



**UNIVERSITAS**  
*Miguel Hernández*



**TRABAJO DE FIN DE GRADO**

**Grado en Psicología**

Curso 2022/2023

Convocatoria de Junio

**Modalidad:** Revisión sistemática.

**Título:** Efectividad del neurofeedback en la enfermedad de Alzheimer: Revisión sistemática.

**Autor:** Noelia Bañón Ródenas.

**Tutora:** Beatriz Bonete López.

## Índice

1. Resumen .....	1
2. Introducción.....	2
3. Metodología.....	6
3.1 Criterios de inclusión y exclusión... ..	7
4. Resultados.....	12
4.1 Revisiones sistemáticas .....	12
4.2 Ensayos clínicos .....	17
5. Discusión .....	23
6. Bibliografía.....	28
7. Anexos.....	31
7.1 Anexo A. Tabla de resultados: Revisiones sistemáticas.....	31
7.2 Anexo B. Tabla de resultados: Ensayos clínicos .....	33

## Índice de figuras y tablas

Tabla 1. Resultados de búsqueda en base de datos.....	7
Tabla 2. Aplicación criterios de inclusión y de exclusión... ..	9
Figura 1. Diagrama de flujo método prisma 2020... ..	11

## 1. RESUMEN

La enfermedad de Alzheimer es el tipo de demencia más común en la actualidad. Cantidad de personas se encuentran afectadas por esta enfermedad, y por ello, cada vez estará más presente. Debido a la progresiva muerte neuronal que se produce en el tejido cerebral de los pacientes que la sufren, se genera deterioro cognitivo en todas las áreas, principalmente en la memoria, lo que conlleva un gran impacto en la calidad de vida.

En la actualidad, ni los tratamientos farmacológicos ni los no farmacológicos, han podido detener la muerte neuronal que se produce, aunque están destinados a paliar los efectos del deterioro cognitivo global, así como mejorar sus síntomas fisiológicos y psicológicos.

La cuestión de este trabajo se centra en el Neurofeedback, uno de los métodos de intervención mediante estimulación cognitiva, basado en el concepto de neuroplasticidad y reserva cognitiva. El refuerzo que se produce en las conexiones neuronales muestra grandes resultados, dotando a la técnica de una gran relevancia en la actualidad. Por lo tanto, el objetivo fundamental del trabajo que se presenta, es una revisión de la literatura científica sobre la evidencia actual del Neurofeedback en pacientes con enfermedad de Alzheimer.

Para la búsqueda bibliográfica, se han recopilado un total de 9 artículos, utilizando las bases de datos de PubMed y Scopus. Los resultados sugieren que el Neurofeedback muestra beneficios en la cognición, la calidad de vida y un incremento de emociones positivas en los pacientes.

**Palabras clave:** Alzheimer, Demencia, Neurofeedback.

## ABSTRACT

Alzheimer's disease is the most common type of dementia today. A large number of people are affected by this disease, and as a result, it is becoming increasingly prevalent.

Due to the progressive neuronal death that occurs in the brain tissue of patients suffering from

the disease, cognitive deterioration is generated in all areas, mainly in memory, which has a great impact on quality of life.

At present, neither pharmacological and non-pharmacological treatments have been able to stop the neuronal death that occurs, although they are aimed at alleviating the effects of global cognitive deterioration, as well as improving its physiological and psychological symptoms.

The focus of this paper is on Neurofeedback, one of the methods of intervention through cognitive stimulation, based on the concept of neuroplasticity and cognitive reserve.

The reinforcement that occurs in the neuronal connections shows great results, giving the technique a great relevance nowadays. Therefore, the main objective of the work presented here is a review of the scientific literature on the current evidence of Neurofeedback in patients with Alzheimer's disease.

For the literature search, a total of 9 articles have been compiled, using the PubMed and Scopus databases. The results suggest that Neurofeedback shows benefits in cognition, quality of life and an increase in positive emotions in patients.

Key words: Alzheimer, Dementia, Neurofeedback.

## **2. INTRODUCCIÓN**

A medida que el ser humano envejece, al igual que el resto del cuerpo, el cerebro se transforma. Existen cambios en la memoria y en las capacidades cognitivas que se encargan de retener información o recordar conceptos. Sin embargo, algunos síntomas, como la pérdida de memoria y la confusión, hacen que se pueda sospechar que las células de nuestro cerebro no están funcionando correctamente (Alzheimer's Association, s.f.).

En la actualidad, la esperanza de vida ha ido aumentando. Cada vez hay una mayor proporción de octogenarios, y debido a esto, se evidencia un aumento de pacientes con

enfermedades neurodegenerativas como la demencia (Consejo Superior de Investigaciones Científicas,2020).

Para la Organización Mundial de la Salud (2020) “la demencia es un síndrome generalmente de naturaleza crónica o progresiva, caracterizado por el deterioro de la función cognitiva más allá de lo que podría considerarse una consecuencia del envejecimiento normal. La demencia afecta a la memoria, el pensamiento, la orientación, la comprensión, el cálculo, la capacidad de aprendizaje, el lenguaje y el juicio. El deterioro de la función cognitiva suele ir acompañado, y en ocasiones precedido, por el deterioro del control emocional, el comportamiento social o la motivación”.

La enfermedad de Alzheimer (EA) es el tipo de demencia más frecuente, que engloba a un 60% y 80% de casos de demencia, y las cifras van en aumento. Es una de las principales causas de discapacidad en las personas de edad avanzada (Villarejo Galende, A. et al., 2021).

Se trata del tercer problema de salud más grave en los países más desarrollados, y se prevee un empeoramiento en el futuro, debido al envejecimiento de la población y el coste sanitario, social y económico que supone el cuidado de pacientes con EA (Muñoz Castro, C., 2020).

En relación a esta enfermedad, podemos encontrar diferencias de sexo, ya que a las mujeres parece afectar de forma levemente superior (Villarejo Galende, A. et al., 2021).

En cuanto a la sintomatología del EA, existe una clasificación de señales de alarma establecida por la Asociación del Alzheimer, que está relacionada con los diferentes grados de la enfermedad, con el fin de saber identificar lo antes posible los indicios de padecer esta patología. Algunos de estos signos y síntomas que aparecen en los pacientes de EA son: problemas de memoria que interfieren en la vida diaria, dificultades en planificación y resolución de problemas, desorientación temporal y/o espacial, agnosia, alexia, anomia, falta de iniciativa/ apatía y cambios de humor y personalidad (Alzheimer’s Association, s.f.).

Para conocer más en profundidad la enfermedad, es fundamental entender qué es lo que ocurre en el cerebro de personas con EA, pero la etiología es aún desconocida.

No obstante, existen numerosos estudios donde afirman que la causa es multifactorial.

Se sabe que a nivel histológico, se produce muerte neuronal selectiva en algunas regiones cerebrales superiores, y a consecuencia de esto, se bloquea la comunicación entre ellas y se genera una pérdida de memoria de forma progresiva, además de trastornos en la personalidad, desorientación espaciotemporal, ansiedad, insomnio y otros síntomas relacionados con la demencia, la cual se manifiesta en los estadios más avanzados de la enfermedad (Muñoz Castro, C., 2020).

Gracias al análisis anatomopatológico de los encéfalos de pacientes con EA, se han podido estudiar diferentes causas. Una de las hipótesis existentes habla sobre la presencia de “placas seniles”, formadas por depósitos de fragmentos de proteína beta- amiloide que se acumulan en el espacio sináptico, y por otro lado, fibras enrevesadas de proteína Tau acumuladas dentro de las células nerviosas, lo que se conoce como “ovillos neurofibrilares” (Alzheimer’s Associations.f.). La cantidad de acumulación de estas proteínas va a influir en el grado de severidad de la demencia que presente el paciente (Torrente Torné, 2020). La lesión que se genera en estos casos, afecta principalmente a la neocorteza y el hipocampo.

