

TRABAJO DE FIN DE GRADO EN PSICOLOGÍA

CURSO 2023/2024

CONVOCATORIA SEPTIEMBRE



EFFECTIVIDAD DEL NEUROFEEDBACK EN EL DETERIORO COGNITIVO LEVE:
REVISIÓN SISTEMÁTICA



Autor: Rosario Pernis González

Tutora: Beatriz Bonete López.

Elche, a 2 de septiembre de 2024

Índice

Resumen.....	3
1. Introducción.....	4
2. Metodología.....	6
2.1 Criterios de inclusión y exclusión.....	7
3. Resultados.....	12
3.1 Estudios piloto.....	12
3.2 Ensayos clínicos.....	15
3.3 Protocolo de estudio.....	16
4. Discusión.....	18
5. Bibliografía.....	22
6. Anexos.....	25
6.1 Anexo A. Tabla de resultados: Estudios piloto.....	25
6.2 Anexo B. Tabla de resultados: Ensayos clínicos.....	27
6.3 Anexo C. Tabla de resultados: Protocolo de estudio.....	28



Índice de figuras y tablas

Tabla 1. Resultados de búsqueda en base de datos.....	7
Tabla 2. Aplicación criterios de exclusión.....	10
Tabla 3. Protocolos de Neurofeedback en los estudios revisados.....	17
Figura 1. Diagrama de flujo método PRISMA 2020.....	8

Resumen

El objetivo de este estudio fue la revisión sobre la eficacia del Neurofeedback (NF) en el tratamiento del Deterioro Cognitivo Leve (DCL), una intervención no invasiva cuyo impacto en la rehabilitación cognitiva aún no está completamente establecido. Se realizó una búsqueda en las bases de datos *Web of Science (WOS)*, *Scopus* y *PubMed*, con los términos claves (“Deterioro Cognitivo Leve”, Trastorno Neurocognitivo Leve” y “Neurofeedback”) en español e inglés. Fueron 7 los artículos finales escogidos que superaron los criterios de inclusión y exclusión establecidos, entre los que se encontraron estudios piloto, ensayos clínicos y protocolos de estudio. Los resultados mostraron que el NF puede mejorar la actividad cerebral, así como la función cognitiva general y la memoria de trabajo en pacientes con DCL, sin efectos adversos significativos. No obstante, los beneficios a largo plazo y la variabilidad en la respuesta individual destacan la importancia de personalizar los tratamientos y realizar seguimientos prolongados. Aunque el Neurofeedback presenta un potencial prometedor para la rehabilitación cognitiva en DCL, se requiere más investigación para superar las limitaciones actuales y establecer protocolos estandarizados que faciliten su aplicación clínica.

Palabras clave: *Neurofeedback, Deterioro Cognitivo Leve, Trastorno Neurocognitivo Leve, Electroencefalografía.*



1. INTRODUCCIÓN

El creciente aumento de la esperanza de vida plantea un desafío significativo para los sistemas de atención médica en todo el mundo, dado el incremento en la incidencia de enfermedades neurodegenerativas asociadas con la edad (Consejo Superior de Investigaciones Científicas, 2020). Y es que, según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2017), únicamente la demencia ya afecta actualmente a más de 55 millones de personas en el mundo, estimando 10 millones de casos nuevos cada año.

Debido al impacto que tiene la demencia en la sociedad, es esencial centrar la atención en el Deterioro Cognitivo Leve (DCL), una condición que se sitúa en el límite entre el envejecimiento normal y la demencia temprana (Anand y Schoo, 2024). Si bien no todos los casos de DCL progresarán hacia la demencia, es importante señalar que quienes padecen este deterioro son más propensos a desarrollarla (Langa y Levine, 2014). De hecho, aproximadamente el 50% de las personas diagnosticadas de Deterioro Cognitivo Leve desarrollarán demencia en un plazo de 3 años (Breton, Casey y Arnaoutoglou, 2018).

La demencia, que engloba diversas enfermedades progresivas, afecta principalmente a la memoria, así como a otras capacidades cognitivas y conductuales, generando dificultades para llevar a cabo tareas cotidianas (OMS, 2017). Entre las distintas formas de demencia, la Enfermedad de Alzheimer (EA) es la más común, representando una parte significativa de los casos (Alzheimer's Association, s.f.).

Por su parte, el DCL se define como un deterioro cognitivo que va más allá de lo esperado para la edad, pero sin alcanzar la gravedad necesaria para ser diagnosticado como demencia (Anand y Schoo, 2024). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el DCL se caracteriza por deficiencias en la memoria, dificultades en el aprendizaje y una disminución en la capacidad de concentración durante períodos prolongados, a menudo acompañado de una sensación de fatiga mental y la percepción subjetiva de dificultad para aprender algo nuevo. Sin embargo, indica que ninguno de estos síntomas debe ser suficiente como para diagnosticar demencia o delirio (Organización Panamericana de la Salud, 2020). Además, en la quinta edición del Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales (DSM-V) de la Asociación Estadounidense de Psiquiatría, en 2013, se clasifica el DCL como uno de los trastornos neurocognitivos, denominándolo "Trastorno Neurocognitivo Leve", y destacando así su relevancia clínica.

Como reflejan las cifras, este estado intermedio es crucial, ya que, aunque no todos los pacientes con DCL desarrollan demencia, un porcentaje elevado sí lo hace. La problemática radica en la complejidad para detectar y tratar este deterioro, debido a la variabilidad de los síntomas entre individuos y las diferentes etiologías asociadas con la enfermedad, entre otros factores (Sabbagh et al., 2020).

Por un lado, dentro de las estrategias de detección cognitiva, la evaluación neuropsicológica se ha destacado como una herramienta valiosa. Sin embargo, se necesita con urgencia desarrollar una batería de pruebas cognitivas estandarizadas que aporten información más detallada sobre el tema (Anderson, 2019). Por otro lado, considerando las características neurobiológicas del DCL, estudios que combinan distintos métodos de detección, como resonancias magnéticas y tomografías, han demostrado ser efectivos para identificar a personas con DCL que podrían desarrollar demencia más adelante (Smailagic et al., 2018; Zhou et al., 2019). No obstante, se trata de métodos bastante costosos. Por ello, se abre una nueva línea de investigación que sitúa la electroencefalografía (EEG) como una alternativa prometedora (Farina et al., 2020). La EEG, además de no ser invasiva, permite monitorizar en tiempo real la actividad cerebral y ya cuenta con evidencia científica que respalda su uso en la evaluación y diagnóstico del deterioro cognitivo (Moretti, 2015; Cassani et al., 2018).

En cuanto a los tratamientos, el ausente éxito de técnicas farmacológicas que traten las enfermedades neurodegenerativas ha contribuido a reorientar el enfoque de estudio, centrando los esfuerzos en retrasar el progreso de la enfermedad (Anderson, 2019). Se ha observado que un número significativo de pacientes diagnosticados con DCL tienen la capacidad de alcanzar niveles cognitivos similares a los de su grupo de edad. Por lo tanto, estos pacientes podrían beneficiarse de intervenciones cognitivas, desde las más simples hasta otras técnicas más innovadoras, como el entrenamiento en *Neurofeedback* (NF), que se identifica como una técnica prometedora en este campo (Trambaiolli et al., 2021).

El entrenamiento en Neurofeedback es una técnica que facilita al paciente la regulación de la actividad cerebral asociada con diversas patologías, mediante un proceso de aprendizaje basado en el condicionamiento operante, que refuerza los patrones de actividad cerebral deseados. Ejerce un funcionamiento cíclico: registra la actividad eléctrica recogida mediante un amplificador, digitaliza la señal y la procesa en un ordenador según los umbrales establecidos. A continuación, se proporciona un reforzador según el tipo de feedback empleado (visual, auditivo, etc.) que altera la actividad cerebral registrada por el amplificador, volviendo al principio del ciclo (Pérez-Elvira, 2021).

