podemos resumir que la demencia es una de las principales causas de discapacidad y dependencia entre las personas mayores de todo el mundo, según la OMS, existen cerca de 50 millones de personas que padecen este problema en el mundo entero, y cada año se registran 10 millones de casos nuevos. La enfermedad de Alzheimer, que es la forma más común de demencia, acapara entre un 60% y un 70% de los casos.

La Encuesta Nacional de Salud y Envejecimiento en México (ENSANUT) junto con la Organización Internacional de la Enfermedad de Alzheimer (*ADI*) establecieron la prevalencia de la demencia en México para el área urbana en 7.4% y para la región rural en 7.3%.

De esta manera, se requieren métodos de diagnóstico accesibles, de bajo costo, y no invasivos para apoyo diagnóstico en nuestra población, además como ya lo han demostrado algunos estudios la enfermedad de Alzheimer tiene una fase



asintomática en la cual ya se presenta degeneración neuronal siendo el electroencefalograma una herramienta útil para la identificación temprana de pacientes con deterioro cognitivo leve, estadio que de recibir un tratamiento temprano pudiera retrasar la aparición de manifestaciones clínicas y también de seguimiento en aquellos con demencia manifiesta, ya que permite una valoración *in vivo* de la función sináptica.

Este estudio tuvo tras plantear la hipótesis de que existen cambios cualitativos y cuantitativos en el electroencefalograma de paciente con deterioro cognitivo tuvo como propósito identificar y describir las características electroencefalográficas en un grupo que comprendería el diagnóstico de deterioro cognitivo menor y mayor en pacientes del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, así como realizar análisis del poder espectral de las distintas frecuencias cerebrales en reposo, y con maniobras habituales de activación.

### III. OBJETIVOS

#### **Objetivo general**

Describir y realizar análisis espectral de las diferentes bandas de frecuencias en electroencefalograma en pacientes con deterioro cognitivo, el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI

#### **Objetivos específicos**

- a) Describir los cambios en el ritmo de fondo en el electroencefalograma de los pacientes con deterioro cognitivo.
- b) Observar variabilidad en relación con grupo control con función cognitiva normal.

#### IV. DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO

- **Por la maniobra del investigador:** Observacional y descriptivo
- **Por el número de mediciones:** Transversal Analítico
- **Por la dirección:** Retrospectivo

**Tipo de muestreo:** Muestreo no probabilístico consecutivo de los trazos electroencefalográficos de pacientes con diagnóstico de deterioro cognitivo del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo de febrero a junio del 2018.

##### **Criterios de inclusión**

1. Pacientes femeninos y masculinos
2. Edad mayor de 50 años
3. Pacientes con diagnóstico clínico de deterioro cognitivo.
4. Pacientes con expediente completo de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM 168

##### **Criterios de exclusión**

1. Paciente con expediente incompleto de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana 168
2. Pacientes con alteración cognitiva debida a enfermedad no neurodegenerativa.

V. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	INDICADORES	UNIDADES	CATEGORIAS
Edad	Número de años que tiene el paciente desde que nace al momento de ingresar al estudio	Número de años reportado por el paciente corroborado por información en expediente	Cuantitativa Continua	Años cumplidos al momento de la recolección de datos	Años	
Genero	Estado biológico que incluye caracteres primarios y secundarios que definen al género entre hombre y mujer	Definido por el fenotipo clínico del individuo	Cualitativa Nominal	Genero		Hombre (H) Mujer (M)

Deterioro cognitivo menor	Alteración cognitiva o conductual objetiva en al menos dos dominios cognitivos incluyendo: memoria, función ejecutiva, lenguaje, habilidades visuoespaciales, personalidad o conducta sin alteración en funciones de la vida diaria.	Deterioro cognitivo una o dos desviaciones estándar de lo normal en el test cognitivo forma; no interfiere con la independencia	Cualitativa Nominal Politomica	Puntaje en la evaluación cognitiva de Montreal ( MOCA) Menor de 26 puntos.		Deterioro cognitivo amnésico y no amnésico
Deterioro cognitivo mayor	Alteración cognitiva o conductual objetiva en al menos dos dominios cognitivos incluyendo: memoria, función ejecutiva, lenguaje, habilidades visuoespaciales, personalidad o conducta con alteración funcional	Deterioro cognitivo dos desviaciones estándar de lo normal en el test cognitivo forma; interfiere con la independencia	Cuantitativa discreta	Puntaje en la evaluación cognitiva de Montreal ( MOCA) Menor de 26 puntos.		

Electroencefalograma	Suma temporal y espacial de los potenciales postsinápticos procedente de las neuronas piramidales orientadas verticalmente en la corteza cerebral.	Registro de la actividad eléctrica cerebral por medio de electrodos de superficie.	Cualitativa nominal	Bandas de frecuencia cerebral	Rangos de frecuencia cerebral: Delta Theta Alfa Beta	Electroencefalograma cuantitativo y cualitativo
Actividad lenta	Frecuencias cerebrales menores a 8 Hz		Cuantitativa, Discreta	Actividad delta Actividad Theta	Theta: 4-8Hz Delta: < 4 Hz	
Uso de Fármacos con actividad en SNC	Fármaco destinado a modular los síntomas conductuales en el transcurso de la enfermedad	Fármaco indicado durante el tratamiento de la enfermedad	Cualitativa Nominal Politémica	1. Antidepresivos 2. Antipsicóticos 3. Inhibidores de colinesterasa 4. Benzodiazepinas 5. otros		