Estas lesiones histopatológicas son los principales marcadores de la EA. A nivel anatómico, existen unas alteraciones significativas y una pérdida de volumen cerebral a nivel global (Muñoz Castro, 2020).

La cuestión de este trabajo, como se ha comentado anteriormente, tiene que ver las diferentes alternativas en cuanto a tratamiento no farmacológico de la enfermedad de Alzheimer, en concreto con la eficacia de la estimulación cognitiva mediante Neurofeedback (NFB). Para ello, es importante conocer el contexto y el campo de tratamientos más utilizados, y de mayor relevancia en la actualidad.

La enfermedad de Alzheimer es incurable, ya que, por ahora, no existe ningún tratamiento para poder detener la muerte neuronal que se produce.

A pesar de ello, se intenta seguir aplicando tratamientos neuroquímicos para detener en parte, el deterioro evidenciado. Para esto, algunos estudios proponen la división de dos tipos distintos de fármacos. Por una parte, los inhibidores de glutamato, ya que el exceso de esta sustancia, acelera el daño celular, y por tanto, los fármacos van a proteger las neuronas regulando la producción de glutamato.

Por otro lado, se encuentran los inhibidores de la enzima acetilcolinesterasa, encargados de la destrucción de esta enzima, la cuál elimina la acetilcolina, una sustancia química involucrada en la memoria, y procesos cognitivos y afectivos (Gómez Tejeda, Hernández Pérez, Iparraguirre Tamayo et al., 2020).

En cuanto a las terapias no farmacológicas, estas se centran en retrasar la progresión de la enfermedad, su deterioro cognitivo y funcional, teniendo como objetivo reducir los síntomas psicológicos y cognitivos que se generan, contribuyendo así en la autonomía del paciente durante el mayor tiempo posible, con el fin de aumentar su calidad de vida (Bautista Ruiz, 2020).

Algunas de las intervenciones que cobran gran importancia para en el tratamiento en EA son: la estimulación y rehabilitación cognitiva, las intervenciones conductuales, el entrenamiento en Actividades de la Vida Diaria (AVD), la musicoterapia, intervenciones mediante técnicas de reminiscencia o el ejercicio deportivo (Gázquez Linares, Pérez-Fuentes, Molero Jurado, et al., 2018).

Hoy en día, podemos encontrar intervenciones muy novedosas, poniendo en práctica técnicas apoyadas de instrumentos tecnológicos como la realidad virtual (Martínez Maldonado, 2022), las cuales muestran avances asombrosos en los pacientes.

El tipo de intervención más fiable y utilizada es la Estimulación Cognitiva. Esta tiene

como fin mejorar y mantener las funciones cognitivas y las capacidades de la persona hasta el máximo. Del mismo modo, en pacientes con EA, la estimulación cognitiva gira alrededor de dos conceptos principalmente: la neuroplasticidad y la reserva cognitiva (Olmos Borrás, 2022).

El concepto de “neuroplasticidad” se define como un mecanismo del sistema nervioso que posibilita la reparación de lesiones que hayan podido darse en el cerebro del individuo. Este proceso se produce de igual manera en el desarrollo funciones como el aprendizaje y la memoria. Las neuronas establecen conexiones reorganizándose entre ellas, y permitiendo nuevas comunicaciones entre células (Castillo, Fernández, Chamorro, 2020).

La “reserva cognitiva” es la competencia que tiene el cerebro de poder soportar las lesiones, sin que se muestre ningún síntoma conductual o cognitivo, y está relacionada con el nivel intelectual y cultural premórbido del individuo (Olmos Borrás, 2022).

La técnica del neurofeedback, es un método de intervención que se ha mostrado eficaz en numerosos trastornos adicionales a la enfermedad de Alzheimer, puesto que el refuerzo de las conexiones neuronales para ralentizar los síntomas ha resultado beneficioso (Payne, 2022).

Debido a la relevancia de la técnica en estos últimos años, el objetivo principal de este trabajo va a ser revisar los estudios existentes acerca de la eficacia del Neurofeedback en la enfermedad de Alzheimer.

### **3. METODOLOGÍA**

En esta revisión se ha seguido las instrucciones de la Declaración Prisma, ya que en los últimos años ha habido un aumento de fuentes que han utilizado este método para mejorar la claridad y transparencia en las revisiones bibliográficas. Siguiendo las recomendaciones, la búsqueda bibliográfica se ha realizado en las bases de datos Scopus y Pubmed.

Teniendo en cuenta las dos bases de datos, el proceso de la búsqueda de artículos se hace a través del uso de las palabras clave (“Alzheimer”, “Enfermedad de Alzheimer”,

“Neurofeedback”, y “Alzheimer’s disease”). A partir de la combinación de estos términos y operadores booleanos en español (“Neurofeedback AND Alzheimer”), (“Neurofeedback AND “Enfermedad de Alzheimer”) y en inglés (“Neurofeedback AND “Alzheimer’s disease”). Estas distintas búsquedas han ayudado a recoger una considerable información sobre el tema en cuestión.

A continuación, se muestran los resultados obtenidos tras la primera búsqueda en las distintas bases de datos:

**Tabla 1**

Resultados de la primera búsqueda en las bases de datos.

	Scopus	PubMed	Total
“Neurofeedback” AND “Alzheimer”	1.973	38	2.011
“Neurofeedback” AND “Enfermedad de Alzheimer”	0	1	1
“Neurofeedback” AND “Alzheimer’s disease”	1.917	27	1.944
			<b>3.956</b>

### 3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Para poder especificar más el objeto de estudio de la investigación, se establecen unos criterios de inclusión y exclusión para poder descartar y recoger sólo los documentos más afines al estudio.

Los criterios de inclusión que se tuvieron en cuenta para la selección de artículos son:

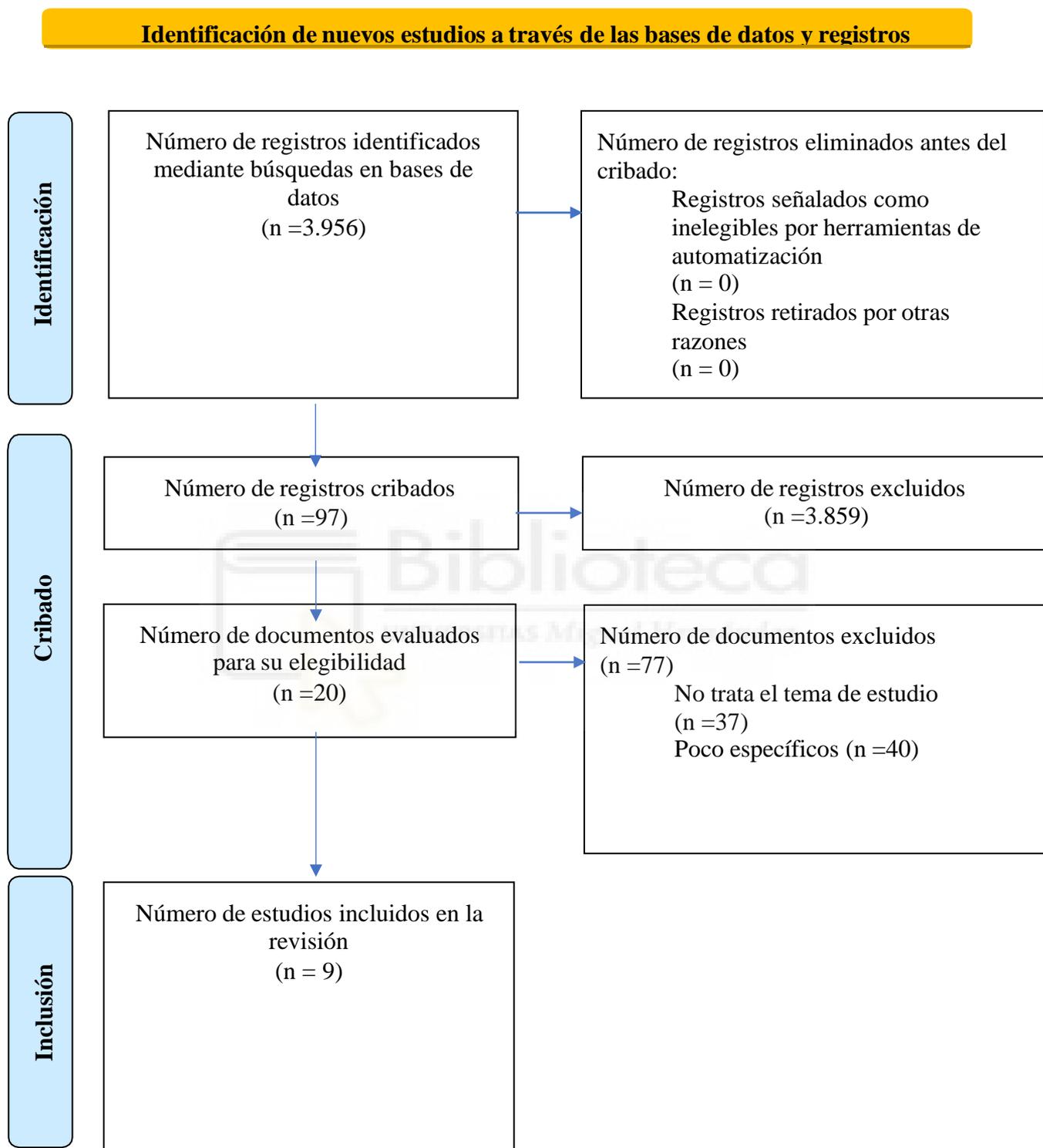
1. Publicaciones en español, inglés o portugués.
2. Fuentes de acceso gratuito.
3. Fecha de publicación del artículo en 2018 y posterior para poder analizar la información más actual y la situación de la aplicación del Neurofeedback en enfermos de Alzheimer.
4. Presencia de las palabras clave en el título o en el resumen.
5. La población comprende a personas con enfermedad de Alzheimer.