Para aplicar esta técnica de manera efectiva, es fundamental entender cómo se clasifican las ondas cerebrales. Estas ondas se dividen en bandas principales basadas en su frecuencia, que, aunque existen diferencias entre distintos estudios, generalmente las bandas se dividen en: delta (0.5-4 Hz), theta (4-8 Hz), alfa (8-13 Hz), beta (13-30 Hz) y gamma (30-100 Hz), con algunos subgrupos adicionales. Estas se asocian con diferentes estados de actividad: delta se relaciona con el sueño, theta con la somnolencia, alfa con la relajación en estado de vigilia, beta con alerta, y gamma con la resolución de problemas (Marzbani, Marateb & Mnasourian, 2016). Por norma general, aquellos diagnosticados con DCL, en comparación

con individuos sanos, suelen presentar un aumento en los ritmos cerebrales lentos, como los delta y theta, junto con una disminución de los ritmos más rápidos, como alfa y beta. En consecuencia, algunas de las investigaciones en Neurofeedback con EEG (NF-EEG) buscan revertir este desequilibrio mediante protocolos de entrenamiento específicos, como el SMR/Theta, con el objetivo de mejorar el funcionamiento cognitivo (Marlats et al., 2020).

Aunque su efectividad clínica aún no está claramente establecida, este método se posiciona como posible intervención no invasiva para ralentizar o incluso revertir el deterioro cognitivo (Trambaioli et al., 2021). Dada la importancia creciente de esta técnica, el principal objetivo de esta revisión sistemática será examinar la literatura existente sobre la eficacia del Neurofeedback en el Deterioro Cognitivo Leve.

2. METODOLOGÍA

La búsqueda realizada para la revisión bibliográfica sobre la efectividad del Neurofeedback en el Deterioro Cognitivo Leve se ha realizado siguiendo las recomendaciones de la Declaración PRISMA 2020. La búsqueda de artículos se ha llevado a cabo a mediante *Medline*, a través de su buscador *PubMed*, y en las bases de datos *Scopus* y *Web of Science* (WOS). Para ello, se ha utilizado las palabras clave (“Deterioro Cognitivo Leve”, Trastorno Neurocognitivo Leve” y “Neurofeedback”). A partir de la combinación de estos términos y operadores booleanos en español (“Deterioro Cognitivo Leve” AND “Neurofeedback”), (“Trastorno Neurocognitivo Leve” AND “Neurofeedback”) y en inglés (“Mild Cognitive Impairment” AND “Neurofeedback”), (“Mild Neurocognitive Disorder” AND “Neurofeedback”). Estas búsquedas han contribuido a recopilar una cantidad considerable de información relevante sobre el tema abordado.

Para guiar la revisión, se formuló la siguiente pregunta PICO: *En personas mayores con Deterioro Cognitivo Leve (P), ¿es eficaz el entrenamiento en Neurofeedback (I) para mejorar la función cognitiva general y reducir la progresión hacia la demencia (O) en comparación con otros protocolos de NF o con un grupo control (C)?* En este caso, la población objetivo (P) son personas mayores con Deterioro Cognitivo Leve; la intervención (I) es el entrenamiento en Neurofeedback; la comparación (C) puede incluir distintos protocolos de Neurofeedback, o un grupo control; y el resultado (O) abarca la mejora de la función cognitiva general y la reducción de la progresión hacia la demencia (O). Esta formulación orienta la selección y análisis de estudios, permitiendo una revisión exhaustiva de la eficacia del Neurofeedback y sus efectos en la población objetivo

A continuación, se presenta en la Tabla 1 los resultados obtenidos tras realizar la primera búsqueda en las distintas bases de datos.

Tabla 1*Resultados de la primera búsqueda en las bases de datos*

	PubMed	Scopus	Web of Science	Total
“Deterioro Cognitivo Leve” AND “Neurofeedback”	0	6	0	6
“Mild Cognitive Impairment” AND “Neurofeedback”	23	1.230	49	1302
“Mild Neurocognitive Disorder” AND “Neurofeedback”	2	16	2	20
“Trastorno Neurocognitivo Leve” AND “Neurofeedback”	0	1	0	1
				1323

2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Con el objetivo de seleccionar los artículos más adecuados para esta revisión sistemática, se establecieron los siguientes criterios de búsqueda:

❖ Criterios de inclusión:

- Presencia de las palabras clave en el título o en el resumen.
- Fecha de publicación desde 2019 hasta la actualidad.
- Artículos en inglés o español.
- Fuentes de acceso gratuitas y/o garantizadas por la Universidad Miguel Hernández.
- Población/muestra únicamente compuesta por personas con Deterioro Cognitivo Leve.

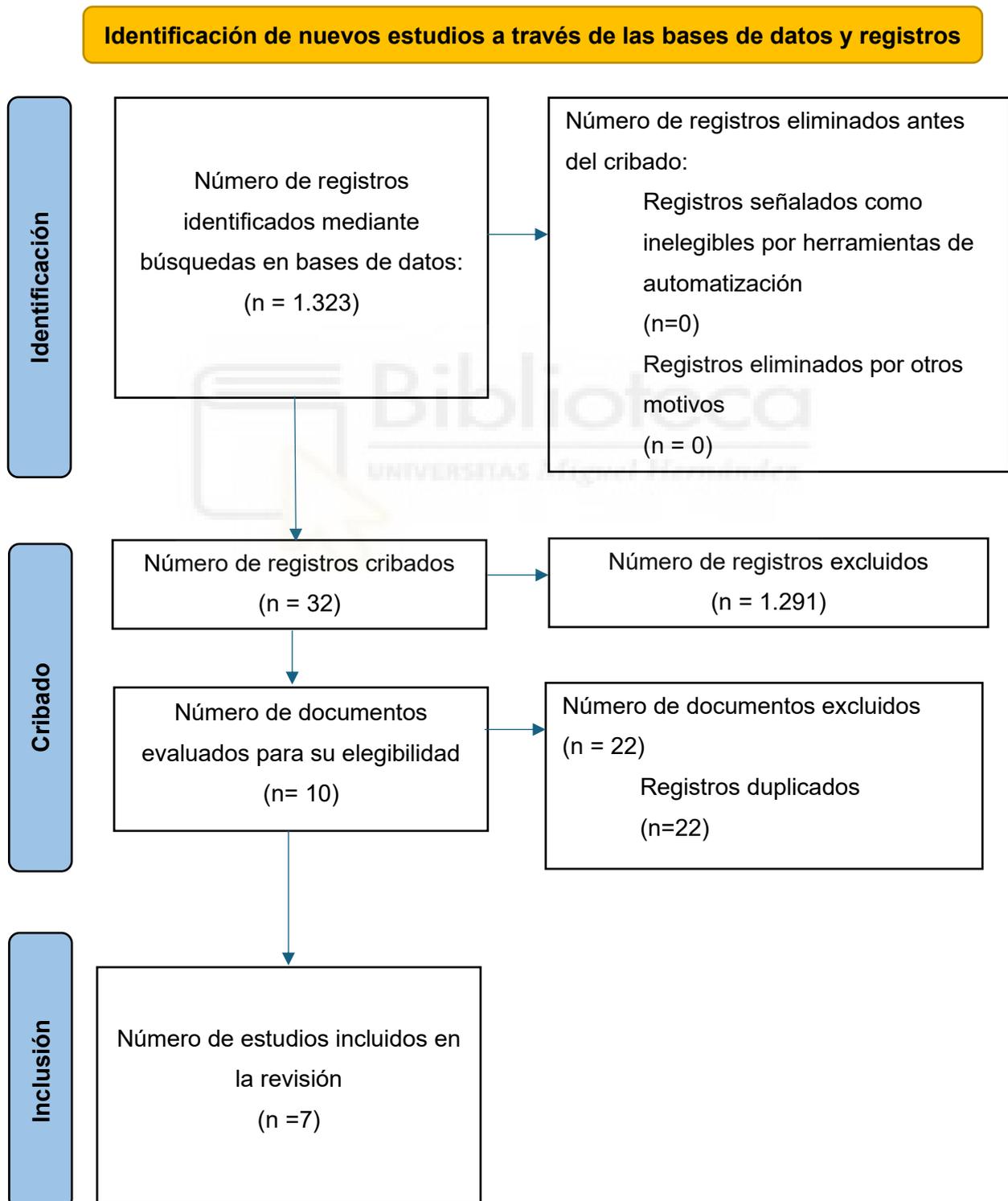
❖ Criterios de exclusión:

- Ausencia de las palabras clave en el título o en el resumen.
- Fecha de publicación previa a 2019.
- Artículos que no sean en inglés o español.
- Artículos que no dispongan de acceso gratuito o no estén garantizadas por la Universidad Miguel Hernández.
- Población/muestra que no comprenda exclusivamente a personas con Deterioro Cognitivo Leve.