## VI. Procedimientos.

**Captación de pacientes:** Una vez establecido el protocolo se tomaron los datos de los pacientes atendidos en consulta externa de neurología a quienes se solicitó electroencefalograma en el periodo descrito que cumplan los criterios de inclusión.

a) **Obtención de la información:** Se analizaron los expedientes clínicos y trazos electroencefalográficos de los pacientes para la recolección de la información requerida:

- Respecto a las características demográficas y clínicas se documentó: edad, género, diagnóstico clínico de deterioro cognitivo.
- Se procedió al análisis cualitativo de electroencefalograma digital y posteriormente cuantitativo en el que para obtener el poder de las distintas frecuencias se seleccionaron épocas de 10 segundos, en vigilia, ojos cerrados y libres de artefacto, realizando un montaje especial con las siguientes derivaciones: F3-C3,T3-T5, P3,O1;F4-C4,T4-T6, P4-02.
- La información recolectada se anotó en la hoja de recolección de datos y posteriormente se creará una base de datos para el análisis de la información.

## VII. **ANALISIS ESTADISTICO.**

Finalmente, al tratarse de un estudio observacional y descriptivo los datos se presentaron en medias y desviación estándar. Los datos obtenidos en escala cualitativa nominal u ordinal se expresaron mediante frecuencia absoluta y porcentajes. Para los datos medidos en escala cuantitativa continua o discreta con una distribución normal se utilizó promedio y desviación estándar en caso de que sigan una distribución normal, esto último fue lo realizado para el poder de las distintas frecuencias tanto el grupo de estudio como en el grupo control.

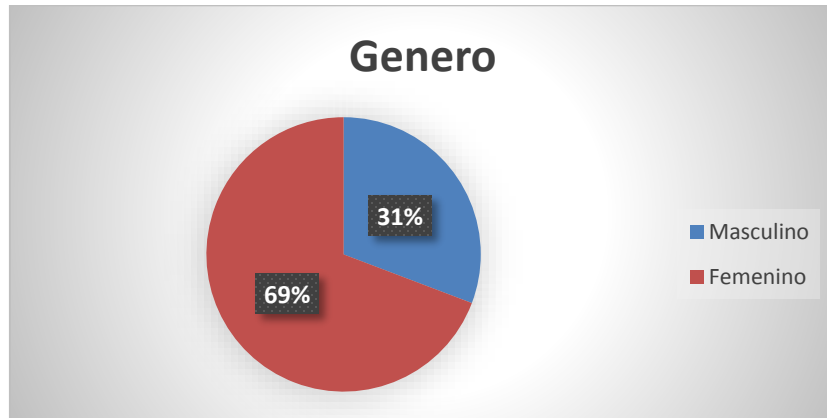


## VIII. **CONSIDERACIONES ETICAS.**

El proyecto se ajusta a las normas en materia de investigación científica en seres humanos de acuerdo a las declaraciones de Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendadas por la 29a Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre de 1975, por la 35ª. Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, octubre de 1983 y por la 41ª. Asamblea Médica Mundial Hong Kong, en septiembre de 1989 con modificación 13 en Edimburgo, Escocia, octubre 2000. Nota de clarificación sobre el párrafo 29 añadida por la Asamblea General, Washington 2002. De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, título segundo de Aspectos Éticos, artículo 17 fracción II, con registro de protocolo ante comité local de investigación en salud. Esta investigación en su evaluación se considera sin riesgo con el beneficio de obtener información relevante para su abordaje diagnóstico, donde el investigador se compromete a mantener la confidencialidad de sus datos personales.

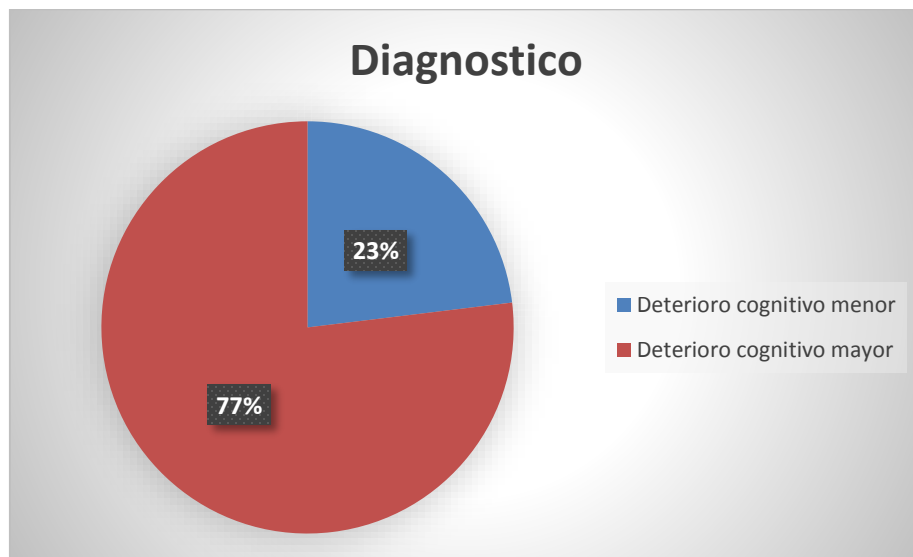
## IX. RESULTADOS.