Con respecto a los criterios de exclusión, se han tenido en cuenta los siguientes:

1. Fuentes que no sean en español, inglés o portugués.
2. Artículos que no dispongan de acceso gratuito.
3. Fecha de publicación del artículo previo a 2018.
4. Fuentes que no presenten las palabras clave en el título o en el resumen.
5. La población del estudio no abarque personas con enfermedad de Alzheimer.

A continuación, se muestra en la figura 1 un diagrama de flujo PRISMA completo con todos los apartados y los criterios de inclusión y exclusión mencionados anteriormente.

Figura 1: Diagrama de flujo método Prisma 2020.



*Fuente: Elaboración propia.*

Una vez expuesto el diagrama de flujo, se puede observar la información que se ha recabado gracias a los diferentes procesos de búsqueda siguiendo el método PRISMA, el cuál se establecen unos pasos concretos para la elección de los artículos más idóneos para el estudio.

El primer paso se trata de la identificación de estudios, y para ello se examinó todos los resultados en las bases de datos seleccionadas y anteriormente expuestas, con el uso de las palabras clave “Alzheimer”, “Enfermedad de Alzheimer”, “Neurofeedback”, y “Alzheimer’s disease”. El número de resultados que se muestra en la Tabla 1 dentro de este apartado, es la suma de las simples búsquedas de las bases de datos elegidas, sin aplicar ningún criterio de inclusión o de exclusión.

En la fase de cribado, es necesario tener en cuenta los criterios previamente establecidos para disminuir el número de documentos de estos. Como primer criterio, se descartan los documentos que no presenten los descriptores en el título o en el resumen, y se puede observar que hay numerosos estudios que no tienen en mismo fin. Sin embargo, sólo se puede aplicar en las bases de datos que lo permite, que en este caso es Scopus.

Se aplica el criterio de exclusión aquellos documentos que se hayan publicado antes de 2018. Se establece un parámetro entre 2018 y 2023 para poder acoger unos resultados que cuenten con las investigaciones más actuales y novedosas de este tema de estudio. Al igual que sólo se van a tener en cuenta los artículos en los que su acceso sea gratuito, siendo este otro de los criterios. Del mismo modo que se van a discriminar los todos los artículos que no sean en español, inglés o portugués, debido al dominio de estos idiomas para poder analizar los documentos sin dificultad. Este criterio ha sido posible realizarlo sin restricciones en las bases de datos Scopus y Pubmed, en las que se han descartado 57. Se aprecia que tanto el criterio de exclusión de la no presencia de descriptores en el título o en el resumen como el descarte de los artículos previos a 2018 son los criterios más relevantes a la hora de la discriminación de artículos.

Después de hacer uso de los criterios de exclusión, se recogen un total de 97 artículos cribados, de los cuales 77 documentos se descartan debido a la falta de especificidad y no centrarse en el mismo tema de estudio que la línea de investigación que se ha llevado.

Acto seguido se presenta una tabla donde se indica y quedan reflejados la cantidad de artículos que se discriminan según cada criterio, con el fin de dejar constancia el proceso de cribado que se ha seguido, y presentar el número final de artículos que ha resultado, los cuáles se van a utilizar para evaluar su elegibilidad.

**Tabla 2**

Aplicación de criterios de exclusión.

		Resultado inicial	Descriptor en el título	Desde 2018	Acceso gratuito	Idioma	Total
Scopus	“Neurofeedback”						
	AND	1.973	70	46	32	32	
	“Alzheimer”						
	“Neurofeedback”						
	AND	0	0	0	0	0	61
	“Enfermedad de Alzheimer”						
Pubmed	“Neurofeedback”						
	AND	1.917	66	42	29	29	
	“Alzheimer’s disease”						
	“Neurofeedback”						
	AND	38	-	31	20	20	
	“Enfermedad de Alzheimer”						
Pubmed	“Neurofeedback”						
	AND	1	-	1	1	1	30
	“Alzheimer’s disease”						

“Neurofeedback”					
AND	27	-	22	15	15
“Alzheimer’s disease”					

Avanzando en el tema, después del proceso de cribado se continúa con evaluación de los artículos en función de su elegibilidad, de los cuales son un total de 20.

Se revisan uno por uno, y tras la lectura del *abstract*, se descartan los cuáles no siguen específicamente la misma línea de investigación en la aplicación de neurofeedback en demencias o pacientes con enfermedad de Alzheimer, o por no ser suficientemente representativos, por lo que se finaliza con un total de 9, y posteriormente se revisarán sus resultados y fiabilidad.

#### 4. RESULTADOS

Después de la selección de los 9 artículos finales, se ha procedido a la revisión de cada uno de ellos. Los documentos se dividen en 4 revisiones sistemáticas y 5 ensayos clínicos con el objetivo de investigar la efectividad del Neurofeedback en la Enfermedad de Alzheimer en la actualidad. Cabe mencionar que, no todos los artículos utilizan sólo la técnica de Neurofeedback, sino que en algunas investigaciones también hacen uso de otras diferentes. Además, con el fin de analizar mejor los resultados de los estudios, se ha cumplimentado tablas resumen de los artículos seleccionados en los anexos A y B, donde se dividen según el tipo de investigación.

##### 4.1 REVISIONES SISTEMÁTICAS

La revisión llevada a cabo por Payne (2020), evalúa la eficacia de la terapia en

entrenamiento con neurofeedback, un tipo de biofeedback que trabaja con la plasticidad cerebral como tratamiento para pacientes de EA. El objetivo de esta investigación es concretar qué tipo de tecnología es la que mejor actúa en las áreas cerebrales específicas, y por tanto, analizar cuál es el protocolo de neurofeedback más adecuado para los pacientes de EA.