En la Figura 1 se puede observar un diagrama de flujo PRISMA detallado que incluye todos los componentes y los criterios de inclusión y exclusión previamente mencionados.

Figura 1

Diagrama de flujo método PRISMA 2020



En el diagrama de flujo se puede observar la información recogida siguiendo el método PRISMA, con el objetivo de seleccionar los artículos más adecuados para el estudio. Este proceso incluye tres fases principales: identificación de artículos, cribado e inclusión.

En la primera fase de identificación de estudios, se realizaron búsquedas exhaustivas en las bases de datos seleccionadas y anteriormente expuestas, con el uso de las palabras clave “Deterioro Cognitivo Leve”, “Trastorno Neurocognitivo Leve” y “Neurofeedback”. La Tabla 1 muestra el número total de resultados obtenidos, sin aplicar criterios de inclusión o exclusión, que fue de 1323 artículos.

En la segunda fase o fase de cribado, se aplicaron los criterios establecidos con el objetivo de descartar aquellos estudios no afines a esta revisión sistemática. Según el primer criterio, se descartan los documentos que no presentan las palabras clave en el título o resumen.

Se excluyeron todos los documentos publicados antes de 2019, estableciendo un intervalo entre 2019 y 2024 para asegurar la relevancia y actualidad de los estudios. Además, se discriminaron aquellos artículos que no estaban redactados en inglés o español. Del mismo modo que únicamente se recogieron los documentos de acceso gratuito o que presentaban acceso garantizado por la Universidad Miguel Hernández. Asimismo, se excluyó todo aquel artículo que no comprendía exclusivamente a personas con Deterioro Cognitivo Leve.

Al hacer uso de los criterios de exclusión, se obtienen 33 artículos cribados, de los cuales 22 fueron descartados por tratarse de registros duplicados.

A continuación, se presenta la Tabla 2, que refleja la cantidad de artículos descartados según cada criterio, documentando así el proceso de cribado seguido. Además, se indica el número final de artículos que serán evaluados para determinar su elegibilidad.

Tabla 2*Aplicación de criterios de exclusión*

		Resultado inicial	Descriptor	Desde 2019	Idioma	Acceso	Población	Total
PubMed	“Deterioro Cognitivo Leve” AND “Neurofeedback”	0	0	0	0	0	0	
	“Mild Cognitive Impairment” AND “Neurofeedback”	23	22	20	20	20	8	
	“Mild Neurocognitive Disorder” AND “Neurofeedback”	2	2	2	2	2	2	10
	“Trastorno Neurocognitivo Leve” AND “Neurofeedback”	0	0	0	0	0	0	
Scopus	“Deterioro Cognitivo Leve” AND “Neurofeedback”	6	1	1	1	1	1	
	“Mild Cognitive Impairment” AND “Neurofeedback”	1.230	46	33	32	26	10	
	“Mild Neurocognitive Disorder” AND “Neurofeddback”	16	2	2	2	2	2	13

	“Trastorno Neurocognitivo Leve” AND “Neurofeedback”	1	0	0	0	0	0	
WOS	“Deterioro Cognitivo Leve” AND “Neurofeedback”	0	0	0	0	0	0	
	“Mild Cognitive Impairment” AND “Neurofeedback”	49	31	25	25	16	8	
	“Mild Neurocognitive Disorder” AND “Neurofeedback”	2	1	1	1	1	1	9
	“Trastorno Neurocognitivo Leve” AND “Neurofeedback”	0	0	0	0	0	0	
								32

Una vez completado el cribado, se procede a evaluar la elegibilidad de los 10 artículos restantes. Durante esta fase, se identificaron y excluyeron tres artículos en total: uno debido a su enfoque en los resultados del Neurofeedback combinado con acupuntura, otro por tratarse de una revisión sistemática, y un tercero por ser un metaanálisis. Aunque la naturaleza de estos artículos no se había establecido inicialmente como criterio de exclusión, se opta por no incluirlos. El primero debido a que combina el tratamiento objetivo de esta revisión con la acupuntura, no resultando adecuado para los fines específicos de esta revisión. Asimismo, se opta por no incluir los dos últimos artículos para tomar un enfoque exclusivamente de estudios empíricos que proporcionen datos directos. Sin embargo, se incluyó un artículo que, aunque se clasifica como un protocolo de estudio, proporciona información relevante en esta revisión.

3. RESULTADOS

Tras la selección de los 7 artículos finales, se llevó a cabo una revisión detallada de cada uno de ellos. Estos documentos incluyen 4 estudios piloto, 2 ensayos clínicos y 1 protocolo de estudio, con el fin de investigar la eficacia del Neurofeedback en el tratamiento del Deterioro Cognitivo Leve. Para facilitar un análisis más claro de los resultados, se ha elaborado la Tabla 3 con la información bibliográfica y los protocolos de Neurofeedback utilizados en los estudios. Además, se han incluido tablas resumen con información cualitativa de los artículos seleccionados en los anexos A, B y C, organizadas según el tipo de investigación.

3.1 ESTUDIOS PILOTO

El estudio realizado por Jang et al. (2019) investigó en cinco pacientes con DCL la eficacia del entrenamiento con Neurofeedback para la mejora cognitiva, enfocándose en los cambios hemodinámicos en la corteza prefrontal dorsolateral derecha (dIPFC derecha), debido a su influencia en las funciones ejecutivas, incluida la memoria de trabajo (WM). El programa consistió en sesiones de 45 minutos, dos veces por semana durante un total de 8 semanas.

En estudios anteriores se observó una reducción de respuestas beta durante una tarea y una respuesta disminuida en reposo en la dIPFC derecha. Basándose en estos datos, se hipotetizó que las respuestas hemodinámicas y la potencia de ondas beta en la corteza prefrontal se verían alteradas (concretamente, disminuirían) debido a la distracción emocional durante la realización de una tarea de memoria de trabajo, la tarea de emparejamiento retardado de la muestra (DMTS). El objetivo fue observar si este cambio podía ser modificado

mediante el entrenamiento con NF monitorizado mediante espectroscopia funcional de infrarrojo cercano (fNIRS), y el canal F6 del electroencefalograma (EEG), aumentando así la actividad de las ondas beta y mejorando la función cognitiva. Además, se evaluaron las funciones cognitivas usando la adaptación coreana del test neuropsicológico MoCA (MoCA-K) y la batería de pruebas de los Signos Vitales del Sistema Nervioso Central (CNSVS). También se evaluó la depresión con el Inventario de Depresión de Beck por ser considerado un factor de riesgo de DCL. Y, tras cada sesión, se examinó a los participantes para detectar efectos adversos.