Se incluyeron para el grupo de estudio un total de 13 pacientes que cumplieron con los criterios previamente señalados, 9 mujeres y 4 varones, con un promedio de edad de 64.5 años  $\pm$ 11.5 años, mientras que para el grupo control un total de 13 personas con un promedio de edad 61.2 años.



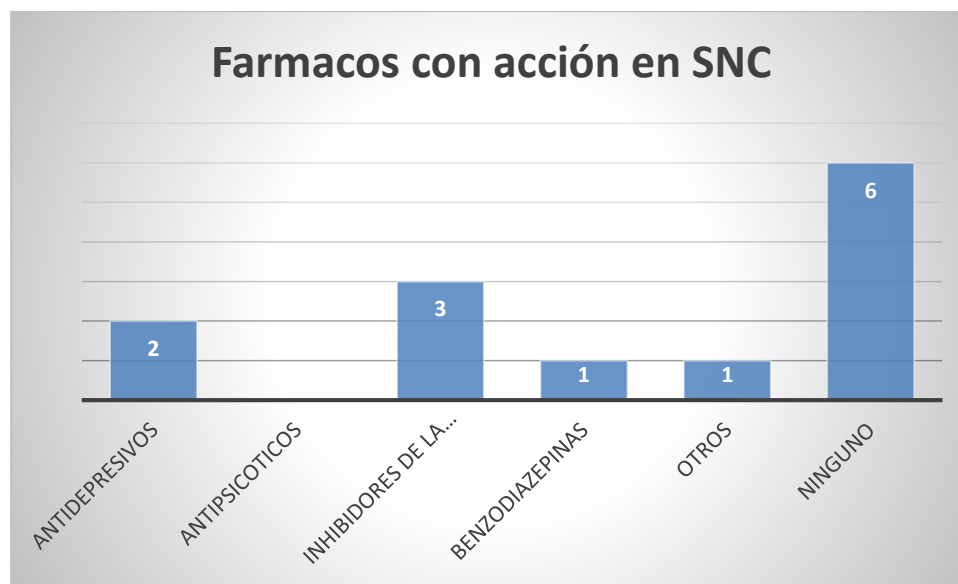
Grafica 6. Genero expresado en porcentaje del total del grupo de estudio

En la revisión del expediente clínico se encontraron 10 pacientes con deterioro cognitivo mayor (77%) y 3 (23%) con deterioro cognitivo menor.



Grafica 5. Porcentaje de los dos tipos de deterioro cognitivo encontrado en el grupo de estudio

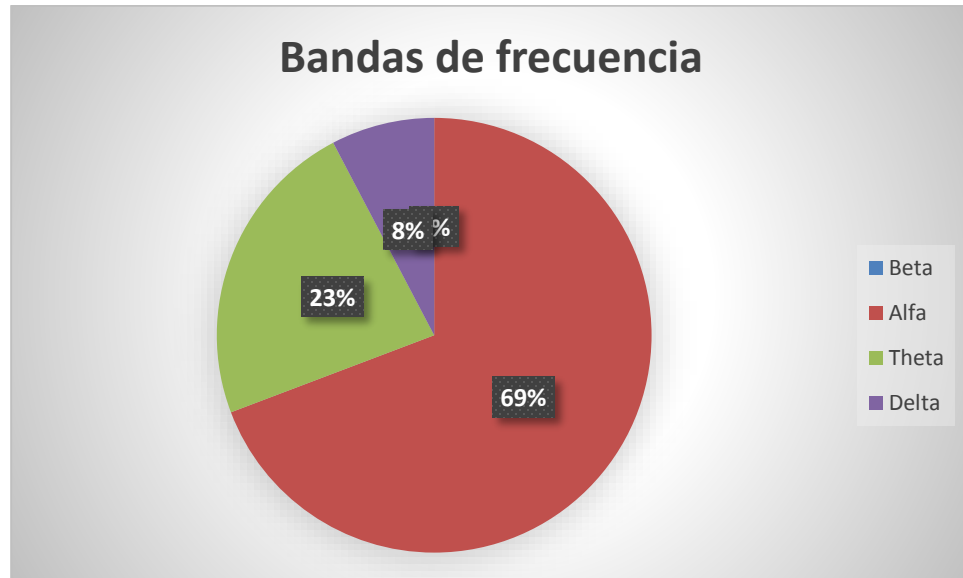
Dentro de los cuales solo 3 de ellos estaban en tratamiento con inhibidores de la colinesterasa, otros fármacos administrados fueron antidepresivos (2 pacientes) y benzodiacepinas (1 paciente) Grafica 2.