Dentro del ámbito del neurofeedback, existen diferentes formas para medir la actividad cerebral a tiempo real. Generalmente, se puede dividir en 2 categorías o protocolos predominantes: la electroencefalografía (EEG) y la resonancia magnética funcional a tiempo real (fMRI). Ambas son técnicas de neuroimagen, tratamientos no invasivos complementarios a la estimulación del neurofeedback. Como consecuencia de esta estimulación, el neurofeedback sirve como método para aumentar la reserva cognitiva en pacientes preclínicos con EA temprana, para retrasar la gravedad de sus síntomas.

No obstante, el enfoque de estas dos técnicas tiene alguna variación, ya que el EEG se centra en la actividad óptima de las ondas cerebrales, y la fMRI se centra en localizar regiones cerebrales e incluso redes específicas. Esta última permite usar datos dependientes al nivel de oxígeno en sangre, pudiendo localizar áreas cerebrales específicas y con ello, la administración de refuerzo.

En este estudio ha habido diferencias en las cantidades de información disponibles. El EEG se establece en la década de 1960, y el fMRI a partir del año 2003. Debido a esto, ha habido mucho más tiempo para estudiar y evaluar protocolos de neurofeedback con EEG que con fMRI que actualmente se sigue investigando.

Se concluye con que el tratamiento de elección será el entrenamiento de neurofeedback con el método de EEG debido a su amplia base bibliográfica, una mayor comodidad y menores costes. Es cierto que en fMRI tiene beneficios de poder localizar áreas específicas, así como el apoyo al neurofeedback de forma implícita, sin embargo, requiere más costes, es más difícil de implementar y se requiere más investigaciones para desarrollar protocolos. En el momento en

el que no haya tanta diferencia en cuanto a investigación, se puede plantear que sea la opción más eficaz para el tratamiento de EA.

Por otro lado, Vilou et al. (2023), realiza una revisión de un total de 8 artículos en la que se pretende analizar los protocolos de neuroretroalimentación con EEG para la rehabilitación de la memoria en pacientes con demencia, esclerosis múltiple, accidentes cardiovasculares y lesiones cerebrales traumáticas. Su base teórica menciona la importancia que tiene la memoria en la vida de las personas, ya que los déficits de esta van a ser los causantes de la falta de funcionalidad y por tanto, de la baja calidad de vida. La pérdida de memoria es muy característica en pacientes con Enfermedad de Alzheimer, aunque también está presente en pacientes con trastornos neurológicos y psiquiátricos. En esta revisión se ha hecho hincapié en el uso del neurofeedback, como método no invasivo de entrenamiento cerebral, además del uso del EEG como herramienta terapéutica. Por tanto, EEG-NFB es una técnica muy novedosa de rehabilitación cognitiva y poco conocida, por lo que la bibliografía encontrada para los estudios no ha sido muy extensa. Los estudios muestran los entrenamientos a los pacientes para poder alterar su actividad cerebral mediante actividades operantes, y poder abordar los déficits cognitivos y los cambios de comportamiento.

Los resultados de los estudios reflejan una eficacia del método EEG-NFB. La mayoría de ellos mejoran mínimo un dominio cognitivo, independientemente del protocolo elegido o el número de sesiones, aunque no se encontró una evidencia muy significativa en todos los estudios. En los seleccionados para la revisión, se encontró que tanto el número de sesiones como su frecuencia parece no afectar a la eficacia del método, al igual que en cada estudio se ha llevado un protocolo diferente de neurofeedback, y esto tampoco limitó su eficacia.

A pesar de que los estudios mencionados son útiles para conocer el neurofeedback, parece que se omitió información relevante, el análisis de los protocolos, los datos

demográficos, la evaluación previa y posterior de los trastornos cognitivos y los efectos a largo plazo del EEG-NFB. A esto se le añade que varios estudios eran informes de casos, por lo que el número de participantes era reducido. Aunque se haya demostrado su eficacia, cabe destacar que no hay protocolos específicos, ni tampoco estudios de seguimiento.

Vilou et al. (2023) determina en su revisión que el EEG-NFB es una técnica con grandes beneficios para atender a la mejoría de los déficits cognitivos en pacientes con trastornos neurológicos. No obstante, es esencial seguir investigando sobre los efectos a largo plazo, como también perfeccionar los diseños de los estudios y prestar más atención a la ética del método. En futuras investigaciones se recomienda abordar las deficiencias que se encuentran en el método, su aplicación y cuestiones éticas.

Muzzolon et al. (2022) por su parte, ha realizado una revisión bibliográfica sobre varios estudios encontrados en distintas bases de datos entre octubre y diciembre de 2021, en los que han utilizado el método del neurofeedback en enfermos con enfermedad de Alzheimer. Con esta técnica se pretende alterar los patrones cerebrales con la estimulación de la plasticidad cerebral, y así poder reestablecer las capacidades cognitivas, con el fin de retrasar la sintomatología y el avance de la enfermedad. En los estudios analizados, esta técnica se realiza a partir de resonancia magnética y electroencefalografía, permitiendo observar el funcionamiento cerebral a tiempo real, a partir de un análisis de datos a través de actividades de castigos y recompensas. Más concretamente, con EEG se pretende medir el potencial eléctrico de los electrodos y se refleja con datos transformados en el ordenador a partir de cálculos matemáticos. El objetivo es aumentar la amplitud del tipo de onda determinada, siempre por encima de la amplitud basal, y en el momento de que el paciente lo consiga, recibe una recompensa, y si por el contrario la onda tiene una amplitud inferior a la basal, será

penalizado. Se espera que poco a poco, con la realización de entrenamientos, el paciente obtenga una onda cada vez más significativa, y que los cambios cada vez sean más duraderos. Por otro lado, la resonancia magnética a tiempo real, aunque el procedimiento se asemeje al de EEG, se puede escoger el área que se quiere entrenar a través de ejercicios de recompensa y castigo y posteriormente analizar los datos, pero tiene algunas discrepancias, ya que esta técnica permite acceder a áreas subcorticales, mientras que en EEG no.

La conclusión de esta revisión muestra resultados positivos en la mayoría de sus estudios analizados, ya que hay un cambio muy relevante en los pacientes de EA, y pudiendo concluir que esta técnica analizada puede ser muy favorecedora en el tratamiento de pacientes de EA. No obstante, la revisión consta de muy pocos estudios, además de algunos impedimentos para realizarlos, como la falta de conocimiento de la técnica, el reclutamiento de pacientes, la dificultad de realizar los experimentos y la falta de evidencia científica. Por tanto, se puede decir que los estudios que han trabajado con el método de neurofeedback para pacientes de EA son insuficientes, aunque los existentes muestran un gran beneficio para los pacientes.

En la última revisión seleccionada para analizar, Trambaiolli et al. (2021), sigue en la misma línea de las revisiones anteriores, se trata de una recopilación de 1.912 estudios, de los cuales 10 fueron seleccionados para poder investigar sobre la técnica del neurofeedback usando el electroencefalograma y la resonancia magnética en pacientes con demencia. Los estudios reflejan cambios significativos en la realización de las pruebas cognitivas antes y después de terapia, lo que supone una mejoría en las capacidades de los pacientes. No obstante, la evidencia de esta técnica tan novedosa no está del todo consolidada. En algunos de los estudios ha habido problemas en las condiciones de realización, así como en los instrumentos estandarizados. Es por esto por lo que concluye con una reclamación a los estudios futuros la

necesidad de una mejora de control de las condiciones, más calidad y/o investigar sobre estudios previos más en profundidad.

### 3.2 ENSAYOS CLÍNICOS

Los ensayos clínicos que han sido seleccionados son un total de cinco. Todos los estudios hacen uso del neurofeedback como técnica principal en pacientes con Enfermedad de Alzheimer, pero además en algunos estudios están presentes otras técnicas no farmacológicas como la musicoterapia o la terapia con animales, al igual que también van a estar presentes el uso de la realidad virtual y la inteligencia artificial. Unos ensayos implementan la técnica a partir de resonancia magnética funcional a tiempo real, o en cambio, con electroencefalografía.