En la mayoría de los casos, el registro de fNIRS mostró la reducción hemodinámica esperada, influenciada por la emoción, que fue recuperada tras el entrenamiento con NF. Esta recuperación se acompañó de un aumento en la actividad beta del electroencefalograma y una mejora en la función cognitiva, evidenciada por las puntuaciones obtenidas en el MoCA-K y la CNSVS. Sin embargo, se observó una excepción en uno de los participantes, quien no mostró cambios significativos en su función cognitiva tras el entrenamiento, lo que sugiere una posible variabilidad individual en la respuesta al NF. Además, es importante destacar que las puntuaciones del Inventario de Depresión de Beck no fueron significativamente distintas a las recogidas antes del entrenamiento en NF, y no se detectaron efectos adversos al completar el entrenamiento.

En el estudio de Lee et al. (2023), se investigó la eficacia del NF con un enfoque diferente al del estudio anterior. Mientras que en el estudio previo se midieron los cambios hemodinámicos en la corteza prefrontal dorsolateral derecha (dIPFC derecha), Lee et al. (2023) centraron su medición en la corteza prefrontal dorsolateral izquierda (dIPFC izquierda). Además, este estudio combinó el NF con el entrenamiento cognitivo (CT) en un entorno de realidad virtual (VR). Utilizando la espectroscopia de infrarrojo cercano (fNIRS), se proporcionó retroalimentación instantánea basada en la actividad cerebral de los pacientes durante las tareas cognitivas realizadas en la VR. Las sesiones de entrenamiento tuvieron una duración de 20 minutos cada una y se realizaron con una frecuencia semanal, un total de cuatro veces en un mes. La muestra fue de 13 participantes con DCL y una media de edad de 70 años.

Al inicio del entrenamiento se registró un aumento de actividad en la dIPFC, y al finalizar las cuatro semanas de entrenamiento se observó una disminución en la saturación de oxígeno, que se correlacionó de manera significativa con una mejora en el rendimiento cognitivo general y en la memoria de trabajo en comparación con la línea base.

Siguiendo el mismo objetivo de investigación sobre la eficacia del entrenamiento con Neurofeedback, un estudio llevado a cabo por Marlats et al. (2020) aplicó un protocolo de entrenamiento con NF en ratio de SMR (ritmo sensoriomotor) y Theta (SMR/Theta) a 20

personas de edad avanzada con DCL, realizando 2 sesiones semanales durante 10 semanas, y con un tiempo de 45 min dedicados exclusivamente al entrenamiento.

Por un lado, el entrenamiento en SMR abarca frecuencias de 12 a 15 Hz generadas en una red retículo-tálamo-cortical, y presenta capacidad para bloquear la actividad motora que interfiere durante el procesamiento de la información mediante la activación de los mecanismos inhibitorios del tálamo. Por otro lado, una disminución de la actividad del ritmo Theta en las regiones frontales, que abarca frecuencias de 4 a 7 Hz, puede ser beneficioso para la memoria de trabajo y la función cognitiva.

Los investigadores de este estudio se basan en que los pacientes con DCL suelen mostrar una transición gradual de ritmos rápidos a ritmos lentos. Por tanto, en este estudio se hipotetiza que el protocolo SMR/Theta en NF tiene el potencial de invertir este proceso, aumentando los ritmos rápidos y disminuyendo los lentos, mejorando así las funciones cognitivas en pacientes con DCL.

Para evaluar el impacto del entrenamiento en NF, se aplicaron antes de iniciar el entrenamiento, al acabar el mismo y un mes tras darlo por finalizado, pruebas neuropsicológicas como la Montreal Cognitive Assessment (MoCA), centradas en funciones cognitivas; y escalas especializadas para medir la depresión, ansiedad, la calidad de vida y las quejas subjetivas de memoria. Permitiendo una evaluación integral de cómo el protocolo SMR/Theta influye en el estado cognitivo, emocional y general de los pacientes con DCL. Dichas pruebas mostraron mejoras significativas en las funciones cognitivas generales y en la reducción de los niveles de ansiedad y las quejas subjetivas. Además, se mantuvieron durante el seguimiento de un mes, exceptuando la mejora en la MoCA y la Memoria de dígitos hacia adelante, que no se mantuvieron tan consistentemente.

Fisiológicamente, en el análisis de las bandas de frecuencia del EEG, se reveló que tras el entrenamiento con NF se produjeron cambios significativos en la potencia de las ondas alfa y theta (parte de los ritmos delta mutaron a ritmo theta), consiguiendo mayor rapidez en la actividad cerebral. Aunque se produjo esta mutación, no se observaron cambios significativos en la potencia total de las bandas delta, SMR y beta. Sin embargo, los autores evidenciaron que el NF dirigido a aumentar la actividad beta afectó a la actividad alfa, reforzando la hipótesis de que la activación de una banda de frecuencia puede provocar la activación de otras.

Lavy et al. (2019) emplearon un protocolo de entrenamiento con NF basado en EEG dirigido a aumentar la potencia de la alfa banda superior en la región parietal central. El estudio incluyó a 11 participantes diagnosticados de Deterioro Cognitivo Leve. El entrenamiento se organizó en 10 sesiones de 30 minutos cada una, distribuidas a lo largo de 5 semanas. Además, se obtuvieron medidas electroencefalográficas y cognitivas antes del tratamiento, inmediatamente después y un mes tras la última sesión.

Por un lado, los resultados del electroencefalograma (EEG) expusieron un aumento del *Peak Alpha Frequency* (PAF) a medida que avanzaban las sesiones, sin embargo, este regresó a los niveles basales al mes de finalizar la última sesión. Además, a pesar del aumento en el PAF no hubo un cambio significativo en la potencia de la alfa banda superior. Por otro lado, los resultados recogidos con la batería de NeuroTrax mostraron una mejora significativa en el rendimiento de la memoria, principalmente en la memoria inmediata verbal y no verbal, que se mantuvo al menos durante 30 días. Según los autores, el hecho de que el PAF vuelva a los valores basales mientras que la mejora en la memoria se mantiene, podría sugerir que la disminución del PAF es un indicador temprano del declive en el rendimiento cognitivo. Otros dominios cognitivos no mostraron cambios significativos.

3.2 ENSAYOS CLÍNICOS

Haciendo referencia a estos mismos autores, Lavy et al., dos años después, en 2021, siguieron en la misma línea de investigación. Se centraron en estudiar el uso del Neurofeedback basado en EEG para mejorar el rendimiento de la memoria en pacientes con Deterioro Cognitivo Leve. Para ello, realizaron un ensayo clínico controlado aleatorizado, dividiendo a 30 participantes diagnosticados de DCL y con una edad media de 72 años, en dos grupos: el grupo experimental, que recibió 10 sesiones de entrenamiento con NF, de 30 minutos cada una, para aumentar la actividad de la banda alfa superior en la ubicación parietal central; y el grupo control, que recibió el mismo número de sesiones con retroalimentación aleatoria.

No se recogieron cambios relevantes en la actividad de la banda alfa. Tampoco se mostraron cambios significativos en el PAF, hecho que contrasta con el estudio previamente expuesto de Lavy et al. (2019) donde sí se observó un aumento en el *Peak Alpha Frequency*, pudiendo deberse la ausencia de cambios a la falta de potencia del diseño del estudio para detectar dichas variaciones o a la posibilidad de que el entrenamiento en esta banda no produzca necesariamente un aumento en el PAF.

En cuanto a la evaluación cognitiva se utilizó la batería NeuroTrax, antes del inicio del entrenamiento, al finalizarlo y un mes después de la última sesión. Los resultados mostraron una mejora significativa en el rendimiento de memoria en el grupo experimental comparado con el grupo control, mejora que se mantuvo un mes después de la intervención. En las tareas de memoria específicas, el grupo experimental mostró mejoras en el recuerdo verbal y no verbal inmediato, mientras que el grupo control no mejoró en ninguna de las tareas. No se encontraron diferencias significativas en otros dominios cognitivos, como las funciones ejecutivas. Esta evidencia apoya la especificidad del tratamiento en la mejora de la memoria, descartando la posibilidad de que esta se deba a una mejora general en la atención.