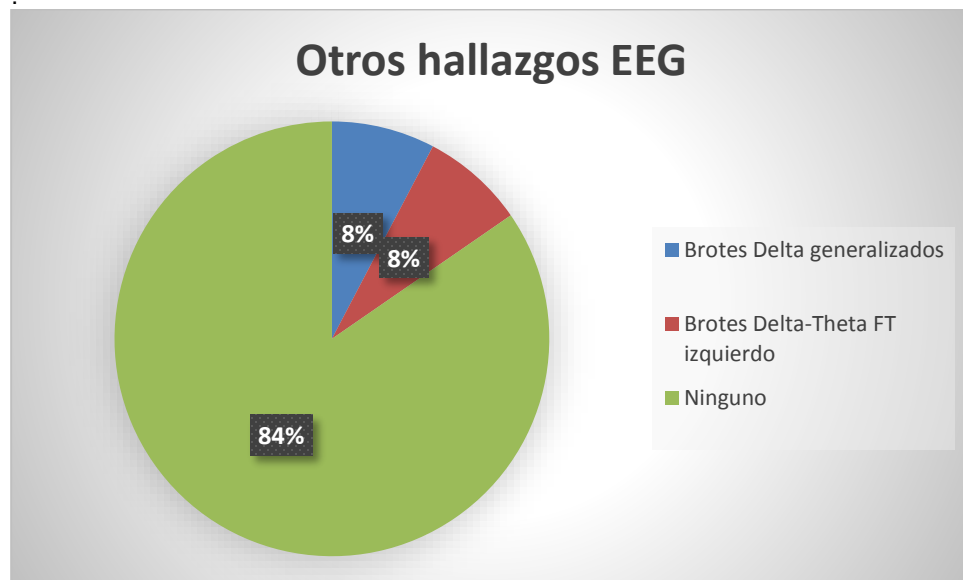
Grafica 2. Número de personas con deterioro cognitivo que usaban fármacos con acción en SNC.

El test MOCA obtuvo un promedio de 20.9 con una desviación estándar  $\pm 4.1$ . Mientras que para el grupo control un promedio de 28.2 puntos.

En el análisis cualitativo del EEG se encontró que la actividad de fondo posterior predominante, fue la actividad alfa (69%), seguida por la actividad theta (23%) dentro de otros hallazgos se encontró actividad delta y theta en forma de brotes en dos pacientes (Grafica 1). Observando en 2 de ellos brotes de actividad delta (Grafica 3).



Grafica 1. Actividad de fondo en su análisis cualitativo



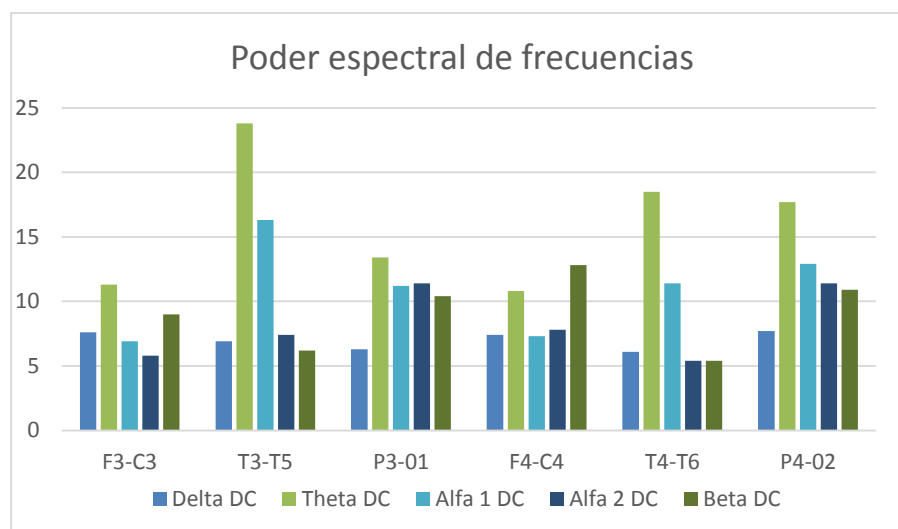
Grafica 3. Porcentaje de otros hallazgos en el análisis cualitativo en grupo de estudio.

## Análisis del poder espectral

En el análisis cuantitativo al obtener el promedio del poder espectral para las distintas bandas de frecuencias tanto para el grupo en estudio (Tabla 1 y Grafica 4) como para el grupo control.

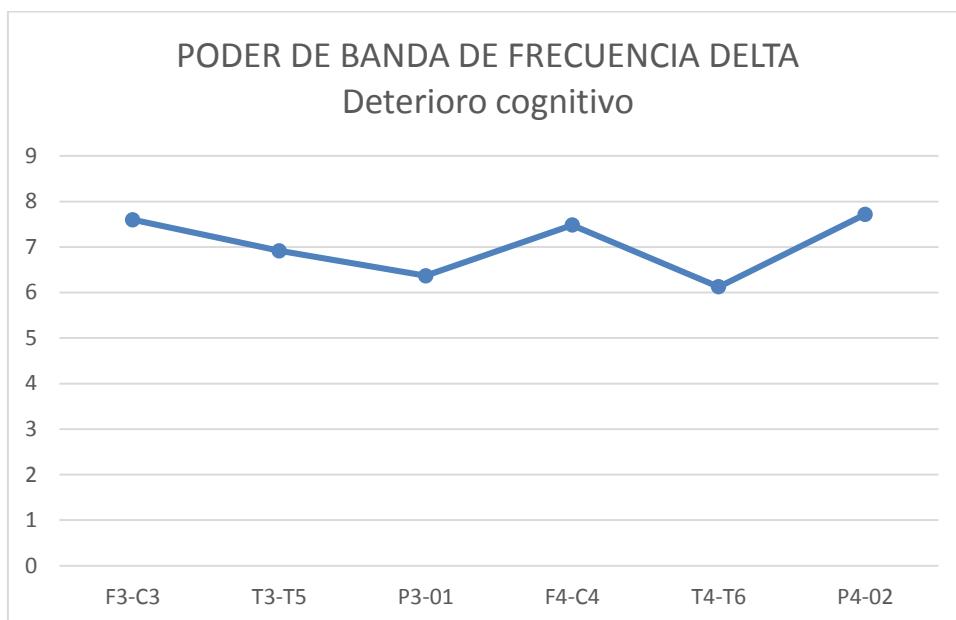
	Grupo	F3-C3	T3-T5	P3-01	F4-C4	T4-T6	P4-02
<b>Delta</b>	DC	7.6 (+-6.6)	6.9 (+-6.24)	6.3 (+-4.4)	7.4 (6.1)	6.1 (+-6.8)	7.7 (+- 7.33)
<b>Theta</b>	DC	11.3 (+-19.4)	23.8 (+-37.8)	13.4 (+-19.8)	10.8 (+-15.2)	18.5 (+-35.1)	17.7 (+-26.1)
<b>Alfa 1</b>	DC	6.9 (+-8.0)	16.3 (+-13.7)	11.2 (+-10.0)	7.3 (+-8.8)	11.4 (+-10.3)	12.9 (+-12.5)
<b>Alfa 2</b>	DC	5.8 (+-6)	7.4 (+-5.8)	11.4 (+-15.4)	7.8(+9.8)	5.4 (+-3.5)	11.4 (+-14.5)
<b>Beta</b>	DC	9.0(+5.0)	6.2(+4.9)	10.4(+13.6)	12.8(+9.8)	5.4(+3.8)	10.9(+12.5)