BRAIN (2020) es una revista científica en la que se menciona un estudio de 48 pacientes con el diagnóstico de deterioro cognitivo leve y alto riesgo de Enfermedad de Alzheimer, por ser descendientes de pacientes y/o ser portadores de APOE e4 (alelo e4 de la apolipoproteína), considerado factor de riesgo debido a que tiene una correlación muy positiva con el EA.

Se ha sugerido que la hiperactivación del hipocampo también puede ser perjudicial y podría ser una de las variables que estimulan el depósito del péptido beta amiloide y la neurodegeneración de la enfermedad.

El estudio llevado a cabo es de tipo experimental y su fin es la combinación del fenotipo individual en un entorno de realidad virtual, con el uso de técnicas de neurofeedback por resonancia magnética funcional a tiempo real y análisis en redes. La evaluación de estos participantes se realizó mediante diversos instrumentos: Clinical Dementia Rating Scale, el Mini-Examen del Estado Mental, Free and Cued Selective Reminding Test, Subjective Cognitive Decline Questionnaire, y el test de rompecabezas visuales (incluida en la Escala de

Inteligencia para Adultos IV de Weschler).

Estas pruebas permitieron una evaluación sensible y específica de la memoria episódica, el deterioro cognitivo autopercebido y las capacidades visoespaciales, respectivamente. Además, para medir la presencia de el número de alelos de APOE e4 de cada participante, se realizó un análisis genético.

En este estudio se puede destacar el uso del entorno virtual, un análisis en redes y un entrenamiento de neurofeedback con tareas de resonancia magnética funcional en tiempo real. Esta última técnica mencionada es una aplicación de neuroimagen muy novedosa, y el uso de la realidad virtual facilita la realización de las tareas. En ella, se localiza una región de interés y se proporciona un entrenamiento con señales de retroalimentación para autorregular las señales. Se hizo uso del mapeo de centralidad eigenvectorial (CE) para evaluar la conectividad de las regiones cerebrales durante el entrenamiento. Se evaluaron los niveles de beta amiloide y de proteína Tau en el líquido cefaloraquídeo (LCR), como también la centralidad de los vectores en las áreas cerebrales.

Los hallazgos encontrados en este estudio con respecto a la enfermedad de Alzheimer han sido muy interesantes. Se sabe que la corteza cingulada anterior está implicada en el procesamiento cognitivo implícito de recompensa, el cual es inducido por el entrenamiento de neurofeedback en el estudio. Con respecto a la enfermedad de Alzheimer, se observa que los vectores en la corteza cingulada anterior disminuyen el nivel de beta amiloides en el LCR en un determinado momento y aumentan los de proteína Tau, debido a la autorregulación e hiperactividad del hipocampo.

Este trabajo concluye animando a los estudios futuros a seguir la misma línea de estos, y utilizar un marco longitudinal para poder confirmar la trayectoria y medir mejor la autorregulación del hipocampo en las fases más tempranas de la enfermedad.

En cuanto a la intervención de Galvin-McLaughlin et al. (2022) se trata de un estudio de seis semanas en las que pacientes con EA leve, se sometieron a un entrenamiento mediante la técnica de neurofeedback, midiendo sus resultados mediante un sistema interfaz cerebro-ordenador (BCI). Este protocolo NFB aporta nuevas contribuciones al campo de la EA y BCI.

En primer lugar, los resultados de este estudio demostraron la viabilidad de esta intervención para participantes con EA leve.

Los resultados después de la intervención demostraron ser muy beneficiosos, ya que los pacientes fueron capaces de participar en el estudio y ser evaluados semanalmente, completando las medidas de resultados, y los participantes aprendieron los sistemas de deletreo BCI mediante ensayos.

Sin embargo, aunque los resultados preliminares anteriormente expuestos apoyen la práctica de administrar el método de NFB analizando mediante un sistema BCI en adultos con EA, es necesario que haya un protocolo que evalúe más en profundidad este método con más pacientes, para poder validar si este tipo de intervención cognitiva de neurofeedback se corresponde con resultados funcionales.

En ese mismo año, el estudio de Ben Adbessalem y Frasson (2022) lleva a cabo una intervención a través de entrenamiento de neurofeedback, además de musicoterapia y terapia con animales; adaptándose a la realidad virtual y técnicas de inteligencia artificial. El objetivo fundamental del ensayo fue reducir las emociones negativas de los pacientes y fortalecer las positivas para mejorar la calidad de vida de los pacientes de EA.

Para la evaluación de la actividad cerebral durante el ensayo y de las respectivas emociones de los pacientes, se utilizó la electroencefalografía. Se realizó un registro previo, durante y después de la terapia en el que se mide la atención, la memoria y el nivel de tolerancia a la frustración de cada persona.

En primer lugar, se presentó el tratamiento de musicoterapia, en el que se observó una

disminución significativa en las emociones negativas y un aumento considerable de las positivas, al igual que en los ejercicios de atención y memoria, en los cuáles se observó un progreso positivo.

Más adelante, se continuó con los ejercicios de realidad virtual, cuya técnica tiene una amplia base científica en la que consta la existencia de una mejoría en otros trastornos psicológicos. Durante este ejercicio, se presentan imágenes como paisajes de la sabana africana, subacuáticos, un viaje en tren... Pese a que los resultados no son iguales, sí que se aprecia una mejora en las áreas de atención y memoria, aunque donde hay un cambio más significativo, es en la frustración de cada participante.

Por otro lado, en cuanto a la técnica de terapia con animales a través de realidad virtual, se ha comprobado la existencia de efectos terapéuticos en la interacción entre los animales y el ser humano. Sobre todo, hay un cambio relevante en las emociones de los participantes.

Se realizaron más de cien experimentos usando los distintos tipos de entornos virtuales, en los que los pacientes fueron evaluados en las áreas de memoria y atención antes y después de las intervenciones. La conclusión que se extrae en este estudio es que se ha demostrado que la reducción de emociones negativas y el aumento de las positivas van a influir a la mejora de la atención y la memoria del paciente. El uso del neurofeedback unido al enfoque de las emociones es una vía muy prometedora para el tratamiento no farmacológico de pacientes con Enfermedad de Alzheimer, no obstante, es necesario que se cumplan más estudios sobre esto.

Haciendo referencia a estos mismos autores, Ben Adessalem y Frasson, en el año anterior 2021, proponen una investigación siguiendo la misma línea que en el anterior, a partir de la adaptación del neurofeedback a un entorno visual usando la realidad virtual, en función de las emociones de cada participante, con el uso de un agente neural. Este ensayo clínico tiene como fin la creación de un sistema capaz de apoyar el sistema límbico, el cual es el centro

principal que regula las emociones y la memoria emocional. Tiene un enfoque dirigido a reducir las emociones negativas de pacientes con deterioro cognitivo. Se usó un Agente Neuronal que intervino en un entorno relajante con el objetivo de optimizarlo y reducir mejor las emociones negativas. Apoya la intervención de un Sistema de Control Cognitivo Inteligente (ICCS), para poder detectar el estado cognitivo y emocional de la persona, al mismo tiempo que se disminuye las emociones negativas, y favorece las positivas, con el uso de estrategias para adaptar el entorno virtual para obtener condiciones favorables, con el objetivo siempre de mejorar el proceso cognitivo. Está compuesto por el entorno de la sabana en realidad virtual, el agente neuronal y el agente límbico. Por tanto, en este estudio, se pretende verificar las siguientes hipótesis:

-Hipótesis 1 (H1): Es posible aprender de las interacciones entre el agente neural y las reacciones emocionales del paciente para generar nuevas reglas de intervención.

-Hipótesis 2 (H2): Es posible predecir el impacto de las nuevas reglas generadas en las emociones del paciente.