Por su parte, Su et al. (2021), que también aplicaron entrenamiento con NF para mejorar la función cognitiva en personas con DCL, en lugar de utilizar la Entropía Multiescala (MSE) tradicional, proponen un nuevo algoritmo llamado Entropía Multiescala Múltiple Ponderada (WMMSE). Este nuevo algoritmo analiza los registros del electroencefalograma (EEG) de manera más completa al considerar tanto la correlación entre segmentos como la contribución individual de cada segmento a la entropía total.

El estudio incluyó a 60 pacientes con Deterioro Cognitivo Leve, con una edad media de 65 años. Los participantes se dividieron en dos grupos: el grupo control, conformado por 21 participantes no recibió ninguna intervención, mientras que el grupo experimental, formado por 39 participantes, recibió una intervención con neurofeedback. El entrenamiento con NF que siguieron consistió en dos sesiones diarias de 10 minutos de entrenamiento en atención, durante un total de 10 días.

Se encontró que la WMMSE evalúa con más precisión el efecto del NF que la MSE tradicional. Los resultados mostraron que los valores de WMMSE aumentaron significativamente al finalizar el entrenamiento en comparación con los valores previos a la intervención y con los del grupo control. Asimismo, en la subescala cognitiva del Montreal Cognitive Assessment (MoCA), se observó un aumento en las puntuaciones posteriores al entrenamiento en comparación con las anteriores al inicio de este en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, uno de ellos no mostró cambios y otro tuvo una puntuación levemente más baja. Por lo tanto, sería necesario aplicar el NF a largo plazo para regular las funciones cerebrales de las personas con DCL.

3.3 PROTOCOLO DE ESTUDIO

Marlats et al. en 2019 plantean un estudio de protocolo para examinar la eficacia del Neurofeedback en la memoria, las funciones de atención y la actividad eléctrica cerebral en mayores con Deterioro Cognitivo Leve. Hipotetizan que el protocolo SMR/delta podría mejorar el rendimiento en la memoria y el protocolo beta/theta mejoraría las capacidades de atención. Además, en ambos se esperaría observar cambios en los patrones de EEG tras el entrenamiento. Basándose en ello, describen un ensayo controlado aleatorio simple ciego, con una muestra de 60 pacientes con DCL que serían asignados a tres grupos: dos de intervención y uno control. Los dos grupos de intervención deben recibir 30 sesiones de entrenamiento con NF, distribuidas en dos o tres sesiones por semana durante un máximo de cuatro meses. A uno de los grupos se le aplica el protocolo de ratio sensoriomotor/delta en la región central (Cz) y al otro el protocolo de ratio beta1/theta en la región frontal central (Fz), de acuerdo con el sistema internacional 10-20 para la colocación de electrodos. El grupo control debe recibir atención psicoeducativa, con la misma frecuencia que los grupos

experimentales. Se espera que el grupo SMR/Delta muestre mejoras en las capacidades de memoria, que el grupo Beta1/Theta experimente mejoras en la atención, y que ambos grupos presenten cambios significativos en los patrones de actividad cerebral en comparación con el grupo control. Aunque no se prevén riesgos médicos, podrían darse efectos secundarios menores como dolor de cabeza, fatiga y ansiedad leve.

Tabla 3

Protocolos de Neurofeedback utilizados en estudios de Deterioro Cognitivo Leve

DCL	Tipo de estudio	Protocolo de NF	País	Revista
Jang et al. (2019)	Estudio piloto	Aumento de actividad en dIPFC derecha monitoreado por fNIRS y aumento ondas beta en F6 monitoreado por EEG.	Corea del Sur	<i>Medicine</i>
Lee et al. (2023)	Estudio piloto	Aumento actividad en dIPFC izquierda monitoreado por fNIRS	Corea del Sur	<i>Frontiers in aging neuroscience</i>
Marlats et al. (2020)	Estudio piloto	SMR/Theta monitoreado por EEG	Francia	<i>Frontiers in aging neuroscience</i>
Lavy et al. (2019)	Estudio piloto	Aumento de la banda Alfa superior en Pz monitoreado por EEG	Israel	<i>Applied psychophysiology and biofeedback</i>
Lavy et al. (2021)	Ensayo controlado aleatorizado	Aumento de la banda Alfa superior en Pz monitoreado por EEG	Israel	<i>Frontiers in aging neuroscience</i>
Su et al. (2021)	Ensayo clínico	Comparación: pre- y post-entrenamiento en NF. Propuesta de algoritmo WMMSE.	China	<i>Frontiers in aging neuroscience</i>
Marlats et al. (2019)	Protocolo de estudio	Comparación ratios: SMR/Delta y Beta1/Theta	Francia	<i>Trials</i>

4. DISCUSIÓN

En este trabajo se ha examinado la eficacia del Neurofeedback (NF) en pacientes con Deterioro Cognitivo Leve (DCL). Dado que se trata de una intervención innovadora, la literatura científica disponible no es muy extensa y su efectividad clínica aún no está claramente establecida para la rehabilitación cognitiva. Pese a ello, los artículos disponibles que se exponen en esta revisión concuerdan en que el NF es una intervención no invasiva que muestra resultados positivos en la mejora de la función cognitiva general. Jang et al. (2019) destacan explícitamente que no se reportaron efectos adversos, un hecho que parece ser generalizable al resto de estudios revisados, ya que tampoco mencionan efectos negativos. Únicamente en el estudio de Marlats et al. (2019) mencionan posibles efectos secundarios que no presentan riesgo médico, como el dolor de cabeza, la fatiga y ansiedad leve, los cuales rara vez se observan.

En los estudios revisados, se utilizaron diferentes métodos para monitorizar y proporcionar el Neurofeedback: la electroencefalografía (EEG) para analizar bandas de frecuencia cerebral y ofrecer retroalimentación en tiempo real, y la espectroscopia funcional de infrarrojo cercano (fNIRS) para medir los cambios hemodinámicos relacionados con la actividad neuronal. Aunque las metodologías varían, ambos métodos han mostrado buen funcionamiento en sus respectivos contextos, y en algunos casos, se han usado de manera complementaria. Sin embargo, Kohl et al. (2020) destacan ventajas de la fNIRS en términos de viabilidad y coste frente al EEG; no obstante, advierten que las conclusiones sobre su especificidad y posible utilidad clínica son aún prematuras.

El estudio de Jang et al. (2019) mostró que la reducción hemodinámica inducida por la emoción fue recuperada tras el entrenamiento con NF, asociándose con mejoras en la actividad beta y en la función cognitiva general. De manera similar, Lee et al. (2023) encontraron que la disminución de la saturación de oxígeno en la corteza prefrontal se correlacionó con mejoras en la memoria de trabajo. Además, este estudio combinó el entrenamiento de NF con entrenamiento cognitivo (CT) en un entorno de realidad virtual (VR), una combinación que podría haber potenciado estos efectos debido a la naturaleza más envolvente del entorno de aprendizaje, como señalan otros estudios (Hosseini et al., 2016; Acevedo et al., 2022).