Tabla 1. Grupo con deterioro cognitivo promedio y desviación estándar acorde a su distribución topográfica de las distintas derivaciones.



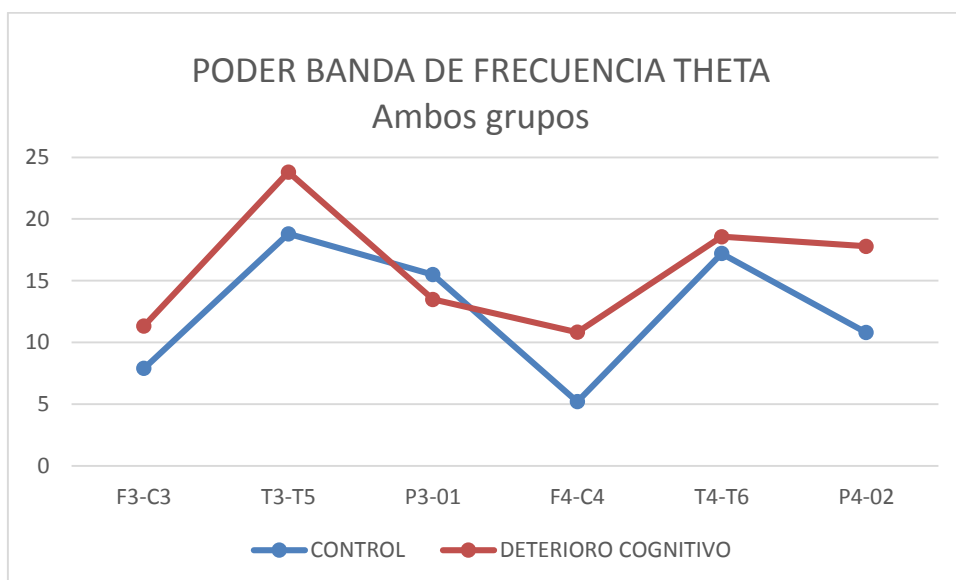
Grafica 4. Distribución topográfica de las distintas bandas de frecuencias

Se observó en el grupo con deterioro cognitivo que la actividad Delta mantiene una distribución homogénea con relativo predominio en regiones frontales (promedio 7.4).



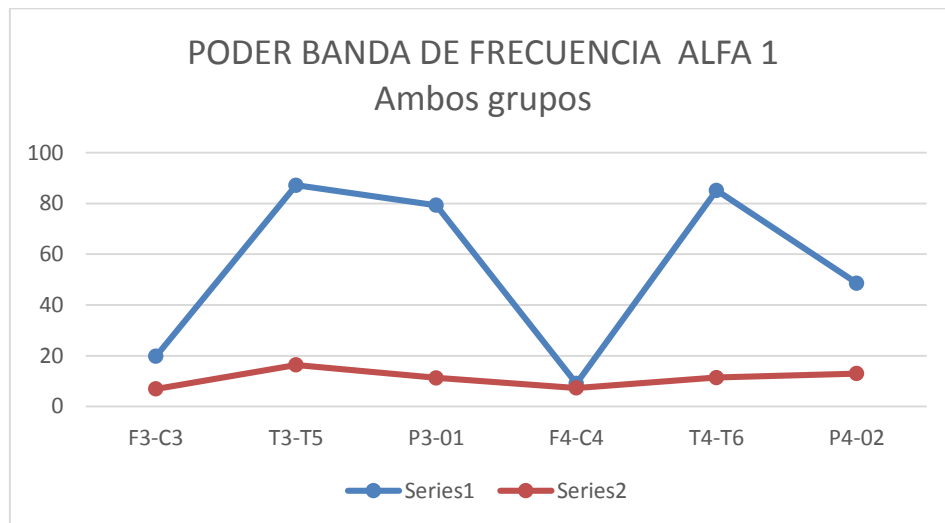
Grafica 5. Promedio del poder de banda de frecuencia delta en grupo de estudio.