Este trabajo se ha realizado gracias a la realidad virtual, y después de seleccionar a los participantes, se registra un formulario previo a las sesiones experimentales y posterior a estas. Primero, comienzan a realizar ejercicios para evaluar la memoria y de atención, registrando los datos a partir de la electroencefalografía. Una vez superado este paso, comienzan el entrenamiento de neurofeedback a realizar los ejercicios de memoria y atención, junto con las imágenes de realidad virtual. Tras todo este procedimiento, cada paciente rellena un formulario posterior al experimento para comparar los datos.

Los resultados finales arrojan que el Agente Límbico es capaz de analizar la interacción del Agente Neuronal y la reacción emocional de los pacientes en la intervención, la cuál se determina a partir del sistema límbico de cada uno. Con ello este agente analiza y realiza correcciones de las reglas establecidas, por lo que se muestra que es capaz de predecir la

eficacia del impacto de las nuevas reglas en la persona, con una precisión del 60%. Para el futuro, es necesario recoger más datos de más entrenamientos de aprendizajes profundos y poder mejorar los resultados, y así poder observar la evolución de la personalidad de cada persona.

En 2020 se realizó una investigación llevada a cabo por Hohenfeld et al. sobre el efecto del entrenamiento de neurofeedback basado en resonancia magnética funcional en tiempo real sobre la memoria visuoespacial (fMRI) y su respuesta neuronal asociada. La muestra estaba compuesta por doce sujetos sanos y nueve pacientes con enfermedad de Alzheimer prodrómica. La evaluación tuvo una duración un total de cinco días (T1-T5): T1 contenía un pre-test neuropsicológico, la codificación de un itinerario y una tarea basada en fMRI relacionada a dicho itinerario. En T2-T4 se llevó a cabo el entrenamiento con neurofeedback fMRI en tiempo real, de la circunvolución parahipocampal y en T5 se realizó una sesión de postprueba, que incluía la codificación de otro itinerario y una tarea posterior basada en fMRI. En cuanto al rendimiento conductual en la tarea no hubo ningún cambio significativo. Sin embargo, las pruebas cognitivas reflejaron una mejoría en el rendimiento de la memoria visuoespacial. Ambos grupos mostraron una activación cerebral relevante para la tarea, que disminuyó en la circunvolución precentral derecha y el lóbulo occipital izquierdo desde antes hasta después de la prueba en los controles, pero aumentó en el lóbulo occipital derecho, la circunvolución frontal media y el lóbulo frontal izquierdo en el grupo de pacientes.

A pesar de que los resultados sugieren que el entrenamiento afecta a la activación cerebral de forma diferente entre los controles y los pacientes, no hay indicios de una manifestación conductual de estos cambios. Hay que atender a que es poco probable que un enfoque de entrenamiento de neurofeedback basado en fMRI detenga la neurodegeneración y el deterioro cognitivo, tanto en adultos sanos como en pacientes con EA. Sin embargo, puede proporcionar un entrenamiento o mejora de la reserva cognitiva. Debido a esto, es necesario

investigar en el futuro los efectos que pueden inducirse mediante el entrenamiento de neurofeedback basado en la resonancia magnética a tiempo real y la duración necesaria del entrenamiento para llegar a conseguir efectos duraderos.

## 5. DISCUSIÓN

El presente trabajo tiene como objetivo recoger y analizar las fuentes que se relacionan con el uso del neurofeedback en pacientes con enfermedad de Alzheimer, para poder observar qué beneficios aporta como tratamiento no farmacológico a estos pacientes, y en que situación se encuentra en investigación hoy en día.

Principalmente, la mayoría de publicaciones recopiladas concuerdan en que la técnica del neurofeedback muestra grandes beneficios en estos pacientes, tanto a nivel cognitivo, en varias áreas específicas, como a nivel emocional.

Por una parte, un aspecto presente en los estudios es el uso de la electroencefalografía (EEG), la resonancia magnética funcional a tiempo real (fMRI), y la realidad virtual para el entrenamiento en neurofeedback. Independientemente de esto, cabe destacar que, el método ha mostrado grandes avances en la progresión de la sintomatología de la enfermedad.

En las revisiones sistemáticas de Payne (2020), Muzzolon et. al (2022) y Lucas R. et. al (2021) muestran estudios del uso del neurofeedback a partir de EEG y fMRI. Aunque los estudios concluyan con que hay un cambio muy relevante en las capacidades cognitivas de los pacientes, pudiendo ser un tratamiento muy favorecedor, recalcan la existencia de discrepancias entre las aplicaciones. A pesar de que en la electroencefalografía hay una amplia base bibliográfica, la resonancia magnética funcional a tiempo real puede ser de gran beneficio al poder localizar áreas específicas en el tratamiento.

Otra de las revisiones en la que muestra la EEG-NFB, es en el trabajo realizado por Vilou et al. (2023), en el que concretamente se centra en la rehabilitación de la memoria, pero a diferencia de los anteriores, recopilan estudios con pacientes de diferentes trastornos neurológicos, como esclerosis múltiple, lesiones cerebrales traumáticas, accidentes cardiovasculares, y siguiendo la línea de investigación, pacientes con demencia. Se registran beneficios en al menos un dominio cognitivo. Las revisiones seleccionadas coinciden en que los estudios analizados muestran una falta de protocolos estandarizados para el uso del NFB, al igual que las muestras de los pacientes son escasas, la falta de conocimiento por la técnica y las condiciones son insuficientes. En el caso de Vilou et al. (2023) se añaden problemas como la omisión de información importante, datos de las evaluaciones previas... Además de que habría que observar su eficacia a largo plazo para tener una conclusión más consolidada.

En cuanto al uso de fMRI, se refleja en los ensayos clínicos de BRAIN (2020) y Hohenfeld et al. (2020). En el primer ensayo mencionado, se ha descubierto la relación entre los niveles de proteína Tau y de beta amiloide en el líquido cefalorraquídeo, con la autorregulación de la hiperactivación del hipocampo como factor de riesgo en EA. Después del entrenamiento en neurofeedback a partir de fMRI y realidad virtual, disminuyen el nivel de beta amiloides en el LCR en un determinado momento y aumentan los de proteína Tau, debido a la autorregulación e hiperactividad del hipocampo.

Hohenfeld et al (2020) se basa en los resultados cuando aclara que la probabilidad de frenar la neurodegeneración a partir del NFB es baja. Sin embargo, sí que muestra beneficios en mejorar la reserva cognitiva.

Por otra parte, habría que mencionar los estudios centrados en el bienestar emocional de los pacientes, estos serían los realizados por Ben Adnessalem y Frasson en 2021 y 2022. En

estos estudios se destaca el uso de la realidad virtual como herramienta para el entrenamiento en neurofeedback. En la investigación realizada en 2021 se hizo uso de un agente neural. Finalmente, los resultados mostraron que el agente límbico que crearon era capaz de predecir la interacción entre el agente neural y las emociones de los pacientes, a partir de los sistemas límbicos de cada uno, lo que ayudaría a predecir sus reacciones ante el impacto de nuevas reglas.

Posteriormente en el estudio que realizaron en 2022, además de implementar un entrenamiento en neurofeedback a partir de la realidad virtual, también hacen uso de la musicoterapia y de la terapia con animales para reducir las emociones negativas de los pacientes de EA.

Estos autores concluyen que la vía de las emociones unido al neurofeedback es una rama de investigación muy prometedora, en la que es importante que se cumplieren más estudios, recoger más datos y poder observar la personalidad de cada persona en un periodo más largo de tiempo.

Por último, otra de las aplicaciones encontradas del neurofeedback, la hallamos en el ensayo de Galvin-McLaughlin et al. (2022). Se trata de la combinación de la técnica principal con un sistema interfaz cerebro-ordenador (BCI), permitiendo medir los resultados de los entrenamientos de pacientes con EA. Los resultados de este estudio son positivos y apoyan la interacción del NFB junto a un sistema BCI, sin embargo, reclaman la existencia de un protocolo en el que se evalúe en profundidad para poder afirmar si el entrenamiento en neurofeedback es funcional.