Los resultados de Lavy et al. (2019, 2021) proporcionan evidencia significativa sobre la efectividad del Neurofeedback basado en EEG para mejorar la memoria en pacientes con Deterioro Cognitivo Leve. Dado que los cambios en el EEG de las personas con DCL suelen manifestarse en las regiones posteriores del cerebro, con una desaceleración general del EEG, un PAF más bajo y una mayor potencia en las frecuencias más bajas como delta y theta, en

ambos estudios, el entrenamiento fue dirigido a aumentar la potencia de la banda alfa superior en la región parietal central (Huang et al., 2000; Jelic et al., 2000; Babiloni et al., 2011; Klimesch, 1999). A pesar de que no se observaron cambios significativos en la potencia de esta banda alfa superior, resultó en mejoras en la memoria inmediata, tanto verbal como no verbal, que permanecieron estables al menos un mes después de finalizar el tratamiento. Además, no se observaron cambios significativos en otros dominios cognitivos, evidenciando la especificidad del tratamiento en la mejora de la memoria. No obstante, surgieron discrepancias en cuanto al *Peak Alpha Frequency* (PAF). En el estudio de 2019, se observó un aumento del PAF durante el tratamiento, que volvió a los niveles basales un mes después. El descenso llevó a los autores a sugerir que el PAF podría ser un indicador temprano de declive cognitivo, a pesar de que las mejoras en la memoria persistieron. En contraste, en el estudio de 2021 no se registraron fluctuaciones en el PAF, lo que pudo deberse tanto a limitaciones en el diseño del estudio como a la posibilidad de que el entrenamiento en esta banda no cause necesariamente un aumento en el PAF.

La discrepancia en los resultados sobre el PAF y las mejoras en la memoria resalta la necesidad de considerar la temporalidad de las mediciones. Los cambios en la actividad cerebral a menudo preceden a las mejoras en el rendimiento cognitivo; es decir, las intervenciones que modifican la actividad neuronal, como el Neurofeedback, pueden tener un impacto positivo en las capacidades cognitivas. Sin embargo, estos beneficios pueden evolucionar o decaer con el tiempo (Park y Bischof, 2013). Por lo tanto, si se hubieran realizado evaluaciones de memoria a más largo plazo, quizás se habría identificado una disminución en los beneficios cognitivos correlacionada con la disminución del PAF. Esto sugiere la necesidad de realizar estudios adicionales para comprender mejor la implicación del PAF en la memoria y el rendimiento cognitivo, así como para llevar a cabo seguimientos a largo plazo que permitan determinar la duración de los efectos del Neurofeedback.

En este contexto, los resultados de Marlats et al. (2020) también subrayan la complejidad de la relación entre la actividad cerebral y las mejoras cognitivas. Aunque el entrenamiento con Neurofeedback SMR/Theta mostró mejoras significativas en la memoria de trabajo y en la reducción de la ansiedad, algunas de estas no se mantuvieron a largo plazo, sugiriendo que estos beneficios podrían ser transitorios. Esto indica que podría ser necesario un mayor número de sesiones de entrenamiento o sesiones de refuerzo para mantener los beneficios a largo plazo. De manera similar, un estudio previo realizado por Vernon et al. (2023), que se llevó a cabo con participantes sanos, aplicó la ratio SMR/Theta y observó un aumento significativo en la amplitud de SMR y una disminución en la amplitud de Theta, que se asoció con una mejora en el rendimiento de la memoria de trabajo. Sin embargo, al igual que en el estudio de Marlats et al. (2020), no se realizó un seguimiento a largo plazo, por lo que la duración de los beneficios observados sigue sin estar clara.

En un esfuerzo por mejorar la precisión de los análisis de los efectos del NF en pacientes con DCL, Su et al. (2021) aplicaron un novedoso algoritmo llamado Entropía Multiescala Múltiple Ponderada (WMMSE). Este método permitió una evaluación más completa de los registros del EEG, en comparación con la Entropía Multiescala (MSE) tradicional. En su estudio, con participantes con DCL, Su et al. demostraron que la WMMSE es más eficaz para medir los cambios inducidos por el NF. Después del entrenamiento en Neurofeedback, los resultados mostraron un aumento significativo en los valores de entropía medida por el algoritmo WMMSE, lo que se considera una mejora en la complejidad y conectividad cerebral (Liu et al., 2023). Este aumento fue consistente con una mejora significativa en las puntuaciones cognitivas en la subescala del MoCA para la mayoría de los pacientes. Sin embargo, no todos los pacientes mostraron mejoras, lo que podría deberse a variabilidad individual en la respuesta al tratamiento o la necesidad de ajustes en la intensidad o duración del NF, como bien señalan los autores. De manera similar, Jang et al. (2019) también evidencian esta variabilidad individual, sugiriendo que no todos los pacientes pueden beneficiarse de la misma manera de este tipo de intervención. Por ende, es fundamental personalizar los protocolos de NF y realizar más investigaciones para entender mejor las razones detrás de la variabilidad en la respuesta al tratamiento.

Los estudios revisados exponen una carencia notable de protocolos estandarizados de Neurofeedback para el tratamiento del Deterioro Cognitivo Leve, dificultando la comparación de resultados entre investigaciones y la optimización del tratamiento para los pacientes. De manera similar, como se recoge en la revisión de Bañón-Ródenas (2023), esta problemática no es exclusiva del DCL, ya que tampoco se encuentran protocolos estandarizados para el tratamiento de otras demencias, como el Alzheimer. La falta de estandarización destaca la urgencia de desarrollar y validar protocolos específicos para cada tipo de demencia, que puedan ser aplicados en la práctica clínica. Además, las investigaciones descritas no cuentan con un tamaño de muestra adecuado, lo que limita la generalización de los resultados, y presentan variaciones en las metodologías empleadas, como el uso de EEG o fNIRS, lo que complica aún más la comparación entre estudios. Otra limitación importante es la falta de estudios a largo plazo para evaluar la durabilidad de los beneficios del Neurofeedback. También es necesario profundizar en los mecanismos subyacentes del tratamiento y en la variabilidad individual en respuesta al mismo. No obstante, a pesar de estas limitaciones, los hallazgos expuestos muestran el potencial del Neurofeedback como una herramienta prometedora para la rehabilitación cognitiva, evidenciando, beneficios adicionales más allá de las mejoras en la función cognitiva. En concreto, el NF ha mostrado un impacto positivo en la calidad de vida de los pacientes con DCL (Marlats et al., 2020).

Aunque se necesita más investigación para abordar las cuestiones pendientes, el Neurofeedback se posiciona como una intervención con capacidad de ofrecer mejoras significativas tanto en las capacidades cognitivas como en el bienestar general de los pacientes con Deterioro Cognitivo Leve.



5. BIBLIOGRAFÍA

- Acevedo, B. P., Dattatri, N., Le, J., Lappinga, C., and Collins, N. L. (2022). Cognitive training with neurofeedback using FNIRS improves cognitive function in older adults. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 19:5531. doi: 10.3390/ijerph19095531
- Alzheimer's Association (s.f.). *¿Qué es el Alzheimer?* <https://www.alz.org/alzheimer-demencia/que-es-la-enfermedad-de-alzheimer>
- American Psychiatric Association. (2023). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Anand, S., y Schoo, C. (2024). Deterioro cognitivo leve. En *Perlas de estadísticas*. Editorial StatPearls. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK599514/>
- Anderson N. D. (2019). State of the science on mild cognitive impairment (MCI). *CNS spectrums*, 24(1), 78–87. <https://doi.org/10.1017/S1092852918001347>
- Babiloni, C., Vecchio, F., Lizio, R., Ferri, R., Rodriguez, G., Marzano, N., et al. (2011). Resting state cortical rhythms in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: electroencephalographic evidence. *J. Alzheimers. Dis.* 26(Suppl. 3), 201–214. doi: 10.3233/JAD-2011-0051
- Bañón-Rodenas, N. (2023). Efectividad del neurofeedback en la enfermedad de Alzheimer: Revisión sistemática [Trabajo de fin de grado, Universidad Miguel Hernández]. Repositorio Institucional de la UMH. <https://hdl.handle.net/11000/30170>
- Breton, A., Casey, D., & Arnaoutoglou, N. A. (2018). Pruebas cognitivas para la detección del deterioro cognitivo leve (DCL), la etapa prodrómica de la demencia: metaanálisis de estudios de precisión diagnóstica. *Geriatrics & Gerontology International*, 18(11), 1629-1636. <https://doi.org/10.1002/gps.5016>
- Cassani, R., Estarellas, M., San-Martín, R., Fraga, F.J., & Falk, T.H. (2018). Systematic Review on Resting-State EEG for Alzheimer's Disease Diagnosis and Progression Assessment. *Hindawi*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/5174815>
- 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>
- Farina, F.R., Emek-Savaş, D.D., Rueda-Delgado, L., Boyle, R., Kiiski, H., Yener, G., & Whelan, R. (2020). A comparison of resting state EEG and structural MRI for classifying Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *NeuroImage*, 215, 116795. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.116795>
- Hosseini, S. M. H., Pritchard-Berman, M., Sosa, N., Ceja, A., and Kesler, S. R. (2016). Task-based neurofeedback training: a novel approach toward training executive functions. *Neuroimage* 134, 153–159. doi: 10.1016/j.neuroimage.2016.03.035
- Huang, C., Wahlund, L.-O., Dierks, T., Julin, P., Winblad, B., and Jelic, V. (2000). Discrimination of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment by equivalent EEG sources: a cross-sectional and longitudinal study. *Clin. Neurophysiol.* 111, 1961–1967. doi: 10.1016/S1388-2457(00)00454-5
- Jang, J. H., Kim, J., Park, G., Kim, H., Jung, E. S., Cha, J. Y., Kim, C. Y., Kim, S., Lee, J. H., & Yoo, H. (2019). Beta wave enhancement neurofeedback improves cognitive functions