En las frecuencias theta en el grupo control la distribución es en regiones temporales aunque para el grupo con deterioro cognitivo se encontró un aumento en relación con el grupo control para la región T3-T5 (Promedio 17.7 vs 23.8), F4-C4, P4-02.

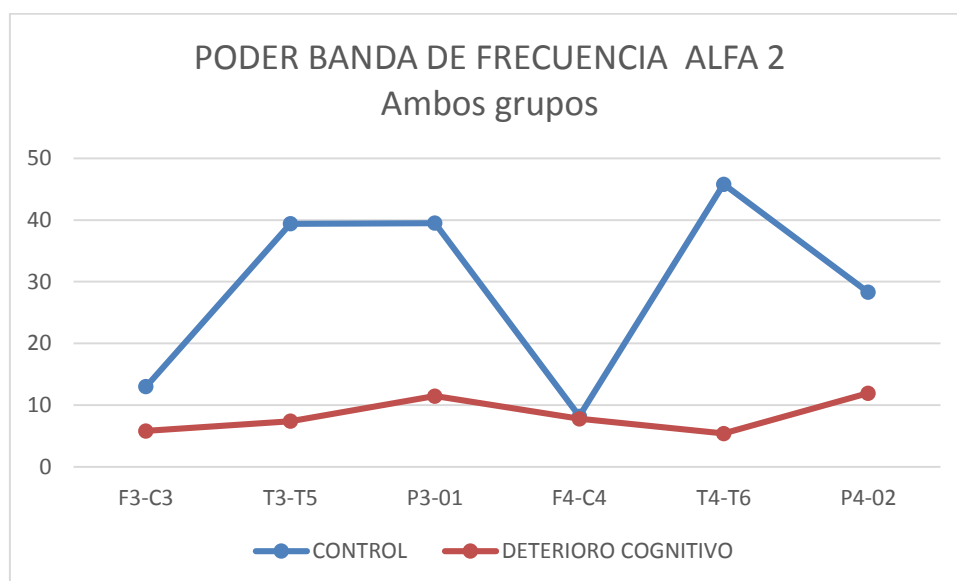


Grafica 6. Promedio del poder de banda de frecuencia delta en ambos grupos

Para las frecuencias alfa 1 en el grupo control se observa una distribución con predominio en regiones posteriores, mientras que para el grupo con deterioro cognitivo se observa menor variabilidad aunque con cierto predominio en región temporal izquierda (promedio 17.3), En la banda de frecuencia alfa 2, el predominio es completa en regiones posteriores para ambos grupos aunque con menor variabilidad topográfica para el grupo con deterioro cognitivo.

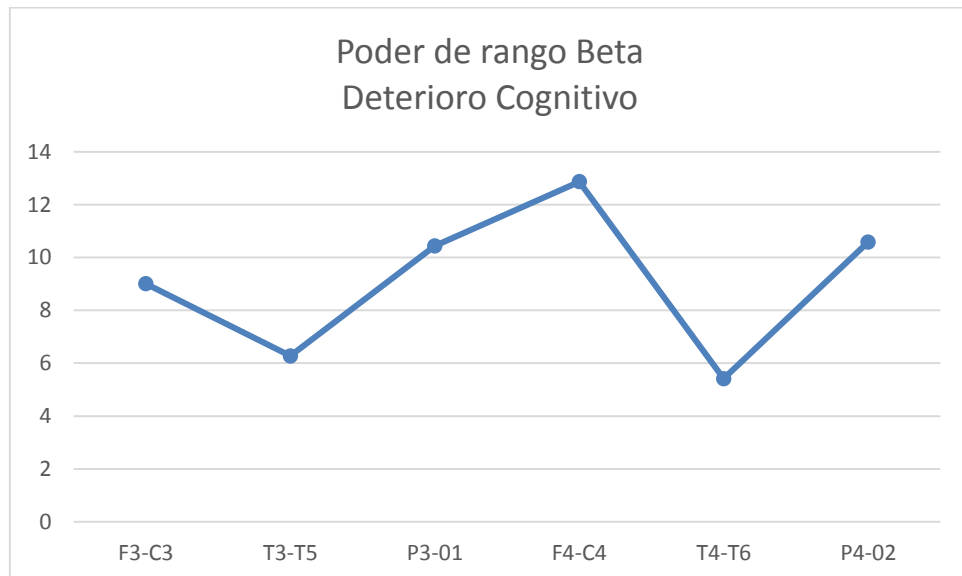


Grafica 7. Promedio del poder de banda de frecuencia alfa 1 (8 a 10 Hz) en ambos grupos



Grafica 8. Promedio del poder de banda de frecuencia alfa 2 (10 a 12 Hz) en ambos grupos

Finalmente para las frecuencias beta, se mantiene una distribución predominantemente anterior en ambos grupos.



Grafica 7. Promedio del poder de banda de frecuencia beta en grupo de estudio.



## X. **DISCUSIÓN.**

El electroencefalograma visualiza de forma indirecta la actividad eléctrica rítmica y espontánea de regiones corticales cerebrales, de tal manera que a través de él se muestran distintos tipos de ondas y bandas de frecuencias dependientes de la edad, género, nivel de conciencia y estados patológicos, como pacientes con demencia de carácter neurodegenerativo, en el que se ha utilizado el electroencefalograma para su estudio a través de un análisis cualitativo y semicuantitativo, encontrando una tendencia a la lentificación de la actividad rítmica cerebral, encontrándose frecuentemente actividad theta, sin embargo dichos hallazgos a través de este análisis son difíciles de diferenciar de cambios fisiológicos propios de la edad.