Todos los artículos analizados, presentan mucha variabilidad entre ellos en cuanto a las diferentes formas de uso del NFB y los enfoques de cada estudio. No obstante, todos concuerdan en la necesidad de estudio en este ámbito para formalizar protocolos, observar los cambios a largo plazo, ampliar bibliografía, obtener muestras mayores... Además, algunos

estudios son inconsistentes, como por ejemplo en el caso de Vilou et al. (2023) en el que se omitió información relevante, como los datos demográficos, las evaluaciones previas y posteriores, efectos a largo plazo...Esto puede condicionar los resultados y disminuir su fiabilidad. Esta discordancia puede deberse a los diferentes efectos y objetivos de la aplicación del neurofeedback, la heterogeneidad de las investigaciones, como también la falta de acuerdo, que han podido afectar a la representatividad de los estudios. No se puede olvidar la relevancia de las evaluaciones previas y posteriores de los pacientes durante la aplicación de la técnica, así como aumentar el tiempo de aplicación del tratamiento, para poder determinar el efecto a largo plazo y la validez del tratamiento.

Debido a la novedad de la técnica, con esta revisión no se ha podido apreciar un protocolo establecido, ni instrumentos estandarizados y tampoco una amplia bibliografía sobre los efectos del neurofeedback en pacientes con demencia tipo Alzheimer. Sin embargo, se puede llegar a concluir los beneficios que muestra el tratamiento en los pacientes, por lo general, se ha evidenciado una mejoría en la cognición y concretamente en áreas de memoria y atención, como señalan los estudios de Hohenfeld et al (2020), además de un aumento en la calidad de vida y emociones positivas como se puede apreciar en los estudios de Ben Adbsessalem y Frasson (2021) y (2022).

Y como ya comentaban en sus conclusiones de Muzzolon et al (2020) los estudios del entrenamiento de neurofeedback en pacientes con EA son insuficientes, pero los existentes son muy relevantes para este campo de investigación, ya que muestran un gran beneficio en la vida de los participantes.

Llegado a este punto, se considera importante consensuar sobre la estandarización del neurofeedback, sus instrumentos, métodos y protocolos, como también, un mayor respaldo en las investigaciones sobre la evolución de los pacientes, con el fin de comprobar si con una adecuada aplicación es posible retrasar el avance de la enfermedad de Alzheimer y confirmar

un posible tratamiento no farmacológico. Por tanto, sería necesario realizar más estudios para profundizar en esta área, confirmar estos hallazgos y establecer pautas claras sobre cómo y cuándo aplicar este método en el tratamiento del Alzheimer, para poder proporcionar una evidencia sólida de los beneficios del neurofeedback en el contexto del Alzheimer.



## 6. BIBLIOGRAFÍA

- Alzheimer's Association (2023). *¿Qué es el Alzheimer?*. <https://www.alz.org/alzheimer-demencia/que-es-la-enfermedad-de-alzheimer>
- Agosta, F., Canu, E., & Filippi, M. (2020). Virtual reality and real-time neurofeedback functional MRI: a breakthrough in foreseeing Alzheimer's disease? *Brain: A Journal of Neurology*, *143*(3), 722–726.  
<https://doi.org/10.1093/brain/awaa038>
- Abdessalem, H. B., & Frasson, C. (2021). Toward Personalizing Alzheimer's Disease Therapy Using an Intelligent Cognitive Control System. *IOS Press ebooks*.  
[doi:10.3233/FAIA210077](https://doi.org/10.3233/FAIA210077)
- Abdessalem, H. B., & Frasson, C. (2022). Contribution of Virtual Reality Environments and Artificial Intelligence for Alzheimer. *Medical research archives*, *10*(9).  
<https://doi.org/10.18103/mra.v10i9.3054>
- Bautista Ruiz, L., (2020). *Enfermedad de Alzheimer: Tratamientos farmacológicos y no farmacológicos*. [Trabajo de Fin de Grado, Universidad de Sevilla]. Depósito de Investigación Universidad de Sevilla.
- Castillo, G., Fernández, B., & Chamorro, D. (2020). Neuroplasticidad: Ejercicios para retrasar los efectos de la Enfermedad de Alzheimer mediante Estimulación Cognitiva. *Revista de Investigación Científica y Tecnológica*; *4* (2): 115-122  
[https://doi.org/10.36003/Rev.investig.cient.tecnol.V4N2\(2020\)12](https://doi.org/10.36003/Rev.investig.cient.tecnol.V4N2(2020)12)
- Consejo Superior de Investigaciones Científicas (2020). *Un perfil de las personas mayores en España*. Envejecimiento en red.  
<http://envejecimiento.csic.es/documentos/documentos/enred-indicadoresbasicos2020.pdf>
- Galvin-McLaughlin, D., et al. (2022). Methodology and preliminary data on feasibility of a neurofeedback protocol to improve visual attention to letters in mild Alzheimer's disease. *Contemporary clinical trials Communication*, *28*, 100950.

doi: 10.1016/j.conctc.2022.100950.

Gázquez Linares, J.J., et al. (2018) Cuidados, aspectos psicológicos y actividad física en relación con la salud del mayor. *Asociación Universitaria de Educación y Psicología (ASUNIVEP) (1)*.

Gómez Tejeda, J.J., (2020). Tratamientos paliativos en la Enfermedad de Alzheimer. *Revista científica estudiantil. Universidad de Ciencias Médicas de la Habana*; 59 (275): 59-60.

Hohenfeld, C., et al. (2020). Changes in brain activation related to visuo-spatial memory after real-time fMRI neurofeedback training in healthy elderly and Alzheimer's disease. *Behavioural Brain Research*, 381, 112435.

doi: 10.1016/j.bbr.2019.112435.

Martínez Maldonado, V. A. (2022). Efectividad de la realidad virtual como herramienta de neurorehabilitación en pacientes con Alzheimer: una revisión sistemática. *South American Research Journal*, 2(1), 43–64.

Muñoz Castro, C. (2021). *Implicación de la disfunción glial en la evolución de la patología en pacientes de Alzheimer*. [Tesis Doctoral, Universidad de Sevilla]. Depósito de Investigación Universidad de Sevilla.

Muzzolon et al. (2022). Neurofeedback como tratamento para a doença de Alzheimer: uma revisão narrativa. *Editora Científica*, (1), 9-18.

doi:10.37885/211006487

Olmos Borrás, A., (2020). *La Estimulación Cognitiva en pacientes con deterioro cognitivo. leve y/o moderado en fases iniciales de la enfermedad de Alzheimer*. [Trabajo de fin de grado, Universidad de las Islas Baleares]. Repositorio Institucional Universidad Islas Baleares.

Payne, A.M., (2021). Neurofeedback Training Therapy: The future of treatment options for Alzheimer. Harriet L. Wilkes Honors College. Florida Atlantic University.

Torrente Torné, M., (2021). *Perspectiva de la población acerca de la enfermedad de Alzheimer*.

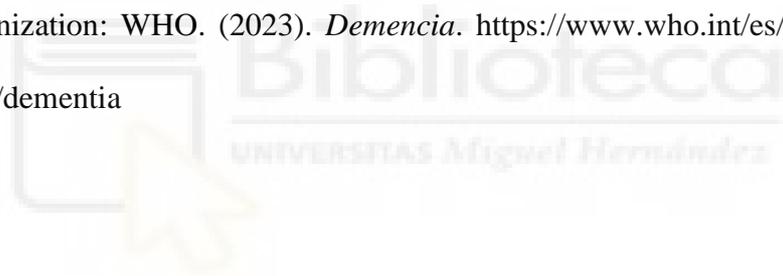
(Trabajo de fin de grado, Universidad Rovira y Virgilia): Repositori  
institucionalUniversidad Rovira y Virgilia.