- in patients with mild cognitive impairment: A preliminary pilot study. *Medicine*, 98(50), e18357. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018357>
- Jelic, V., Johansson, S.-E., Almkvist, O., Shigeta, M., Julin, P., Nordberg, A., et al. (2000). Quantitative electroencephalography in mild cognitive impairment: longitudinal changes and possible prediction of Alzheimer's disease. *Neurobiol. Aging* 21, 533–540. doi: 10.1016/S0197-4580(00)00153-6
- Klimesch, W. (1999). EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain Res. Rev.* 29, 169–195. doi: 10.1016/S0165-0173(98)00056-3
- Langa, K. M., & Levine, D. A. (2014). The diagnosis and management of mild cognitive impairment: a clinical review. *JAMA*, 312(23), 2551–2561. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.13806>
- Lavy, Y., Dwolatzky, T., Kaplan, Z., Guez, J., & Todder, D. (2019). Neurofeedback Improves Memory and Peak Alpha Frequency in Individuals with Mild Cognitive Impairment. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 44(1), 41–49. <https://doi.org/10.1007/s10484-018-9418-0>
- Lavy, Y., Dwolatzky, T., Kaplan, Z., Guez, J., & Todder, D. (2021). Mild Cognitive Impairment and Neurofeedback: A Randomized Controlled Trial. *Frontiers in aging neuroscience*, 13, 657646. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.657646>
- Lee, I., Kim, D., Kim, S., Kim, H. J., Chung, U. S., & Lee, J. J. (2023). Cognitive training based on functional near-infrared spectroscopy neurofeedback for the elderly with mild cognitive impairment: a preliminary study. *Frontiers in aging neuroscience*, 15, 1168815. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2023.1168815>
- Liu, J., Lu, H., Zhang, X., Li, X., Wang, L., Yin, S., & Cui, D. (2023). Which Multivariate Multi-Scale Entropy Algorithm Is More Suitable for Analyzing the EEG Characteristics of Mild Cognitive Impairment?. *Entropy (Basel, Switzerland)*, 25(3), 396. <https://doi.org/10.3390/e25030396>
- Marlats, F., Bao, G., Chevallier, S., Boubaya, M., Djabelkhir-Jemmi, L., Wu, Y.-H., Lenoir, H., Rigaud, A.-S., & Azabou, E. (2020). SMR/Theta neurofeedback training improves cognitive performance and EEG activity in elderly with mild cognitive impairment: A pilot study. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 12(147). <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.00147>
- Marlats, F., Djabelkhir-Jemmi, L., Azabou, E., Boubaya, M., Pouwels, S., & Rigaud, A. S. (2019). Comparison of effects between SMR/delta-ratio and beta1/theta-ratio neurofeedback training for older adults with Mild Cognitive Impairment: A protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 20(88). <https://doi.org/10.1186/s13063-018-3170-x>
- Marzbani, H., Marateb, H. R., & Mansourian, M. (2016). Neurofeedback: A Comprehensive Review on System Design, Methodology and Clinical Applications. *Basic and clinical neuroscience*, 7(2), 143–158. <https://doi.org/10.15412/J.BCN.03070208>
- Moretti, D.V. (2015). Conversion of mild cognitive impairment patients in Alzheimer's disease: prognostic value of Alpha3/Alpha2 electroencephalographic rhythms power ratio. *Alzheimer's Research & Therapy*, 7(80). <https://doi.org/10.1186/s13195-015-0162-x>

- Organización Panamericana de la Salud. (2020). *Directrices de la OMS para la reducción de los riesgos de deterioro cognitivo y demencia*. Washington DC. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK583454/#top>
- Park, D. C., & Bischof, G. N. (2013). The aging mind: neuroplasticity in response to cognitive training. *Dialogues in clinical neuroscience*, 15(1), 109–119. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2013.15.1/dpark>
- Pérez-Elvira, R. (2021). Neurofeedback de puntuaciones Z (Live Z-Score Training Neurofeedback). Regulación y control del patrón EEG en poblaciones clínicas [Tesis de Maestría, Universidad Autónoma de Madrid] file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/perez_elvira_ruben.pdf
- Sabbagh, M.N., Boada, M., Borson, S., Chilukuri, M., Dubois, B., Ingram, J., Iwata, A., Porsteinsson, A.P., Possin, K.L., Rabinovici, Vellas, B., Chao, S., Vergallo, A., & Hampel, H. (2020). Early Detection of Mild Cognitive Impairment (MCI) in Primary Care. *J Prev Alzheimers Dis* 7, 165–170. <https://doi.org/10.14283/jpad.2020.21>
- Smailagic, N., Lafortune, L., Kelly, S., Hyde, C., & Brayne, C. (2018). 18F-FDG PET for Prediction of Conversion to Alzheimer's Disease Dementia in People with Mild Cognitive Impairment: An Updated Systematic Review of Test Accuracy. *Journal of Alzheimer's Disease*, 64(4), 1175-1194. <https://doi.org/10.3233/JAD-171125>
- Su, R., Li, X., Liu, Y., Cui, W., Xie, P., & Han, Y. (2021). Evaluation of the Brain Function State During Mild Cognitive Impairment Based on Weighted Multiple Multiscale Entropy. *Frontiers in aging neuroscience*, 13, 625081. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.625081>
- Trambaiolli, L. R., Cassani, R., Mehler, D. M. A., & Falk, T. H. (2021). Neurofeedback and the Aging Brain: A Systematic Review of Training Protocols for Dementia and Mild Cognitive Impairment. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 13, 682683. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.682683>
- Vernon D., Eegner, T., Cooper, N., Compton, T., Neilands, C., Sheri, A. & Gruzelier, J. (2003). The effect of training distinct neurofeedback protocols on aspects of cognitive performance. *International Journal of Psychophysiology*, 47, 75-85. [https://doi.org/10.1016/S0167-8760\(02\)00091-0](https://doi.org/10.1016/S0167-8760(02)00091-0)
- World Health Organization. (7 December 2017). *Global action plan on the public health response to dementia 2017 – 2025*. <https://www.who.int/publications/i/item/global-action-plan-on-the-public-health-response-to-dementia-2017---2025>
- Zhou, H., Jiang, J., Lu, J., Wang, M., Zhang, H., Zuo, C., & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2019). Dual-Model Radiomic Biomarkers Predict Development of Mild Cognitive Impairment Progression to Alzheimer's Disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 12, 1045. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.01045>