Debido a esto a través del análisis cuantitativo del EEG se ha pretendido ser una herramienta útil para diferenciar con estados fisiológicos, además de ser un posible biomarcador en pacientes con deterioro cognitivo y el eventual desarrollo de demencia degenerativa, en ese sentido a través del poder espectral de frecuencias se ha encontrado un aumento de frecuencias theta delta, disminución en la complejidad de la señal. En este estudio con sus respectivas limitantes al tratarse de un estudio absolutamente descriptivo y con un tamaño de muestra limitada se observa esto mismo, además de un aumento en el poder espectral de frecuencias lentas (Delta-Theta) y una disminución en el poder de frecuencias rápidas (Alfa- Beta) con una tendencia a la disminución de la variabilidad topográfica de las frecuencias alfa. Por otra parte contrario a lo descrito en la literatura en la división del alfa1 y alfa 2, no se observó un aumento del poder alfa 2 en relación con el alfa 1,

Asimismo el poder de banda theta con una distribución de predominio en región F4-C4, T3-T5, P4-O2, con una concordancia relativa con algunos otros estudios en el que se encontró un incremento estadísticamente significativo para el grupo con deterioro cognitivo en relación con grupo control y a su vez incrementado en pacientes con Alzheimer en relación a grupo con deterioro

cognitivo para derivaciones T3, P4, F4. Otros estudios han relacionado que el incremento en el poder de esta actividad theta en pacientes con deterioro cognitivo refleja alteraciones en circuitos que ponen en contacto hipocampo, núcleo septal, formación reticular, tálamo y neocorteza.

## XI. CONCLUSIONES

El estudio de biomarcadores en la enfermedad de Alzheimer ha sido fuente de interés en los últimos años debido a las implicaciones en términos de calidad de vida que representa el abordaje relativamente temprano de esta patología.

En ese sentido el EEG en su análisis cualitativo no ha representado una herramienta útil, dando paso al análisis cuantitativo en el que en diversos estudios han demostrado que esta es una prueba más sensible y específica, en la predicción de progresión de pacientes con deterioro cognitivo hacia demencia.

En este estudio se observó de forma absolutamente descriptiva y limitado por el tamaño de muestra que los cambios en el poder espectral de las distintas bandas de frecuencias, representa un cierto rol en distinguir a pacientes con deterioro cognitivo de aquellos con cognición normal, sin embargo debido a las limitaciones ya especificadas, las conclusiones son absolutamente preliminares. Marcando un precedente para el diseño de otro tipo de estudio, con el aumento en el tamaño de muestra y el seguimiento de los cambios del poder espectral de estos pacientes en relación con el declive de su función cognitiva.

XII. ANEXOS.

ANEXO 1.

**MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)**  
(EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)

NOMBRE: \_\_\_\_\_ Nivel de estudios: \_\_\_\_\_ Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_  
Sexo: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_

VISUOESPACIAL / EJECUTIVA							Puntos		
		Copiar el cubo <input type="checkbox"/>					Dibujar un reloj (Once y diez) (3 puntos) <input type="checkbox"/>		
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>							
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>					<input type="checkbox"/> Contorno <input type="checkbox"/> Números <input type="checkbox"/> Agujas		
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>					<input type="checkbox"/>		
IDENTIFICACIÓN									
						<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>			
MEMORIA		Lea la lista de palabras. el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdelas 5 minutos más tarde.		ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Sin puntos
<input type="checkbox"/>		1er intento		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		2º intento		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ATENCIÓN		Lea la serie de números (1 número/seg.) El paciente debe repetirla. <input type="checkbox"/> 2 1 8 5 4		El paciente debe repetirla a la inversa. <input type="checkbox"/> 7 4 2				<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>		Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores.						<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOFAB						<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>		Restar de 7 en 7 empezando desde 100. <input type="checkbox"/> 93		<input type="checkbox"/> 86	<input type="checkbox"/> 79	<input type="checkbox"/> 72	<input type="checkbox"/> 65	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>		4 o 5 sustracciones correctas: 3 puntos. 2 o 3 correctas: 2 puntos. 1 correcta: 1 punto. 0 correctas: 0 puntos.						<input type="checkbox"/>	
LENGUAJE		Repetir: El gato se esconde bajo el sofá cuando los perros entran en la sala. <input type="checkbox"/>		Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pide. <input type="checkbox"/>				<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>		Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min. <input type="checkbox"/> _____ (N ≥ 11 palabras)						<input type="checkbox"/>	
ABSTRACCIÓN		Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta <input type="checkbox"/>		tren-bicicleta <input type="checkbox"/>		reloj-regla <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
RECUERDO DIFERIDO		Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS		ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Optativo		Pista de categoría		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		Pista elección múltiple		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ORIENTACIÓN		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> </						