Trambaiolli, L.R., et al. (2019). Neurofeedback and the Aging Brain: A System Review of Training  
Protocols for Dementia and Mild Cognitive Impairment. *Front Aging Neuroscience*, (13).  
<https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.682683>

Vilou, I., et al. (2023). EEG Neurofeedback as a Potential Therapeutic Approach for Cognitive  
Deficits in Patients with Dementia, Multiple Sclerosis, Stroke and Traumatic Brain Injury.  
*Life*, 13 (2), 365.  
<https://doi.org/10.3390/life13020365>

Villarejo Galende, A., et al., (2021). Informe de la Fundación del Cerebro. Impacto social de la  
enfermedad de Alzheimer y otras demencias. *Neurología*, (36), 39-49.

World Health Organization: WHO. (2023). *Demencia*. [https://www.who.int/es/news-room/fact-  
sheets/detail/dementia](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia)



## 7. ANEXOS

**7.1: Anexo A:** Tabla de resultados: Revisiones sistemáticas.

AUTOR-AÑO	TÍTULO	DESCRIPCIÓN PUBLICACIÓN	RESULTADOS
Payne (2020).	Neurofeedback Training Therapy: The future of Treatment for Alzheimer´s Disease.	Revisión bibliográfica centrada en investigar y recabar cuál es el protocolo establecido para el uso del neurofeedback y cuál es la tecnología que mejor se adapta, la electroencefalografía o en cambio, la resonancia magnética funcional a tiempo real.	Se confirma tras la investigación que la electroencefalografía es más beneficiosa debido a su amplia base bibliográfica, menores costes y mayor comodidad. Sin embargo, la resonancia magnética funcional a tiempo real es una vía muy prometedora, y se reclama una mayor investigación para que puedan implementarse nuevos protocolos.
Vilou et al. (2023).	EEG Neurofeedback as a Potential Therapeutic Approach for Cognitive Deficits in Patients with Dementia, Multiple Sclerosis, Stroke and Traumatic Brain Injury	Revisión de 8 estudios comprendidos entre 2010 y 2022, relacionados con el uso del neurofeedback a partir de la electroencefalografía con el fin de rehabilitar la memoria en pacientes con diversas patologías; esclerosis múltiple, demencia, accidentes cardiovasculares y lesiones cerebrales traumáticas.	A pesar de que los estudios muestran beneficios en el deterioro cognitivo de los pacientes, existen algunas deficiencias en el método, cuestiones éticas sin aplicar y el número de participantes es reducido. Es por esto por lo que se anima a realizar nuevas investigaciones más homogéneas.
Muzzolon et al. (2022).	Neurofeedback como tratamiento para a doença de Alzheimer: uma revisão narrativa.	Revisión de los artículos encontrados desde octubre hasta diciembre de 2021, sobre los efectos del entrenamiento de neurofeedback en pacientes con enfermedad de Alzheimer. Se pretende poder reestablecer sus capacidades cognitivas, se realiza a partir de resonancia magnética y electroencefalografía, permitiendo observar el funcionamiento cerebral a tiempo real, a partir de un análisis de datos a través de	Las conclusiones que se extraen de los estudios son positivas, confirmando que este método podría ser muy beneficioso como tratamiento para el Alzheimer. No obstante, aunque estos estudios sean muy beneficiosos, se necesitan estudios más específicos con una mayor muestra y mejores condiciones.

---

actividades de castigos y recompensas.

---

Trambaiolli et al. (2019).	Neurofeedback and the Aging Brain: A System Review of Training Protocols for Dementia and Mild Cognitive Impairment.	De un total de 1.912 estudios, fueron seleccionados para la revisión 10 artículos de 2016 hasta el año de realización del estudio. Se prueba la eficacia del neurofeedback a partir de electroencefalografía y resonancia magnética funcional a tiempo real.	Los resultados son efectivos para medir la eficacia, sin embargo, los estudios muestran dificultades en la aplicación del método y de su fiabilidad.
----------------------------	--	--	--

---



## 7.2 Anexo B: Tabla de resultados: Ensayos clínicos.

AUTOR-AÑO	TÍTULO	DESCRIPCIÓN PUBLICACIÓN	RESULTADOS
BRAIN (2020).	Virtual reality and real-time functional MRI: a breakthrough in foreseeing Alzheimer's disease?.	Estudio de 48 pacientes con alto riesgo de enfermedad de Alzheimer y deterioro cognitivo leve, por ser descendientes de pacientes y/o ser portadores de APOE e4, considerado factor de riesgo debido a que tiene una correlación muy positiva con el EA. Es de tipo experimental cuyo objetivo es la combinación del fenotipo individual con un entorno de realidad virtual, y junto al uso de técnicas de neurofeedback por resonancia magnética funcional a tiempo real y análisis en redes.	Concluye que los vectores en la corteza cingulada anterior disminuyen en un determinado momento y vuelven a aumentar debido a la autorregulación e hiperactividad del hipocampo, por la retroalimentación del neurofeedback. Anima a estudios futuros a seguir la misma línea, y poder medir mejor la autorregulación del hipocampo en las fases más tempranas de la enfermedad.
Galvin-McLaughlin et al. (2022).	Methodology and preliminary data on feasibility of a neurofeedback protocol to improve visual attention to letters in mild Alzheimer's disease.	Un total de 19 participantes, forman parte de un estudio de seis semanas en las que pacientes con EA leve se someten a un entrenamiento de neurofeedback midiendo sus resultados mediante un sistema interfaz cerebro-ordenador (BCI). Se comprueba si este protocolo NFB aporta nuevas contribuciones al campo de la EA y BCI.	Los resultados preliminares apoyan la práctica de la administración del método de NFB mediante el sistema BCI. No obstante, es necesario que haya un protocolo que evalúe más en profundidad este método con más pacientes, para poder validar si este tipo de intervención cognitiva de neurofeedback se corresponde con resultados funcionales.
Ben Adbsessalem y Frasson (2022).	Contribution of Virtual Reality Enviroments and Artificial	Estudio de 19 participantes con una media de edad de 72 años. sobre un entrenamiento en neurofeedback, musicoterapia y terapia con	La reducción de las emociones negativas a partir del uso de estas técnicas es una vía muy prometedora para el futuro del tratamiento de estas patologías, aunque sería conveniente avanzar más en el objeto de estudio con más ensayos.

	Intelligence for Alzheimer.	animales junto a realidad virtual y técnicas de inteligencia artificial. El objetivo es comprobar su funcionalidad para reducir las emociones negativas de los pacientes y fortalecer las positivas y así mejorar la calidad de vida de los pacientes de EA. Para la evaluación de la actividad cerebral se utilizó la electroencefalografía.	
Ben Adbsessalem y Frasson (2021).	Toward Personalizing Alzheimer's Disease Therapy Using an Intelligent Cognitive Control System.	Adaptación del neurofeedback a un entorno visual usando un agente neural y la realidad virtual, en función de las emociones de cada participante. Pretende crear un sistema capaz de apoyar el sistema límbico para reducir las emociones negativas de pacientes con deterioro cognitivo.	El Agente Límbico es capaz de analizar la interacción del Agente Neuronal y la reacción emocional de los pacientes en la intervención. Es idóneo para predecir la eficacia el impacto de las nuevas reglas en la persona, con una precisión del 60%. Para el futuro, es necesario recoger más datos y así poder observar la evolución de la personalidad de cada persona.
Hohenfeld et al. (2020).	Changes in brain activation related to visuo-spatial memory after real-time fMRI neurofeedback training in healthy elderly and Alzheimer's disease.	Se basa en doce sujetos sanos y nueve pacientes con enfermedad de Alzheimer prodrómica, en el que analizan el efecto del entrenamiento de neurofeedback basado en resonancia magnética funcional en tiempo real (fMRI), para observar la memoria visuoespacial y su respuesta neuronal asociada.	No hay indicios de que el entrenamiento de neurofeedback basado en fMRI detenga la neurodegeneración y el deterioro cognitivo, sino que puede proporcionar una mejora de la reserva cognitiva. El tiempo de medición es pequeño, y habría que realizar un entrenamiento más duradero para llegar a conseguir efectos a largo plazo.