6. ANEXOS

Anexo A. Tabla de resultados: Estudios piloto

AUTOR-AÑO	TÍTULO	DESCRIPCIÓN PUBLICACIÓN	RESULTADOS
Jang et al. (2019)	<i>Beta wave enhancement neurofeedback improves cognitive functions in patients with mild cognitive impairment: A preliminary pilot study.</i>	Se investiga en cinco pacientes con DCL la eficacia del entrenamiento con NF para la mejora cognitiva, enfocándose en los cambios hemodinámicos en la corteza prefrontal dorsolateral derecha (dIPFC derecha) monitorizados por espectroscopia funcional de infrarrojo cercano (fNIRS) y en la actividad de las ondas beta en el canal F6 del electroencefalograma (EEG). El programa consiste en 16 sesiones de 45 minutos cada una, dos veces por semana.	Los resultados tras la aplicación del entrenamiento muestran la recuperación de la reducción inducida en la fNIRS y el aumento en la actividad de las ondas beta. Se observa una mejora en la función cognitiva, evidenciada por las puntuaciones del MoCA-K y la CNSVS. No obstante, se encuentra presente la variabilidad individual en respuesta al NF. No se encuentran cambios en las puntuaciones obtenidas del Inventario de Depresión de Beck, y no se reportan efectos adversos.
Lee et al. (2023)	<i>Cognitive training based on functional near-infrared spectroscopy neurofeedback for the elderly with mild cognitive impairment: a preliminary study.</i>	Se investiga la eficacia del NF combinado con entrenamiento cognitivo (CT) en un entorno de realidad virtual (VR) en 13 pacientes con DCL. Se utiliza fNIRS para medir la actividad en la corteza prefrontal dorsolateral izquierda (dIPFC izquierda). El programa consiste en sesiones de 20 minutos, realizadas semanalmente durante un mes.	Al inicio del entrenamiento se registra un aumento de actividad en la dIPFC izquierda, mientras que, al finalizar se observa una disminución en la saturación de oxígeno, que correlaciona significativamente con una mejora en el rendimiento cognitivo general y en la memoria de trabajo.

<p>Marlats et al. (2020)</p>	<p><i>SMR/Theta neurofeedback training improves cognitive performance and EEG activity in elderly with mild cognitive impairment: A pilot study</i></p>	<p>Se investiga la eficacia del protocolo SMR/Theta en 20 personas mayores con DCL. Este protocolo se centra en la regulación de los ritmos SMR y Theta, aumentándolos y disminuyéndolos, respectivamente, con el objetivo de mejorar las funciones cognitivas y reducir la transición de ritmos rápidos a lentos. El entrenamiento en NF tiene una duración de dos sesiones semanales de 45 minutos durante 10 semanas.</p>	<p>Las pruebas neuropsicológicas muestran mejoras significativas en las funciones cognitivas generales, reducción de ansiedad y quejas subjetivas de memoria. La mayoría se mantuvieron durante un mes tras finalizar el entrenamiento. Fisiológicamente, se observaron cambios significativos en la potencia de las ondas alfa y theta, indicando una mayor rapidez en la actividad cerebral. Aunque no se detectaron cambios significativos en las bandas delta, SMR y beta, el aumento en la actividad beta afectó positivamente a la actividad alfa, respaldando la hipótesis de interacción entre bandas de frecuencia.</p>
<p>Lavy et al. (2019)</p>	<p><i>Neurofeedback Improves Memory and Peak Alpha Frequency in Individuals with Mild Cognitive Impairment.</i></p>	<p>Se investiga la eficacia del NF para aumentar la potencia de la banda alfa superior en la región parietal central en 11 pacientes con DCL. El entrenamiento consiste en 10 sesiones de 30 minutos cada una, distribuidas en 5 semanas.</p>	<p>El <i>Peak Alpha Frequency</i> (PAF) aumenta durante el entrenamiento, pero regresa a los niveles basales un mes después de la última sesión. A pesar de este aumento, no se observa un cambio significativo en la potencia de la banda alfa superior. Sin embargo, los resultados obtenidos mediante la batería NeuroTrax sí registra una mejora significativa en la memoria inmediata que se mantiene durante al menos un mes. Este hallazgo sugiere que la disminución del PAF podría ser un indicador temprano del declive cognitivo. Otros dominios cognitivos no mostraron cambios significativos.</p>

Anexo B. Tabla de resultados: Ensayos clínicos

AUTOR-AÑO	TÍTULO	DESCRIPCIÓN PUBLICACIÓN	RESULTADOS
Lavy et al. (2021)	<i>Mild Cognitive Impairment and Neurofeedback: A Randomized Controlled Trial.</i>	Ensayo clínico controlado aleatorizado. Se incluyen a 30 pacientes con DCL y se dividen en dos grupos: grupo experimental, quien recibe la intervención de NF basada en aumentar la actividad de la banda alfa superior en la región parietal central, y el grupo control, que recibe sesiones con retroalimentación aleatoria.	No se recogen cambios relevantes en la actividad de la banda alfa. No obstante, los resultados obtenidos mediante la batería NeuroTrax, muestran una mejora significativa en el rendimiento de la memoria en el grupo experimental en comparación con el grupo control, especialmente en la memoria inmediata que se mantiene mínimo un mes después. No se encuentran diferencias significativas en otros dominios cognitivos, por ello, los autores sugieren que las mejoras observadas son específicas del tratamiento y descartan la posibilidad de que se deba a una mejora en la atención
Su et al. (2021)	<i>Evaluation of the Brain Function State During Mild Cognitive Impairment Based on Weighted Multiple Multiscale Entropy.</i>	Tratan de evaluar el impacto del NF en la función cognitiva de pacientes con DCL utilizando un nuevo algoritmo, la Entropía Multiescala Múltiple Ponderada (WMMSE). El estudio incluye a 60 pacientes y los divide en: un grupo control que no recibe intervención, y un grupo experimental que recibe dos sesiones diarias de entrenamiento con NF de 10 minutos de entrenamiento en atención, durante 10 días.	El WMMSE mostró una mayor presión en la evaluación del efecto del NF en comparación con la Entropía Multiescala (MSE) tradicional). Los valores del WMMSE aumentaron significativamente tras el entrenamiento en el grupo experimental, en comparación con el grupo control y con los valores previos a la intervención. Además, la mayoría tuvieron aumento en las puntuaciones del MoCA. Los autores sugieren un entrenamiento a largo plazo para una mejor regulación de las funciones cerebrales.

Anexo C. Tabla de resultados: Protocolo de estudio

AUTOR-AÑO	TÍTULO	DESCRIPCIÓN PUBLICACIÓN	RESULTADOS ESPERADOS
Marlats et al. (2019)	<i>Comparison of effects between SMR/delta-ratio and beta1/theta-ratio neurofeedback training for older adults with Mild Cognitive Impairment: a protocol for a randomized controlled trial.</i>	Diseñan un estudio para evaluar la eficacia del NF según los protocolos de ratio SMR/Delta y Beta1/Theta. Y esperan que ambos protocolos induzcan cambios en los patrones de EEG. El estudio que diseñan trata de un ensayo clínico controlado aleatorizado simple ciego, con una muestra de 60 pacientes con DCL, que son divididos en proporción 1:1:1 en tres grupos, dos experimentales que reciben, uno el protocolo SMR/Delta y el otro el Beta1/Theta, y un grupo control, que recibe atención psicoeducativa. Con una frecuencia de dos o tres sesiones por semana hasta recibir un total de 30, durante un máximo de cuatro meses.	Se anticipa que el grupo SMR/Delta muestre mejoras en el rendimiento de memoria, que el grupo Beta1/Theta experimente mejoras en la atención, y que ambos grupos evidencien cambios significativos en los patrones de actividad cerebral en comparación con el grupo control.