## ANEXO 2.

### Método de evaluación visual de EEG, con cálculo de puntaje total

Características del EEG	Puntaje
a) Frecuencia de la actividad rítmica de fondo	0=>9.0 Hz 1=8-9 Hz 2=7-8 Hz 3=6-7 Hz 4=4-6 Hz 5=ninguna
b) Actividad lenta difusa	0= ninguna 1=theta intermitente 2=theta + delta esporadico 3=theta continuo + delta intermitente 4=theta continuo+ delta 5=delta continuo
c) Reactividad de la actividad rítmica de fondo	0= reactividad normal 1=disminución a la apertura ocular 2=ausente a la apertura ocular 3=Sin reactividad al estímulo somatosensorial 4= Sin reactividad al estímulo auditivo 5=absence of all reactivity
d) Actividad paroxística	0= ninguna 1= actividad lenta paroxística 2= FIRDA
e) Alteraciones focales	0=sin alteraciones focales 1=alteraciones leves unilaterales 2= alteraciones leves bilaterales 3=severa unilateral y leve contralateral 4=severa bilateral 5=multifocal
d) Ondas agudas	0 =ninguna 2=ondas agudas esporádicas 3=ondas agudas frecuentes 4=ondas trifásicas 5= Complejos de Creutzfeldt-Jakob o PLEDS

### **XIII. IDENTIFICACION DE LOS INVESTIGADORES**

#### **RESPONSABLES DEL PROYECTO**

Dr. Eduardo Luis Solís Mendoza

Médico Residente de Segundo Año de Neurofisiología Clínica

Hospital de Especialidades CMN SIGLO XXI “Dr. Bernardo G. Sepúlveda”

Dirección: Dr. Jiménez 288, Col. Doctores, CP 06720

Delegación Cuauhtémoc, México D.F.

Correo electrónico: [solsth14@gmail.com](mailto:solsth14@gmail.com)

Tel: 3121186851

Dr. Sergio de Jesús Aguilar Castillo

Profesor Titular del Curso de Especialización en Neurofisiología Clínica

Hospital de Especialidades CMN SIGLO XXI “Dr. Bernardo G. Sepúlveda”

Dirección: Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, CP 06720

Delegación Cuauhtémoc, México D.F.

Contacto: [sjacnf@gmail.com](mailto:sjacnf@gmail.com)

#### XIV. BIBLIOGRAFIA.

1. Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, IMSS; 2017.
2. Mayeux R. Epidemiology of neurodegeneration. *Annu Rev Neurosci* 2003;26:81-104.
3. Ziegler-Graham K, Brookmeyer R, Johnson E, Arrighi HM. Worldwide variation in the doubling time of Alzheimer's disease incidence rates. *Alzheimers Dement* 2008;4:316-23.
4. Censos de Población y Vivienda, 1950 - 1970, 1990, 2000 y 2010.", Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI).
5. Apostolova L., Alzheimer Disease. *Continuum (Minneapolis Minn)* 2016;22(2):419–434.
6. Kaufer DI, Cummings JL, Christine D, et al. Assessing the impact of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: the Neuropsychiatric Inventory Caregiver Distress Scale. *J Am Geriatr Soc* 1998;46(2).
7. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR Jr, Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimers Dement* 2011.
8. Karran E, Mercken M, De Strooper B. The amyloid cascade hypothesis for Alzheimer's disease: an appraisal for the development of therapeutics. *Nat Rev Drug Discov* 2011; 10: 698–712.
9. Karch CM, Goate AM. Alzheimer's disease risk genes and mechanisms of disease pathogenesis. *Biol Psychiatry* 2015; **77**: 43–51.
10. Small SA, Duff K. Linking Abeta and tau in late-onset Alzheimer's disease: a dual pathway hypothesis. *Neuron* 2008; **60**: 534–42.
11. Apostolova LG, Steiner CA, Akopyan GG, et al. Three-dimensional gray matter atrophy mapping in mild cognitive impairment and mild Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2007;64(10): 1489Y1495.
12. Silverman DH. Brain 18F-FDG PET in the diagnosis of neurodegenerative dementias: comparison with perfusion SPECT and with clinical evaluations lacking nuclear imaging. *J Nucl Med* 2004;45(4):594Y607.

13. Blennow K, Hampel H, Weiner M, Zetterberg H. Cerebrospinal fluid and plasma biomarkers in Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol* 2010; **6**: 131–44.
14. Verma NP, Greiffenstein MF, Verma N, King SD, Caldwell DL. Electrophysiologic validation of two categories of dementias—cortical and subcortical. *Clin Electroencephalogr* 1987;18:26–33
15. Garn H. et al. Quantitative EEG in Alzheimer's disease: Cognitive state, resting state and association with disease severity. *International Journal of Psychophysiology*93 (2014) 390–397
16. Kipiński L, König R, Sielużycki C, Kordecki W. Application of modern tests for stationarity to single-trial MEG data: transferring powerful statistical tools from econometrics to neuroscience. *Biol Cybern.* 2011;105:183–95.
17. Rossini, P.M., 2009. Implications of brain plasticity to brain–machine interfaces operation:a potential paradox? *Int. Rev. Neurobiol.* 86, 81–90.
18. Lizio R, Vecchio F, Frisoni GB, Ferri R, Rodriguez G, Babiloni C. Electroencephalographic rhythms in Alzheimer's disease. *Int J Alzheimers Dis.* 2011;2011:927573.
19. Reeves RR, Struve FA, Patrick G. The effects of donepezil on quantitative EEG in patients with Alzheimer's disease. *Clin Electroencephalogr* 2002;33:93–6.